

Revista Médica de la Universidad Veracruzana

ARTÍCULO ORIGINAL

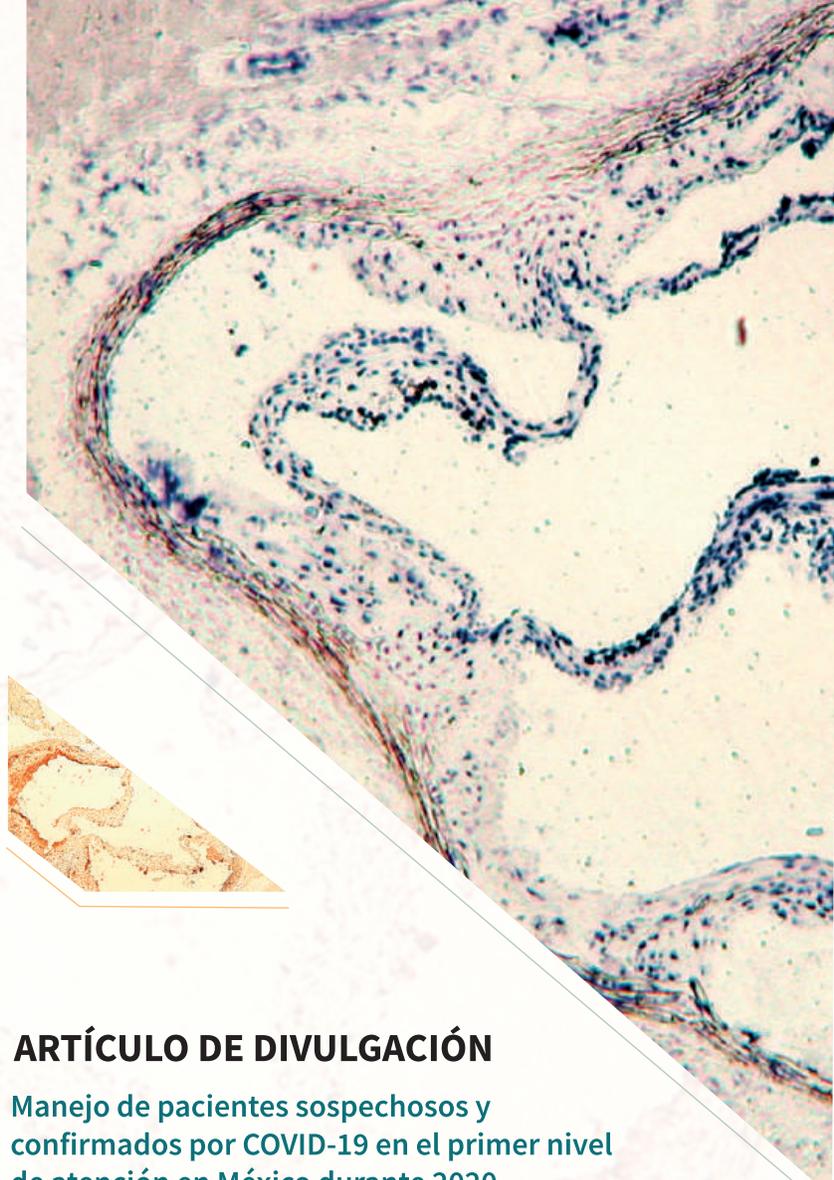
Diagnóstico de la infección con *Trypanosoma cruzi*: Avances y retos

Margarita Rubio Ortiz , Laura Alejandra Hernández López , Anahí Pérez Galicia, Carmen Guzmán Bracho, Santiago Martínez Calvillo, Rebeca Georgina Manning Cela.

PORTAFOLIO

Aterosclerosis: nuevos tratamientos/ compuestos tradicionales.

Oscar López Franco



ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN

Manejo de pacientes sospechosos y confirmados por COVID-19 en el primer nivel de atención en México durante 2020

Gaudencio Gutierrez Alba, Patricia Pavón León, José Bernabé Ramírez Cabrera, Alejandro Rey Del Ángel Aguilar, José Alberto Muños Hernández

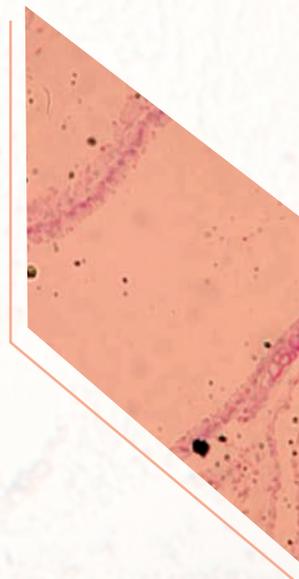
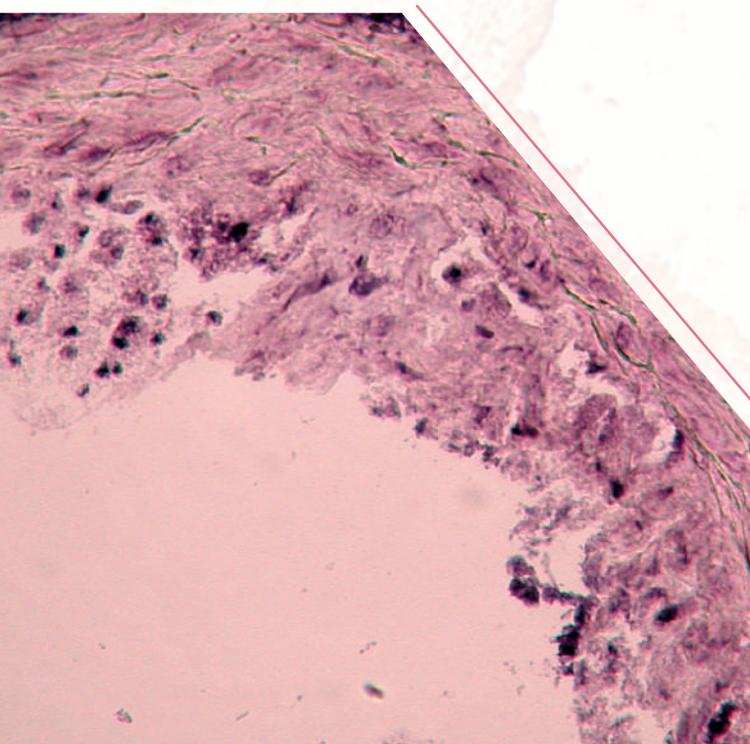
ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN

Ayudando a sobrevivir al bebé

Ramón Galindo Benitez

Volúmen 2020-1

ISSN versión impresa 1870 3267



DIRECTORIO INSTITUCIONAL

REVISTA MÉDICA DE LA
UNIVERSIDAD VERACRUZANA
Vol.2020- 1 enero- junio de 2020

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

Rectora

Sara Deifilia Ladrón de Guevara González

Secretaria Académica

María Magdalena Hernández Alarcón

Secretario de Administración y Finanzas

Mtro. Salvador F. Tapia Spinoso

Director General de Investigaciones

Dr. Ángel R. Trigós Landa

Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Instituto de Ciencias de la Salud

María Gabriela Nachón García

Directora

COMITÉ EDITORIAL

Instituto de Ciencias de la Salud

María Sobeida Leticia Blázquez Morales

Ma. del Carmen Gogeochea Trejo

Fabio García García

Gaudencio Gutiérrez Alba

Francisco Nachón García

Juan Carlos Rodríguez Alba

Paulina Beverido Sustaeta

Betzaida Salas García

Pedro Guillermo Coronel Brizio

Directora

Patricia Pavón León

Editora

Xóchitl De San Jorge Cárdenas

Co-Editora

Mayra Díaz Ordoñez

Corrección de estilo

Beatriz Velasco Muñoz-Ledo

Versión Electrónica

Víctor Olivares García

Imágen portada: Portafolio

Aterosclerosis: nuevos tratamientos/
compuestos tradicionales.

Oscar López Franco

https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol20_num1/contenido/index.htm

La Revista Médica de la Universidad Veracruzana es una publicación periódica, semestral, con un estricto proceso de arbitraje ejercida por pares y publicada por el Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana, con domicilio en Fortín de las Flores Número 9, Fraccionamiento Pomona, teléfono (52) 228 8 426233, página web <https://www.uv.mx/rm/>, ISSN versión impresa: 1870 3267, Indizada en Imbiomed y Latindex, Reserva de Derechos al Uso Exclusivo con número: 04- 2004- 063012254500-102. Además, Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04 - 2019 - 080112381100 - 203 con ISSN *red de cómputo* en trámite. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Xóchitl De San Jorge Cárdenas, Co-editora: Mayra Díaz Ordoñez. Responsable de la versión electrónica: Víctor Olivares García.

	EDITORIAL	4
ARTÍCULO ORIGINAL	Diagnóstico de la infección con <i>Trypanosoma cruzi</i>: Avances y retos Margarita Rubio-Ortiz , Laura Alejandra Hernández-López , Anahí Pérez-Galicia, Carmen Guzmán-Bracho, Santiago Martínez-Calvillo, Rebeca Georgina Manning-Cela.	7
PORTAFOLIO	Aterosclerosis: nuevos tratamientos/ compuestos tradicionales. Oscar López Franco	29
ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN	Manejo de pacientes sospechosos y confirmados por COVID-19 en el primer nivel de atención en México durante 2020 Gaudencio Gutierrez Alba, Patricia Pavón León, José Bernabé Ramírez Cabrera, Alejandro Rey Del Ángel Aguilar, José Alberto Muños Hernández	33
ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN	Ayudando a sobrevivir al bebé Ramón Galindo Benitez	49
	LINEAMIENTOS DE PUBLICACIÓN. Instrucciones para los Autores	69

A más de un siglo de la pandemia de gripe o influenza española que se registró entre 1917 y 1919, en diciembre de 2019 se descubrió e identificó un nuevo coronavirus que se identificó como SARs-CoV-2 en Wuhan provincia de Hubei, China, que se extendió rápidamente a otros países.

Para marzo de 2020, la globalización de la epidemia obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar una pandemia por la enfermedad COVID-19 provocado por este nuevo virus. Día a día la OMS reporta el aumento sostenido de casos en el mundo, alcanzando hasta hoy 19 de octubre, 39,944,882 de casos confirmados y 1,111,998 muertes. En la región de las Américas 18,709,984 de casos confirmados y el número de muertos aumenta día con día.

Aunque la pandemia tomó por sorpresa a los sistemas de salud en el mundo, cada uno de ellos -en función de su contexto, cultura, orientación política, valores y recursos- ha emprendido estrategias de mitigación y/o supresión de la pandemia, sin lograr resultados favorables. De acuerdo con los distintos escenarios epidemiológicos, la respuesta ha sido escalonada y se realizan numerosas investigaciones que tratan de establecer pautas para el adecuado manejo del paciente de forma dinámica pero heterogéneo, dependiendo de cada organización o institución de salud, así como de los diferentes niveles de atención médica.

En este número de la revista se incluye un artículo realizado por un grupo de investigadores del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana, mismo que alberga esta revista, con el objetivo de analizar y sintetizar información sobre el manejo de los pacientes sospechosos o confirmados de Covid-19 en el primer nivel de atención, para presentarla en forma de pasos sencillo con el fin de brindar recomendaciones para el personal de salud, el paciente y los familiares y/o cuidadores del paciente en casa, con base en las mejores prácticas basadas en evidencias científicas y profesionales.

También en este número, se publica un artículo sobre la enfermedad de Chagas que se suma a otros sobre este tema, que fueron publicados el año pasado. En esta ocasión, el trabajo aborda los avances y retos del diagnóstico de esta enfermedad y es producto de la colaboración de un grupo de investigadores del Departamento de Biomedicina Molecular del CINVESTAV-IPN, CDMX, del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos de la Secretaría de Salud Federal y de la Unidad de Biomedicina de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala-UNAM.

Asimismo, se incluye un artículo de divulgación sobre el cuidado de los bebés, cuyo antecedente fue publicado en 2014 en esta misma revista. El artículo es una actualización de las prácticas de cuidado que ayudan a respirar a los bebés que consideramos valioso para los profesionales de la salud involucrados en la atención del parto.

Finalmente, y como parte de una práctica que iniciamos ya hace dos o tres años, incluimos el portafolio científico de un investigador del Instituto de Ciencias de la Salud que, a través de la fotografía, nos narra su trabajo sobre Aterosclerosis: nuevos tratamientos/compuestos tradicionales.

Invitamos a los lectores a conocer estos trabajos y a difundir la revista entre sus colegas y alumnos, con la seguridad de que les serán útiles. Ojalá y se sientan animados a pronto enviarnos sus propios trabajos con la certeza de que serán objeto de un proceso editorial que incluye la revisión de pares, expertos en el tema, como mecanismo para garantizar calidad.

Patricia Pavón León

Directora de la Revista Médica

Comité Editorial- Universidad Veracruzana

Diagnóstico de la infección con *Trypanosoma cruzi*: Avances y retos

Diagnosis of Trypanosoma cruzi infection: Advances and challenges

Margarita Rubio-Ortiz ^{1&}; Laura Alejandra Hernández-López ^{1&}; Anahí Pérez-Galicia ¹,
Carmen Guzmán-Bracho ²; Santiago Martínez-Calvillo ³; Rebeca Georgina Manning-Cela ^{1*}.

<https://doi.org/10.25009/rmuv.2020.1.4>

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, diagnóstico, parásitos, proteínas recombinantes, cepas.

Keywords: Chagas disease, diagnosis, parasites, recombinant proteins, strains.

Resumen

Introducción. *Trypanosoma cruzi* es el protozooario hemoflagelado causante de la enfermedad de Chagas (ECH), un padecimiento endémico de Latinoamérica que es altamente incapacitante e incurable. Además de su diferente distribución geográfica, las cepas de *T. cruzi* tienen variabilidad intraespecífica por lo que son clasificadas en sientos DTUs (TcI-TcVI y Tcbat) que presentan diversidad biológica, bioquímica, molecular y antigénica, que se relaciona con el desarrollo de los distintos cuadros clínicos de la enfermedad, la eficiencia del diagnóstico y la respuesta al tratamiento. Existe una gran variabilidad en la sensibilidad y especificidad de las pruebas serodiagnósticas y hasta ahora, no existe una prueba estándar de oro para un diagnóstico completamente confiable. **Objetivo.** Revisar los avances obtenidos en la búsqueda de antígenos útiles para el serodiagnóstico de la ECH. **Materiales y métodos.** Se realizó una revisión sistemática de tipo cualitativa, de reportes relacionados al serodiagnóstico de la infección por *T. cruzi* encontrados en PubMed. **Resultados.** El serodiagnóstico convencional con antígenos del parásito completo es sensible pero no tiene alta especificidad. Por ello, se utilizan también pruebas no convencionales con antígenos recombinantes o péptidos sintéticos que aumentan la especificidad. Distintos enfoques han permitido la identificación de moléculas con potencial diagnóstico, mostrando la necesidad del uso de cócteles de antígenos re-

¹Departamento de Biomedicina Molecular, CINVESTAV-IPN, CDMX, México ²Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, SS, CDMX, México. ³Unidad de Biomedicina, FES Iztacala, UNAM, Tlalnepantla, México. ^{*}Estos autores contribuyeron de igual manera en este trabajo

*Autor de correspondencia:

Rebeca Georgina Manning-Cela
Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, México CDMX. Código Postal 07360. Apartado Postal: 14-740, 07000 México, CDMX. Tel: (52) (55) 5747-3800 ext. 5010 E-mail: rmanning@cinvestav.mx

Agradecimientos:

Este trabajo fue parcialmente apoyado con los proyectos CONACYT No. 233346 y No. 6671 otorgados a R. G. Manning-Cela. Contribuciones de los autores MRO, LAHL y APG realizaron la búsqueda bibliográfica. CGB y SMC participaron en la edición del manuscrito. RGMC concibió el trabajo, analizó la literatura, escribió y editó el manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito.

Conflicto de intereses: *Los autores declaran no tener conflicto de intereses*

combinantes, mezclas de péptidos sintéticos o antígenos multiepítipo para una mejor sensibilidad y especificidad de las pruebas y para la detección de la infección con cualquiera de los DTUs del parásito. **Conclusiones.** Aun cuando se han identificado diversos antígenos con potencial uso diagnóstico, continúan los esfuerzos para la identificación de nuevos y mejores antígenos. Los avances recientes de la proteómica a gran escala acoplada a inmunoensayos e inmunogenómica, ofrecen una oportunidad en la búsqueda no solo de biomarcadores para el diagnóstico, sino también para el tratamiento y pronóstico oportuno de la enfermedad de Chagas.

Abstract

Introduction. *Trypanosoma cruzi* is the protozoan hemoflagellate that causes Chagas disease, an endemic illness in Latin America that is highly incapacitating and incurable. The parasite strains have great intraspecific variability, being classified into seven DTUs (from TcI to TcVI and Tcbat). In addition to their different geographical distribution, *T. cruzi* strains show biological, biochemical, molecular and antigenic diversity, which is related to the development of the different clinical symptoms of the disease, the efficiency of diagnosis and treatment response. Serodiagnosis tests show wide variation in their sensitivity and specificity, and so far, it doesn't exist a standard gold test for a completely reliable diagnosis. **Objective.** To review the advances made in the search for useful antigens for serodiagnosis of Chagas disease. **Materials and methods.** We performed a qualitative systematic review of reports related to serodiagnosis of *T. cruzi* infection found in PubMed. **Results.** Conventional serodiagnosis with complete parasite antigens

is sensitive but does not have high specificity. Thus, unconventional tests with recombinant antigens or synthetic peptides that increase specificity are also used. Different approaches have allowed the identification of molecules with potential diagnostic, showing that cocktails of recombinant antigen, mixtures of synthetic peptides or multiepítipo antigens are necessary for a better sensitivity and specificity of the tests and infection detection with any *T. cruzi* DTU. **Conclusions.** Even though several antigens with potential use for diagnosis have been identified, efforts continue to identify new and better antigens. Recent advances in large-scale proteomics linked with immunoassays and immunogenomics offer an opportunity in the search not only for biomarkers for diagnosis, but also for the treatment and timely prognosis of Chagas disease.

Introducción

La enfermedad de Chagas (ECH) es endémica de América Latina, por lo que también es llamada Tripanosomiasis Americana. Este padecimiento es causado por *T. cruzi*, un protozoario parásito hemoflagelado de importancia médica y biológica, que es miembro del orden Kinetoplastida y la familia Trypanosomatidae, en donde también se agrupan otros parásitos patógenos de mamíferos como *Trypanosoma brucei* y *Leishmania*.

Se ha estimado que hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas con este parásito, localizadas principalmente en zonas endémicas de 21 países de América Latina y que, debido a la migración de personas se ha propagado la infección a países no endémicos (WHO, 2020) como Estados Unidos y Canadá, así como varios países de Europa y el oeste del pacífico, convirtiendo a la ECH en

un problema de salud global (Rassi, Rassi, & Marin-Neto, 2010). Se calcula que anualmente hay 30,000 nuevos casos a través de todas las formas de transmisión y 12,000 muertes anuales, además de que 100 millones de personas están en riesgo de contraer la infección (OPS, 2020). A través de un modelo de simulación computacional, se ha estimado que los costos globales de las personas infectadas con *T. cruzi* ascienden anualmente a \$7.19 billones de dólares americanos por atención médica y a \$188.80 billones de dólares americanos por años de vida ajustados a discapacidad, lo que supera a otras enfermedades globales importantes como, la infección con rotavirus (\$2 billones de dólares americanos) y el cáncer cervical (\$4.7 billones de dólares americanos) (Lee, Bacon, Bottazzi, & Hotez, 2013). Para el caso de Latinoamérica se calcula que la ECH genera un costo en salud de aproximadamente \$500 millones de dólares americanos y una pérdida anual de 770,000 años de vida por muerte prematura o pérdida de años productivos por discapacidad (OPS-OMS, 2018). Debido a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la ECH dentro del grupo de Enfermedades Tropicales Desatendidas y como el principal problema de salud pública en Latinoamérica (WHO, 2020). En México, de acuerdo con una revisión sistemática y el metaanálisis de diversas encuestas epidemiológicas publicada recientemente, se estimó una seroprevalencia promedio de 3.38%, sugiriendo que hay 4.06 millones de infectados en el país, siendo los estados de Jalisco, San Luis Potosí, Chiapas, Estado de México, Querétaro y Oaxaca los más afectados. También, se encontró un promedio de 0.55% de casos de infección en donadores de sangre, observándose las mayores seroprevalencias en Quintana Roo, Tabasco, Puebla, Campeche y Nayarit. Finalmente, se encontró una seroprevalencia del 2.21% en mujeres embarazadas con un estimado de 3,193 casos de infección congénita en

recién nacidos por año y 1.51% de seroprevalencia en menores de 18 años, indicando la presencia de transmisión activa. Este análisis, no sólo muestra que la infección de *T. cruzi* en México es superior a la estimada anteriormente, sino que también es el país endémico con el mayor número de casos actualmente (Arnal, Waleckx, Rico-Chavez, Herrera, & Dumonteil, 2019).

La principal fuente de infección en humanos es por transmisión vectorial, la cual representa el 80% de los casos (OPS-OMS, 2018). Esta vía de transmisión es llevada a cabo por insectos hematófagos de la familia Reduviidae, de los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, que se agrupan en 151 especies (Galvão, Carcavallo, Rocha-Da Silva, & Jurberg, 2003; Justi & Galvao, 2017; Rassi et al., 2010). En México, se encuentran 31 especies, de las cuales *Triatoma barberi*, *Triatoma dimidiata* y el complejo phyllosoma (*T. pallidipennis*, *T. longipennis*, *T. picturata*, *T. mazzotti*, *T. phyllosoma* y *T. mexicana*) son los transmisores más importantes, debido a su amplia distribución geográfica y capacidad de transmisión del parásito (Guzman-Bracho, 2001; Ramsey et al., 2000; Ramsey et al., 2015; Ramsey & Schofield, 2003). La segunda fuente de transmisión en países endémicos y primera en países no endémicos es a través de transfusión sanguínea (20%). Finalmente, en menor proporción (2-6%) están las vías de transmisión por trasplante de órganos, la materno-fetal por vía transplacentaria, la vía oral y ocasionalmente por accidentes de laboratorio (OPS-OMS, 2018). Mas de 70 géneros de mamíferos actúan como reservorios del parásito, incluyendo a marsupiales, roedores, armadillos, primates y animales domésticos, de los cuales *Didelphis virginiana*, *Neotoma* sp. y *Peromyscus* sp., son los más importantes en nuestro país (Cruz-Reyes & Pickering-Lopez, 2006; Zingales, 2018).

La transmisión de *T. cruzi* se lleva a cabo na-

turalmente en el ciclo selvático, donde la infección se transmite del insecto infectado a mamíferos silvestres y viceversa. Sin embargo, la distribución de la ECH depende del ciclo doméstico, en el que el insecto vector se encuentra en el peri-domicilio y domicilio favoreciéndose la transmisión de *T. cruzi* al humano y a animales domésticos y de corral. Por lo tanto, durante el ciclo de vida del parásito participa un gran número de hospederos, reservorios y triatomíneos vectores que mantienen a la ECH como una zoonosis que imposibilita su erradicación.

El ciclo de vida de *T. cruzi* es bifásico, comprendiendo cuatro estadios de desarrollo diferentes que se alternan entre el insecto vector (tripomastigote metacíclico y epimastigote) y el hospedero mamífero (amastigote y tripomastigote sanguíneo). En este último se desarrolla el ciclo intracelular del parásito, responsable del establecimiento de la patogenicidad de la ECH en el humano (Espinoza Gutierrez & Manning Cela, 2008). La enfermedad muestra dos fases clínicas: 1) la fase aguda, con una duración de 1 a 2 meses, que regularmente pasa desapercibida (95%) y sólo en pocos casos (5%) se observa el chagoma de inoculación o el signo de Romaña característicos del lugar de entrada del parásito; y 2) la fase crónica, que se subdivide en dos etapas: una asintomática, indeterminada o latente que dura de 10 a 30 años sin sintomatología aparente pero con serología positiva, y una etapa clínica (en 30% de los infectados) que se caracteriza por producir problemas cardíacos (Cardiopatía Chagásica Crónica o CCC) o afectación gastrointestinal por la dilatación del esófago (megaesófago) y del colon (megacolon). No se conocen los factores que determinan que un individuo presente CCC o los mega-órganos, pero se ha sugerido que este histotropismo podría ser dependiente del linaje de la cepa adquirida, la respuesta inmunológica celular y humoral del individuo, la carga parasitaria

recibida o la combinación de todos estos factores (Coura & Borges-Pereira, 2010; Zingales, 2018).

El material genético de *T. cruzi* se organiza en dos estructuras bien caracterizadas. El mayor contenido de ADN (75% al 80%) se encuentra en el núcleo en forma de pequeños cromosomas no bien condensados durante la división celular, y en menor cantidad (20% al 25%) el ADN se sitúa en el cinetoplasto del parásito, el cual se localiza en el interior de su única mitocondria y cerca del corpúsculo basal o cinetosoma (Souza et al., 2011). El cinetoplasto es una estructura común entre los tripanosomátidos y la posición que guarda con respecto al núcleo, ayuda a definir el estadio de desarrollo en el que se encuentra el parásito. *T. cruzi* tiene un genoma nuclear diploide, distribuido en pares de cromosomas homólogos (El-Sayed et al., 2005). El tamaño de sus cromosomas es variable debido, entre otras razones, a que las cepas y clones del parásito muestran variaciones de hasta un 48% en su tamaño y contenido de ADN (Lewis et al., 2009). Estas divergencias han llevado a clasificar a las cepas de *T. cruzi* en siete Unidades de Tipificación Discretas o DTU (por sus siglas en inglés *Discrete Typing Units*) de TcI-TcVI y Tcbat (Zingales et al., 2012). Algunos estudios sugieren que el genoma de las cepas que pertenecen a TcI es más pequeño que el de las cepas pertenecientes a las otras DTUs y se cree que este hecho se debe a la relación entre distancias genotípicas y la cantidad de secuencias repetitivas, como lo sugieren los análisis de la secuencia satélite de 195-pb (Briones, Souto, Stolf, & Zingales, 1999; Henriksson et al., 2002; Pedroso, Cupolillo, & Zingales, 2003; Souza et al., 2011; Vargas, Pedroso, & Zingales, 2004). Estas diferencias en el contenido de ADN reflejan la gran plasticidad genómica del parásito y su posible participación en la generación de la diversidad fenotípica entre sus cepas (Zingales, 2018). Por lo tanto, *T. cruzi* com-

prende un conjunto de poblaciones de cepas que circulan entre vectores, hombre y reservorios tanto domésticos como selváticos.

Se han realizado aislamientos del parásito de diversos hospederos, demostrándose una gran variación intraespecífica en cuanto a la morfología de su forma sanguínea, la virulencia, la habilidad para inducir lesiones, la susceptibilidad a agentes quimioterapéuticos, la constitución antigénica y la capacidad de infección en las células hospederas. Se ha propuesto que dicha heterogeneidad pudiera estar influenciada por el hospedero, las condiciones del medio ambiente o las diferencias biológicas entre las cepas de *T. cruzi* (Zingales, 2018). Estas hipótesis han sido evaluadas mediante el aislamiento y/o caracterización de diversas cepas obtenidas en distintos países de Latinoamérica (Breniere, Waleckx, & Barnabe, 2016; Zingales, 2018). En México se han obtenido y caracterizado pocos aislados de *T. cruzi*, los cuales han sido obtenidos de humanos, triatomíneos y de algunos reservorios silvestres (Cruz-Reyes & Pickering-Lopez, 2006). Todos estos aislados pertenecen al DTU TcI y se ha observado que de acuerdo con el hospedero de donde han sido obtenidos, muestran variedad en cuanto a sus propiedades biológicas, aunque pertenezcan al mismo DTU. Durante varios años se pensó que TcI era el único linaje presente en nuestro país (Bosseno et al.); sin embargo, estudios realizados en heces de triatomíneos obtenidos en la parte occidental de México mostraron que *T. longipennis* se encuentra fuertemente colonizado no sólo por TcI, sino también por TcII (Bosseno et al., 2009). El análisis usando multilocus enzimático (MLEE) y amplificación al azar de ADN polimórfico (RAPD) confirmaron la presencia de ambos linajes TcI y TcII en México (Bosseno et al., 2002; Bosseno et al., 2009; Sanchez-Guillen et al., 2006). Asimismo, el análisis de genes del mini-exón, el espacio-

intergénico del mini-exón y RAPD confirmaron la presencia de TcI en nuestro país (Gomez-Hernandez et al., 2011; Ruiz-Sanchez et al., 2005). Posteriormente se identificó la presencia de otros DTUs, en donde las cepas TcI, TcII, TcIII, TcIV y TcV fueron encontradas en heces de triatomíneos capturados en el Estado de Veracruz (Ramos-Ligonio, Torres-Montero, Lopez-Monteon, & Dumonteil, 2012). La presencia de TcI, TcII y posiblemente de TcIII y TcIV se encontró en *Meccus pallidipennis* y *Triatoma barberi* capturados en el estado de Michoacán, y la presencia de TcI en *Triatoma dimidiata* en la península de Yucatán (Ibanez-Cervantes et al., 2013). Finalmente, en trabajos recientes se encontró la presencia de TcI y TcIV en *T. dimidiata* capturados en Quintana Roo (Dorn et al., 2017) y TcI y TcVI en dos haplotipos de *T. dimidiata* capturados en Chiapas (Pech-May et al., 2019). Estos trabajos muestran que los seis DTUs de *T. cruzi* están presentes en México, aunque TcI es claramente predominante.

Se ha propuesto que los cuadros clínicos, el diagnóstico y la respuesta de los pacientes al tratamiento específico, pueden estar influenciados por las diferencias biológicas entre las cepas de *T. cruzi* circulantes en una determinada área geográfica, así como por las diferencias genéticas entre las poblaciones humanas susceptibles (Zingales, 2018). Se ha reportado que, en la mayor parte de los casos de la ECH, la fase aguda sintomática está dada por cepas pertenecientes a TcI, y menos frecuentemente por TcII, TcIII y TcIV (Coura, 2007; Zingales et al., 2012). Además, se sabe que la mortalidad y morbilidad de los individuos infectados con *T. cruzi* depende de la carga parasitaria y del genotipo del parásito con el que se ha infectado. Durante la fase crónica sintomática, en algunos casos se determinó una posible relación entre el genotipo y el tipo de manifestación clínica, en donde las cepas

TcI se han relacionado a la CCC y a casos severos de meningoencefalitis en individuos inmunocomprometidos. En regiones donde se ha detectado la presencia de TcII, TcV y TcVI (región del cono Sur) se han presentado casos de Cardiomiopatía Chagásica severa y algunos casos muy desarrollados de megaesófago y megacolon. Por otro lado, TcIII pareciera no estar implicado en infecciones crónicas, y solamente se han reportado algunos casos donde TcIV se relaciona con las manifestaciones clínicas que presenta TcI, aunque esto aún no ha podido ser del todo comprobado (Burgos et al., 2008; Freitas, Lages-Silva, Crema, Pena, & Macedo, 2005; Lages-Silva et al., 2006; A. Luquetti et al., 1986; Zingales, 2018; Zingales et al., 2012).

Métodos

Llevamos a cabo una búsqueda en PubMed y la revisión bibliográfica cualitativa y sistemática de artículos relacionados con la identificación de moléculas antigénicas con potencial diagnóstico para la detección de la infección con *T. cruzi*. También, se llevó a cabo la revisión de artículos relacionados con las generalidades de la ECH y su diagnóstico, *T. cruzi* y cepas del parásito; así como, la revisión en páginas oficiales de la OMS y Organización Panamericana de la Salud (OPS) en lo referente a la ECH y guías para su diagnóstico.

Resultados

El diagnóstico de la ECH debe incluir el conjunto de datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio (OPS, 2020). Las pruebas de laboratorio se basan en la utilización de técnicas directas (observación del parásito en sangre, detección de su ADN por PCR o su aislamiento) o indirectas (determinando la presencia de anticuerpos específicos contra *T. cruzi*), cuya elección depende de la fase clínica de

la ECH, así como de la especificidad y sensibilidad de la prueba (CENAPRECE, 2015; Gomes, Lorena, & Luquetti, 2009; OPS-OMS, 2018; OPS, 2020; Salazar Schettino, Bucio Torres, Rojo Mdina, & Manuel Valencia, 2019).

En la fase aguda, en donde los parásitos se detectan durante los primeros 30 días después del inicio de los síntomas, el diagnóstico se dirige a la determinación de la presencia del parásito por examen microscópico de sangre en frotis o gota gruesa. En el caso de una parasitemia baja, se utiliza la concentración de la muestra por las técnicas de strout, microstrout y microhematocrito. La presencia del parásito también puede determinarse en la fase aguda de manera indirecta, detectando anticuerpos de tipo IgM contra *T. cruzi*, aunque la interpretación del resultado debe ser cuidadosa debido a la posible reacción cruzada con el factor reumatoide (WHO, 2007).

Las técnicas moleculares pueden ser útiles tanto en la fase aguda como en la crónica, cuando la carga parasitaria o los títulos de anticuerpos son muy bajos y no pueden ser detectados por otras técnicas, o cuando se requiere de una prueba confirmatoria. Para ello se utiliza la técnica de PCR, usando iniciadores específicos de secuencias del ADN del parásito. Esta prueba puede ser cualitativa, utilizándose en el examen confirmatorio en inmunodeprimidos y menores de 9 meses. También puede ser cuantitativa, permitiendo medir la carga parasitaria circulante en inmunodeprimidos, donantes de órganos que tienen niveles de CD4 bajos, en infección congénita o durante el seguimiento postratamiento (Salazar Schettino et al., 2019).

En la fase crónica, el diagnóstico se basa en la historia clínica complementada con estudios de gabinete como radiología torácico-abdominal, electrocardiograma y/o ecocardiograma de doce

derivaciones y ultrasonido, junto con pruebas serológicas para detectar anticuerpos anti-*T. cruzi*. En esta fase, la presencia del parásito es escasa y hay anticuerpos circulantes contra el parásito, por lo que el método serológico es el más utilizado detectando la presencia de anticuerpos IgG contra *T. cruzi* en más del 98% de los individuos infectados. Los métodos más comunes y disponibles comercialmente son la inmunofluorescencia indirecta (IFI), la hemaglutinación indirecta (HI) y el ensayo inmuno-absorbente ligado a enzima (ELISA). Otras técnicas menos utilizadas son el *Western blot* (WB) con antígeno de excreción-secreción de epimastigotes (ESEA) o tripomastigotes (TESA), el ensayo inmunoenzimático en micro-gotas sobre nitrocelulosa (Dot-ELISA), la detección del ADN de *T. cruzi* por PCR, y el aislamiento del parásito en medio de cultivo, en triatominos (xenodiagnóstico) o en ratones de laboratorio. Estos últimos exámenes, regularmente no están disponibles comercialmente y dan resultados positivos en menos del 50% de los individuos en fase crónica, por lo que están indicados sólo para determinadas situaciones, como en los casos de serología dudosa o durante el seguimiento postratamiento con drogas tripanocidas (Avila et al., 1993; Diez, Manattini, Zanuttini, Bottasso, & Marcipar, 2008; Dumonteil, 1999; Gomes et al., 2009; Rassi, Rassi, & Little, 2000; Salazar Schettino et al., 2019; WHO, 2007).

Las diferentes pruebas serodiagnósticas para la fase crónica de la ECH presentan niveles variables de sensibilidad y especificidad, no habiendo hasta el momento una prueba estándar de oro para un diagnóstico 100% confiable (Zingales, 2018). Por ello, la OMS recomienda la combinación de una prueba de alta sensibilidad (como IFI o ELISA con extractos totales) y una de alta especificidad (como HI o ELISA, usando anti-

genos recombinantes) corridas en paralelo para un mejor diagnóstico. Además, se recomienda realizar una tercera prueba serológica para reducir el nivel de resultados indeterminados que producen las dos pruebas iniciales, a niveles de menos del 2%. Se ha observado que cuando menos la mitad de las muestras con resultados no concluyentes tienen reacción cruzada con infecciones con *Leishmania* (principalmente la forma visceral), provienen de pacientes chagásicos que han recibido tratamiento con drogas tripanocidas o son de recién nacidos con anticuerpos IgG anti-*T. cruzi*, adquiridos por transmisión pasiva de sus madres infectadas. Por ello, es importante determinar si la zona de donde proviene la muestra es también endémica de Leishmaniasis, y en el caso de infectados que están siendo tratados, se recomienda aplicar tantas pruebas como sea necesario para llegar a un diagnóstico confiable de sero-negativización indicativo de curación, en comparación con las muestras de suero positivas tomadas antes del tratamiento. En el caso de la infección congénita en que se ha demostrado que la madre es positiva a la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi*, es necesaria la búsqueda de parásitos en la sangre del recién nacido o la detección de anticuerpos IgG después de seis meses del nacimiento, garantizando así que los anticuerpos no son de la madre y entonces poder proporcionar un diagnóstico correcto y un tratamiento oportuno al recién nacido. Para el caso de estudios seroepidemiológicos, se recomienda el uso de pruebas con alta sensibilidad, tales como IFI o ELISA. Finalmente, en caso de resultados no concluyentes, se recomienda que las muestras de suero se envíen a laboratorios especializados de referencia (Salazar Schettino et al., 2019; WHO, 2007).

En México, el diagnóstico de la ECH se rige por un algoritmo de pruebas parasitológicas básicas y tres pruebas serológicas para la confir-

mación de los casos agudos y crónicos en el país. Esto es regulado por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), que es el Laboratorio Nacional de Referencia (Salazar Schettino et al., 2019). De inicio el diagnóstico se establece considerando criterios clínicos y epidemiológicos que, tras la correcta selección del material biológico de acuerdo con la fase clínica de la enfermedad, se confirma o descarta en el laboratorio. En la fase aguda, se demuestra la presencia del parásito en sangre por frotis, gota gruesa o examen directo en sangre fresca (80%-90% de sensibilidad), que en caso necesario se puede concentrar la muestra (strout, microstrout y microhematocrito) para una mayor sensibilidad (90%-100%), pudiéndose realizar el diagnóstico a nivel local, estatal o federal. Para la fase crónica, la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* se realiza después de la cuarta semana de la infección, considerando que el nivel máximo de anticuerpos se alcanza a las doce semanas. Se utilizan dos pruebas serológicas de inicio, una de alta sensibilidad con antígenos totales y una de alta especificidad con antígenos recombinantes (ELISA con Ag crudos, ELISA con Ag recombinantes o HAI con 98%-99.5% de certeza diagnóstica), que cuando arrojan resultados discrepantes se realiza una tercera prueba diferente (IFI). Si se continua obteniendo un resultado discrepante, se repite el procedimiento con una nueva muestra (Salazar Schettino et al., 2019).

El InDRE, en coordinación con el Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS), también regula la obligatoriedad del tamizaje a donadores de sangre, como parte del programa de Acción para la Prevención y Control de la ECH en México, tras su incorporación en la iniciativa de los Países de Centro América y México (IPCAM) en el 2012. De acuerdo con lo dispuesto en la NOM-253-SSA1-2012, se realiza el tamizaje de *T. cruzi* (usando el mismo al-

goritmo serológico descrito anteriormente) a todos los donadores de sangre, alcanzando una cobertura del total de los bancos de sangre del país a partir del 2016. De esta manera, se eliminan las unidades de sangre reactivas a *T. cruzi*, evitando la transmisión del parásito por la vía transfusional y se realiza la notificación correspondiente a nivel hospital, jurisdicción sanitaria y a nivel estatal (epidemiología y vectores) para el estudio y seguimiento de los donadores infectados (Salazar Schettino et al., 2019). El tamizaje también debe ser realizado a toda mujer embarazada con antecedentes de riesgo como: el nacer o vivir en zonas endémicas, cuando exista la presencia del vector en el domicilio o cuando se tienen antecedentes de haber recibido transfusión sanguínea o trasplante de órganos, pudiéndose aplicar el tamizaje en cualquier momento de la gestación. En caso de que el diagnóstico resulte positivo en la madre, se realiza la búsqueda del parásito por algún micrométodo en sangre del cordón umbilical o en sangre periférica del recién nacido a los siete días de su nacimiento. Si el resultado es negativo, el micrométodo se repite al primer mes del nacimiento y si es negativo nuevamente, se realizan pruebas serológicas de los 6 a los 10 meses de edad. De confirmarse la infección connatal con *T. cruzi*, se inicia el tratamiento inmediatamente, verificando su efectividad periódicamente cada 6 meses, hasta la seronegativización (Salazar Schettino et al., 2019).

Las pruebas serodiagnósticas convencionales utilizan antígenos del parásito completo, los cuales tienen la desventaja de presentar reacciones inespecíficas debido a la reacción cruzada que pueden tener con otros patógenos como *Leishmania* spp. y *T. rangeli*. Por ello, se utilizan también las pruebas no convencionales que, para aumentar su especificidad, utilizan antígenos recombinantes o péptidos sintéticos (Zingales, 2018). Estas tecno-

logías no convencionales han permitido un claro avance en términos de aumento de su especificidad, identificándose y analizándose varias moléculas antigénicas. En años anteriores, se han reportado dos análisis y la revisión sistemática de varios de estos posibles antígenos con potencial diagnóstico, mostrando que tienen diferente rango de sensibilidad y especificidad, así como un uso potencial principalmente para el diagnóstico de la infección crónica de la ECH, aunque algunos de ellos también han sido probados para el diagnóstico de la infección aguda y congénita, o para el monitoreo postratamiento (da Silveira, Umezawa, & Luquetti, 2001; Marcipar & Lagier, 2012). Estos análisis han permitido evidenciar la necesidad de usar cocteles de antígenos recombinantes, mezclas de péptidos sintéticos o antígenos multiepitope para aumentar la sensibilidad de las pruebas, ya que los antígenos individuales han mostrado que carecen de la sensibilidad requerida en comparación con las pruebas convencionales (da Silveira et al., 2001). También, se ha propuesto que es necesario el uso de paneles de sueros de referencia internacionales, para una adecuada comparación de la efectividad de dichos antígenos (Marcipar & Lagier, 2012). A partir de estos trabajos, la identificación y análisis de proteínas recombinantes, péptidos sintéticos y proteínas quiméricas ha seguido en aumento, reportándose varias secuencias con posible potencial diagnóstico. Se ha evaluado la utilidad de estos posibles antígenos para detectar la infección aguda y/o crónica de la ECH (Bivona et al., 2018; Caeiro et al., 2018; Kim et al., 2019; Mendes et al., 2013; Montalvao et al., 2018; Peverengo et al., 2018; Portillo et al., 2019; Reis-Cunha et al., 2014; Santos et al., 2017; Thomas et al., 2012), para dar seguimiento de la eficiencia del tratamiento antiparasitario (Balouz et al., 2017; Caeiro et al., 2018; Egui et al., 2019; Floridia-Yapur et al., 2019; Montalvao et al., 2018; Peverengo et al., 2018; Portillo et al., 2019; Reis-Cunha et al.,

2014; Santos et al., 2017; Thomas et al., 2012) y para identificar la infección con un DTU de *T. cruzi* en particular (Mendes et al., 2013; Thomas et al., 2012), mostrando en algunos casos tener una mejor sensibilidad (Duthie et al., 2016) y en otros una especificidad variable (Del-Rei et al., 2019). En algunos de estos trabajos se han utilizado los nuevos enfoques de secuenciación de alto rendimiento y cobertura a gran escala, es decir, cubriendo el genoma completo o gran parte del genoma, para la identificación de epítomos (Mendes et al., 2013; Reis-Cunha et al., 2014), mostrando así la gran utilidad de estas nuevas tecnologías en la identificación de antígenos con potencial diagnóstico.

Los antígenos de *T. cruzi* se relacionan con el DTU al que pertenece la cepa del parásito. Por ejemplo, se han identificado dos antígenos de superficie en tripomastigotes denominados TSSAI y TSSAII (*Trypomastigote Small Surface Antigen*) que se expresan diferencialmente en los distintos DTUs. Mientras que los parásitos pertenecientes a TcI, TcIII y TcIV tienen el alelo que codifica para TSSAI, las cepas TcII, TcV y TcVI expresan el alelo codificante para TSSAII (Bhattacharyya et al., 2010; Di Noia, Buscaglia, De Marchi, Almeida, & Frasch, 2002) no teniendo reacción cruzada entre ellos en los ensayos serológicos, lo que permite un diagnóstico diferencial. Por lo tanto se ha propuesto a TSSA como posible marcador inmunológico de los linajes genéticos de *T. cruzi* y con potencial pronóstico en el desarrollo de CCC o megasíndromes, ya que como se mencionó anteriormente hay una correlación del tipo de órganos afectados y los diferentes DTUs (Di Noia et al., 2002; Zingales et al., 2012). Debido a la variabilidad antigénica, genética, fenotípica y geográfica de las cepas de *T. cruzi*, es de esperar que exista una variación en la respuesta de anticuerpos del hospedero, así como variaciones regionales en la sensibilidad de las pruebas

serológicas (Zingales, 2018; Zingales et al., 2012). En diversos trabajos se ha observado que el uso de antígenos provenientes de cepas de distinto origen geográfico al de los sueros de individuos infectados, muestra una variación en los resultados obtenidos en el diagnóstico. En un trabajo utilizando dos pruebas, una inmunocromatográfica comercial (Chagas Stat-Pak) y otra por ELISA usando antígenos recombinantes, se evaluaron 2,484 muestras serológicas (995 de sujetos de una población rural de todas las edades en el sur de Bolivia, 459 de mujeres embarazadas de la misma población y 1030 de mujeres de población urbana que dieron a luz), encontrando diferencias significativas en la discordancia entre ambas pruebas según la edad y el origen geográfico, que en el caso particular de las mujeres embarazadas estas diferencias fueron alarmantes (Chippaux et al., 2009). También, usado la misma prueba Chagas Stat-Pak y la prueba rápida InBios con sueros positivos y negativos a *T. cruzi* provenientes de Bolivia y Perú, se determinó una sensibilidad inadecuada para las muestras de Bolivia (87.5% y 90.7% respectivamente) y niveles aún más bajos de sensibilidad para las muestras provenientes de Perú (26.6-33.0% y 54.4-55.2% respectivamente), atribuyéndose estas diferencias y la baja eficiencia de detección a las distintas cepas del parásito de cada zona (Verani et al., 2009). Estos resultados contrastan con los obtenidos utilizando la prueba Chagas Stat-Pak con sueros provenientes de Brasil, Honduras, Venezuela, Bolivia y Argentina (Luquetti et al., 2003) así como de El Salvador y Nicaragua (Ponce et al., 2005), en que se obtuvieron altos niveles de sensibilidad y especificidad en todos los casos. Evidencia adicional fue obtenida en otro estudio en que se evaluó por ELISA un panel de 541 muestras de suero de pacientes chagásicos y no chagásicos de nueve países de América Latina (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, El Salvador, Guatemala, Honduras y Venezuela) con 6

antígenos recombinantes (H49, JL7, A13, B13, JL8 y 1F8) que incluyen a los tres presentes en la prueba Chagas Stat-Pak (H49, B13 y 1F8). En este estudio, también se encontró una posible asociación entre el patrón de reactividad de los antígenos recombinantes y el origen geográfico de las muestras de suero (Umezawa et al., 2003). Estas mismas observaciones se han obtenido en México, en donde en un trabajo realizado en el Estado de Puebla se detectaron niveles mayores de anticuerpos cuando se usa como antígeno proteínas de extractos totales de cepas de *T. cruzi* autóctonas, en contraste con los bajos niveles de anticuerpos obtenidos cuando se utiliza un antígeno comercial de cepas de parásito de otros países endémicos (Chagastest-Wiener Laboratories Group, Rosario, Argentina) (Perez-Fuentes et al., 1998). También, en el Estado de Veracruz se observaron grandes discordancias en los resultados serológicos a *T. cruzi*, utilizando cinco diferentes ensayos de ELISA (dos caseros y tres comerciales). Aun cuando el lisado de los parásitos obtenidos de la misma región mostró una mejor sensibilidad que las pruebas comerciales, ésta no fue lo suficientemente alta sugiriendo la falta de un repertorio de proteínas antigénicas en el lisado, que cubriera toda la diversidad de los parásitos del lugar de estudio (Guzman-Gomez et al., 2015). Dicha hipótesis es factible, considerando que en el estado de Veracruz se han identificado a 5 diferentes DTUs (TcI, TcII, TcIII, TcIV y TcV) en heces de triatomíneos capturados en el ciclo doméstico (Ramos-Ligonio et al., 2012).

Conclusiones

Un diagnóstico temprano y confiable es determinante para la aplicación de un tratamiento oportuno que asegure un mejor pronóstico en un paciente chagásico, como en cualquier otra infección. Los métodos de serodiagnóstico hasta ahora disponibles para la etapa crónica de la ECH

aún presentan niveles variables de especificidad y sensibilidad, sin contar hasta el momento con una prueba estándar de oro para un diagnóstico totalmente confiable y que permita disminuir los altos costos que representa actualmente la necesidad de aplicar más de una prueba serodiagnóstica. Es importante también, incorporar en este esquema pruebas serodiagnósticas que sean capaces de reconocer antígenos del parásito provenientes de cualquier DTU presentes en los diferentes países endémicos. En este sentido, si bien es cierto que diversas cepas del parásito han sido aisladas y caracterizadas al parecer éstas no son suficientes, ya que las pruebas comerciales hasta ahora disponibles aún muestran resultados discrepantes con los sueros de individuos infectados de los diferentes países endémicos. Esto muestra, la necesidad de aislar y caracterizar un mayor número de cepas del parásito provenientes de las distintas regiones endémicas de Latinoamérica, e identificar un repertorio de proteínas antigénicas que cubra la mayor parte y de ser posible el total de la diversidad de parásitos presentes en los países endémicos. La búsqueda de mejores biomarcadores de la infección con *T. cruzi* siguen siendo un reto y diversas metodologías pueden ser utilizadas para su identificación. La integración de las nuevas estrategias de proteómica, sin duda permite el estudio a gran escala de las proteínas de un organismo, que se puede incluso llevar a nivel de diferentes cepas, obteniendo una visión global, integrada, cuantitativa y comparativa de su proteoma (Pitarch, Nombela, & Gil, 2010). Estas estrategias acopladas a inmunoensayos (*Western blot* e inmunoprecipitación) para la identificación de proteínas antigénicas, conservadas y/o inmunodominantes, así como al análisis de inmunogenómica para la tipificación de epítopes lineales conservados de células B (Elisei et al., 2018), podrían permitir la identificación de mejores antígenos para el desarrollo de

una prueba estándar sensible y específica, útil en la detección de la infección con cualquiera de las cepas de *T. cruzi*. Finalmente, ya que se ha mostrado que los antígenos individuales no presentan la sensibilidad necesaria, al igual que en otros trabajos, resaltamos la importancia del uso de cocteles de antígenos recombinantes, mezclas de péptidos sintéticos o de antígenos multiepitope para una óptima sensibilidad y especificidad de las pruebas, así como el uso de paneles de sueros de referencia internacionales para la evaluación de su efectividad.

Bibliografía

- Arnal, A., Waleckx, E., Rico-Chavez, O., Herrera, C., & Dumonteil, E. (2019). Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *13*(4), e0006859. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30964871>. doi:10.1371/journal.pntd.0006859
- Avila, H. A., Pereira, J. B., Thiemann, O., De Paiva, E., DeGrave, W., Morel, C. M., & Simpson, L. (1993). Detection of *Trypanosoma cruzi* in blood specimens of chronic chagasic patients by polymerase chain reaction amplification of kinetoplast minicircle DNA: comparison with serology and xenodiagnosis. *Journal of Clinical Microbiology*, *31*(9), 2421-2426. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8408566>.
- Balouz, V., Melli, L. J., Volcovich, R., Moscatelli, G., Moroni, S., Gonzalez, N., . . . Altchek, J. (2017). The Trypomastigote Small Surface Antigen from *Trypanosoma cruzi* Improves Treatment Evaluation and Diagnosis in Pediatric Chagas Disease. *Journal of Clinical Microbiology*, *55*(12), 3444-3453. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28978686>. doi:10.1128/JCM.01317-17
- Bhattacharyya, T., Brooks, J., Yeo, M., Carrasco, H. J., Lewis, M. D., Llewellyn, M. S., & Miles, M. A. (2010). Analysis of molecular diversity of the *Trypanosoma cruzi* trypomastigote small surface antigen reveals novel epitopes, evidence of positive selection and potential implications for lineage-specific serology. *International Journal for Parasitology*, *40*(8), 921-928. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20097201>. doi:10.1016/j.ijpara.2010.01.002
- Bivona, A. E., Sanchez Alberti, A., Matos, M. N., Cerny, N., Cardoso, A. C., Morales, C., . . . Malchiodi, E. L. (2018). *Trypanosoma cruzi* 80 kDa prolyl oligopeptidase (Tc80) as a novel immunogen for Chagas disease vaccine. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *12*(3), e0006384. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29601585>. doi:10.1371/journal.pntd.0006384
- Bosseno, M. F., Barnabe, C., Magallon Gastelum, E., Lozano Kasten, F., Ramsey, J., Espinoza, B., & Breniere, S. F. (2002). Predominance of *Trypanosoma cruzi* lineage I in Mexico. *Journal of Clinical Microbiology*, *40*(2), 627-632. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11825982>.

- Bosseno, M. F., Barnabe, C., Sierra, M. J., Kengne, P., Guerrero, S., Lozano, F., . . . Breniere, S. F. (2009). Wild ecotopes and food habits of *Triatoma longipennis* infected by *Trypanosoma cruzi* lineages I and II in Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(6), 988-991. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19478263>.
- Breniere, S. F., Waleckx, E., & Barnabe, C. (2016). Over Six Thousand *Trypanosoma cruzi* Strains Classified into Discrete Typing Units (DTUs): Attempt at an Inventory. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(8), e0004792. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27571035>. doi:10.1371/journal.pntd.0004792
- Briones, M. R., Souto, R. P., Stolf, B. S., & Zingales, B. (1999). The evolution of two *Trypanosoma cruzi* subgroups inferred from rRNA genes can be correlated with the interchange of American mammalian faunas in the Cenozoic and has implications to pathogenicity and host specificity. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 104(2), 219-232. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10593177>.
- Burgos, J. M., Begher, S., Silva, H. M., Bisio, M., Duffy, T., Levin, M. J., . . . Schijman, A. G. (2008). Molecular identification of *Trypanosoma cruzi* I tropism for central nervous system in Chagas reactivation due to AIDS. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 78(2), 294-297. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256432>.
- Caeiro, L. D., Alba-Soto, C. D., Rizzi, M., Solana, M. E., Rodriguez, G., Chidichimo, A. M., . . . Tekiel, V. (2018). The protein family TcTASV-C is a novel *Trypanosoma cruzi* virulence factor secreted in extracellular vesicles by trypomastigotes and highly expressed in bloodstream forms. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(5), e0006475. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29727453>. doi:10.1371/journal.pntd.0006475
- CENAPRECE. (2015). Manual de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. Retrieved from https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/235962/ManualDX_TxEnfermedadCHAGAS2015.pdf
- Chippaux, J. P., Santalla, J. A., Postigo, J. R., Romero, M., Salas Clavijo, N. A., Schneider, D., & Brutus, L. (2009). Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak test in Bolivia. *Tropical Medicine and International Health*, 14(7), 732-735. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19392737>. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02288.x

- Coura, J. R. (2007). Chagas disease: what is known and what is needed--a background article. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *102 Suppl 1*, 113-122. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17992371>.
- Coura, J. R., & Borges-Pereira, J. (2010). Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta Tropica*, *115*(1-2), 5-13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20382097>. doi:10.1016/j.actatropica.2010.03.008
- Cruz-Reyes, A., & Pickering-Lopez, J. M. (2006). Chagas disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years--a review. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *101*(4), 345-354. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16951802>.
- da Silveira, J. F., Umezawa, E. S., & Luquetti, A. O. (2001). Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends in Parasitology*, *17*(6), 286-291. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378036>.
- Del-Rei, R. P., Leony, L. M., Celedon, P. A. F., Zanchin, N. I. T., Reis, M. G. D., Gomes, Y. M., . . . Santos, F. L. N. (2019). Detection of anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies by chimeric antigens in chronic Chagas disease individuals from endemic South American countries. *PLoS One*, *14*(4), e0215623. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30998741>. doi:10.1371/journal.pone.0215623
- Di Noia, J. M., Buscaglia, C. A., De Marchi, C. R., Almeida, I. C., & Frasch, A. C. (2002). A *Trypanosoma cruzi* small surface molecule provides the first immunological evidence that Chagas' disease is due to a single parasite lineage. *Journal of Experimental Medicine*, *195*(4), 401-413. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11854354>.
- Diez, C. N., Manattini, S., Zanuttini, J. C., Bottasso, O., & Marcipar, I. (2008). The value of molecular studies for the diagnosis of congenital Chagas disease in northeastern Argentina. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *78*(4), 624-627. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18385359>.
- Dorn, P. L., McClure, A. G., Gallaspy, M. D., Waleckx, E., Woods, A. S., Monroy, M. C., & Stevens, L. (2017). The diversity of the Chagas parasite, *Trypanosoma cruzi*, infecting the main Central American vector, *Triatoma dimidiata*, from Mexico to Colombia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *11*(9), e0005878. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28957315>. doi:10.1371/journal.pntd.0005878

- Dumonteil, E. (1999). Update on Chagas' disease in Mexico. *Salud Publica de México*, 41(4), 322-327. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10624144>.
- Duthie, M. S., Guderian, J. A., Vallur, A. C., Misquith, A., Liang, H., Mohamath, R., . . . Reed, S. G. (2016). Multi-epitope proteins for improved serological detection of *Trypanosoma cruzi* infection and Chagas Disease. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 84(3), 191-196. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26658314>. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.006
- Egui, A., Thomas, M. C., Fernandez-Villegas, A., Perez-Anton, E., Gomez, I., Carriero, B., . . . Lopez, M. C. (2019). A Parasite Biomarker Set for Evaluating Benznidazole Treatment Efficacy in Patients with Chronic Asymptomatic *Trypanosoma cruzi* Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63(10). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31358581>. doi:10.1128/AAC.02436-18
- El-Sayed, N. M., Myler, P. J., Bartholomeu, D. C., Nilsson, D., Aggarwal, G., Tran, A. N., . . . Andersson, B. (2005). The genome sequence of *Trypanosoma cruzi*, etiologic agent of Chagas disease. *Science*, 309(5733), 409-415. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16020725>. doi:10.1126/science.1112631
- Elisei, R. M. T., Matos, C. S., Carvalho, A., Chaves, A. T., Medeiros, F. A. C., Barbosa, R., . . . Menezes-Souza, D. (2018). Immunogenomic screening approach to identify new antigens for the serological diagnosis of chronic Chagas' disease. *Applied Microbiology and Biotechnology*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29736822>. doi:10.1007/s00253-018-8992-7
- Espinoza Gutierrez, B., & Manning Cela, R. G. (2008). An overview of mammalian cell infection by *Trypanosoma cruzi*: Cellular and molecular basis. In L. I. Terrazas (Ed.), *Advances in the immunobiology of parasitic diseases*. Kerala, India. : Research Signpost.
- Florida-Yapur, N., Monje-Rumi, M., Ragone, P., Lauthier, J. J., Tomasini, N., Alberti D'Amato, A., . . . Tekiel, V. (2019). TcTASV Antigens of *Trypanosoma cruzi*: Utility for Diagnosis and High Accuracy as Biomarkers of Treatment Efficacy in Pediatric Patients. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(5), 1135-1138. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31516110>. doi:10.4269/ajtmh.18-0936
- Freitas, J. M., Lages-Silva, E., Crema, E., Pena, S. D., & Macedo, A. M. (2005). Real time PCR strategy for the identification of major lineages of *Trypanosoma cruzi* directly in chronically infected human tissues. *International Journal for Parasitology*, 35(4), 411-417. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15777917>. doi:10.1016/j.ijpara.2004.10.023

- Galvão, C., Carcavallo, R., Rocha-Da Silva, D., & Jurberg, J. (2003). A checklist of the current valid species of the subfamily Triatiominae Jeannel, 1919 (Hemiptera: Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. *Zootaxa*, 202, 1-36.
- Gomes, Y. M., Lorena, V. M., & Luquetti, A. O. (2009). Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104 Suppl 1, 115-121. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753466>.
- Gomez-Hernandez, C., Rezende-Oliveira, K., Nascentes, G. A., Batista, L. R., Kappel, H. B., Martinez-Ibarra, J. A., . . . Ramirez, L. E. (2011). Molecular characterization of *Trypanosoma cruzi* Mexican strains and their behavior in the mouse experimental model. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44(6), 684-690. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22094706>.
- Guzman-Bracho, C. (2001). Epidemiology of Chagas disease in Mexico: an update. *Trends in Parasitology*, 17(8), 372-376. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11685897>.
- Guzman-Gomez, D., Lopez-Monteon, A., de la Soledad Lagunes-Castro, M., Alvarez-Martinez, C., Hernandez-Lutzon, M. J., Dumonteil, E., & Ramos-Ligonio, A. (2015). Highly discordant serology against *Trypanosoma cruzi* in central Veracruz, Mexico: role of the antigen used for diagnostic. *Parasites & Vectors*, 8, 466. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26384317>. doi:10.1186/s13071-015-1072-2
- Henriksson, J., Dujardin, J. C., Barnabe, C., Brisse, S., Timperman, G., Venegas, J., . . . Solari, A. (2002). Chromosomal size variation in *Trypanosoma cruzi* is mainly progressive and is evolutionarily informative. *Parasitology*, 124(Pt 3), 277-286. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11922429>.
- Ibanez-Cervantes, G., Martinez-Ibarra, A., Noguera-Torres, B., Lopez-Orduña, E., Alonso, A. L., Perea, C., . . . Leon-Avila, G. (2013). Identification by Q-PCR of *Trypanosoma cruzi* lineage and determination of blood meal sources in triatomine gut samples in Mexico. *Parasitology International*, 62(1), 36-43. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22995149>. doi:10.1016/j.parint.2012.09.003
- Justi, S. A., & Galvao, C. (2017). The Evolutionary Origin of Diversity in Chagas Disease Vectors. *Trends in Parasitology*, 33(1), 42-52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27986547>. doi:10.1016/j.pt.2016.11.002
- Kim, Y. H., Yang, Z., Lee, J., Ahn, H. J., Chong, C. K., Maricondi, W., . . . Nam, H. W. (2019). Detection of Human Anti-*Trypanosoma cruzi* Antibody with

- Recombinant Fragmented Ribosomal P Protein. *Korean Journal of Parasitology*, 57(4), 435-437. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31533412>. doi:10.3347/kjp.2019.57.4.435
- Lages-Silva, E., Ramirez, L. E., Pedrosa, A. L., Crema, E., da Cunha Galvao, L. M., Pena, S. D., . . . Chiari, E. (2006). Variability of kinetoplast DNA gene signatures of *Trypanosoma cruzi* II strains from patients with different clinical forms of Chagas' disease in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(6), 2167-2171. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757616>. doi:10.1128/JCM.02124-05
- Lee, B. Y., Bacon, K. M., Bottazzi, M. E., & Hotez, P. J. (2013). Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(4), 342-348. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395248>. doi:10.1016/S1473-3099(13)70002-1
- Lewis, M. D., Llewellyn, M. S., Gaunt, M. W., Yeo, M., Carrasco, H. J., & Miles, M. A. (2009). Flow cytometric analysis and microsatellite genotyping reveal extensive DNA content variation in *Trypanosoma cruzi* populations and expose contrasts between natural and experimental hybrids. *International Journal for Parasitology*, 39(12), 1305-1317. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19393242>. doi:10.1016/j.ijpara.2009.04.001
- Luquetti, Ponce, C., Ponce, E., Esfandiari, J., Schijman, A., Revollo, S., . . . Franco da Silveira, J. (2003). Chagas' disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 46(4), 265-271. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944018>. doi:10.1016/s0732-8893(03)00051-8
- Luquetti, A., Miles, M., Rassi, A., de Rezende, J., de Souza, A., Póvoa, M., & Rodrigues, I. (1986). *Trypanosoma cruzi*: zimodemes associated with acute and chronic Chagas' disease in central Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 80, 462-470.
- Marcipar, I. S., & Lagier, C. M. (2012). Advances in Serological Diagnosis of Chagas' Disease by Using Recombinant Proteins. In A. J. Rodriguez-Morales (Ed.), *Current Topics in Tropical Medicine* (pp. 1-28): InTechOpen.
- Mendes, T. A., Reis Cunha, J. L., de Almeida Lourdes, R., Rodrigues Luiz, G. F., Lemos, L. D., dos Santos, A. R., . . . Bartholomeu, D. C. (2013). Identification of strain-specific B-cell epitopes in *Trypanosoma cruzi* using genome-scale epitope prediction and high-throughput immunoscreening with peptide arrays. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(10), e2524. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205430>. doi:10.1371/journal.pntd.0002524

- Montalvao, F., Nascimento, D. O., Nunes, M. P., Koeller, C. M., Morrot, A., Lery, L. M. S., . . . Freire-de-Lima, C. G. (2018). Antibody Repertoires Identify beta-Tubulin as a Host Protective Parasite Antigen in Mice Infected With *Trypanosoma cruzi*. *Frontiers in Immunology*, 9, 671. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29706955>. doi:10.3389/fimmu.2018.00671
- OPS-OMS. (2018). Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Retrieved from https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275320433_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y
- OPS. (2020). *Enfermedad de Chagas*. Retrieved from <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
- Pech-May, A., Mazariegos-Hidalgo, C. J., Izeta-Alberdi, A., Lopez-Cancino, S. A., Tun-Ku, E., De la Cruz-Felix, K., . . . Ramsey, J. M. (2019). Genetic variation and phylogeography of the *Triatoma dimidiata* complex evidence a potential center of origin and recent divergence of haplogroups having differential *Trypanosoma cruzi* and DTU infections. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(1), e0007044. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30689662>. doi:10.1371/journal.pntd.0007044
- Pedroso, A., Cupolillo, E., & Zingales, B. (2003). Evaluation of *Trypanosoma cruzi* hybrid stocks based on chromosomal size variation. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 129(1), 79-90. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12798509>.
- Perez-Fuentes, R., Sanchez-Guillen, M. C., Gonzalez-Alvarez, C., Monteon, V. M., Reyes, P. A., & Rosales-Encina, J. L. (1998). Humoral nitric oxide levels and antibody immune response of symptomatic and indeterminate Chagas' disease patients to commercial and autochthonous *Trypanosoma cruzi* antigen. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 58(6), 715-720. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9660451>.
- Peveengo, L. M., Garcia, V., Rodeles, L. M., Mendicino, D., Vicco, M., Lagier, C., . . . Marcipar, I. (2018). Development and assessment of an improved recombinant multiepitope antigen-based immunoassay to diagnose chronic Chagas disease. *Parasitology*, 145(12), 1594-1599. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29587896>. doi:10.1017/S0031182018000458
- Pitarch, A., Nombela, C., & Gil, C. (2010). [Proteomics, a new challenge for clinical microbiology]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(8), 489-491. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888998>. doi:10.1016/j.eimc.2010.08.001

- Ponce, C., Ponce, E., Vinelli, E., Montoya, A., de Aguilar, V., Gonzalez, A., . . . da Silveira, J. F. (2005). Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of chagas' disease by detection of *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies in blood of donors and patients in Central America. *Journal of Clinical Microbiology*, *43*(10), 5065-5068. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16207963>. doi:10.1128/JCM.43.10.5065-5068.2005
- Portillo, S., Zepeda, B. G., Iniguez, E., Olivas, J. J., Karimi, N. H., Moreira, O. C., . . . Almeida, I. C. (2019). A prophylactic alpha-Gal-based glycovaccine effectively protects against murine acute Chagas disease. *NPJ Vaccines*, *4*, 13. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30911415>. doi:10.1038/s41541-019-0107-7
- Ramos-Ligonio, A., Torres-Montero, J., Lopez-Monteon, A., & Dumonteil, E. (2012). Extensive diversity of *Trypanosoma cruzi* discrete typing units circulating in *Triatoma dimidiata* from central Veracruz, Mexico. *Infection, Genetics and Evolution*, *12*(7), 1341-1343. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569098>. doi:10.1016/j.meegid.2012.04.024
- Ramsey, J. M., Ordonez, R., Cruz-Celis, A., Alvear, A. L., Chavez, V., Lopez, R., . . . Carrillo, S. (2000). Distribution of domestic triatominae and stratification of Chagas Disease transmission in Oaxaca, Mexico. *Medical and Veterinary Entomology*, *14*(1), 19-30. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759308>.
- Ramsey, J. M., Peterson, A. T., Carmona-Castro, O., Moo-Llanes, D. A., Nakazawa, Y., Butrick, M., . . . Ibarra-Cerdena, C. N. (2015). Atlas of Mexican Triatominae (Reduviidae: Hemiptera) and vector transmission of Chagas disease. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *110*(3), 339-352. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25993505>. doi:10.1590/0074-02760140404
- Ramsey, J. M., & Schofield, C. J. (2003). Control of Chagas disease vectors. *Salud Publica de México*, *45*(2), 123-128. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12736992>.
- Rassi, A., Jr., Rassi, A., & Little, W. C. (2000). Chagas' heart disease. *Clinical Cardiology*, *23*(12), 883-889. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11129673>.
- Rassi, A., Jr., Rassi, A., & Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *Lancet*, *375*(9723), 1388-1402. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20399979>. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X
- Reis-Cunha, J. L., Mendes, T. A., de Almeida Lourdes, R., Ribeiro, D. R., Machado-de-Avila, R. A., de Oliveira Tavares, M., . . . Bartholomeu, D. C. (2014). Genome-wide screening and identification of new *Trypanosoma cruzi* antigens with potential application for chronic Chagas disease diagnosis. *PLoS One*, *9*(9), e106304. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

pubmed/25225853. doi:10.1371/journal.pone.0106304

- Ruiz-Sanchez, R., Leon, M. P., Matta, V., Reyes, P. A., Lopez, R., Jay, D., & Monteon, V. M. (2005). *Trypanosoma cruzi* isolates from Mexican and Guatemalan acute and chronic chagasic cardiopathy patients belong to *Trypanosoma cruzi* I. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *100*(3), 281-283. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16113869>. doi:/S0074-02762005000300012
- Salazar Schettino, P. M., Bucio Torres, M. I., Rojo Mdina, J., & Manuel Valencia, Y. V. (2019). Manual de procedimientos para la Enfermedad de Chagas en México. Retrieved from https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/447946/Manual_de_Procedimientos_para_la_Enfermedad_de_Chagas_en_Mexico.pdf
- Sanchez-Guillen, M. C., Lopez-Colombo, A., Ordonez-Toquero, G., Gomez-Albino, I., Ramos-Jimenez, J., Torres-Rasgado, E., . . . Perez-Fuentes, R. (2006). Clinical forms of *Trypanosoma cruzi* infected individuals in the chronic phase of Chagas disease in Puebla, Mexico. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *101*(7), 733-740. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17160280>.
- Santos, F. L., Celedon, P. A., Zanchin, N. I., de Souza, W. V., da Silva, E. D., Foti, L., . . . Gomes, Y. M. (2017). Accuracy of chimeric proteins in the serological diagnosis of chronic chagas disease - a Phase II study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *11*(3), e0005433. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28273127>. doi:10.1371/journal.pntd.0005433
- Souza, R. T., Lima, F. M., Barros, R. M., Cortez, D. R., Santos, M. F., Cordero, E. M., . . . da Silveira, J. F. (2011). Genome size, karyotype polymorphism and chromosomal evolution in *Trypanosoma cruzi*. *PLoS One*, *6*(8), e23042. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21857989>. doi:10.1371/journal.pone.0023042
- Thomas, M. C., Fernandez-Villegas, A., Carrilero, B., Maranon, C., Saura, D., Noya, O., . . . Lopez, M. C. (2012). Characterization of an immunodominant antigenic epitope from *Trypanosoma cruzi* as a biomarker of chronic Chagas' disease pathology. *Clinical and Vaccine Immunology*, *19*(2), 167-173. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155766>. doi:10.1128/CVI.05566-11
- Umezawa, E. S., Bastos, S. F., Coura, J. R., Levin, M. J., Gonzalez, A., Rangel-Aldao, R., . . . da Silveira, J. F. (2003). An improved serodiagnostic test for Chagas' disease employing a mixture of *Trypanosoma cruzi* recombinant antigens. *Transfusion*, *43*(1), 91-97. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519436>. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00279.x

- Vargas, N., Pedroso, A., & Zingales, B. (2004). Chromosomal polymorphism, gene synteny and genome size in *T. cruzi* I and *T. cruzi* II groups. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 138(1), 131-141. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15500924>. doi:10.1016/j.molbiopara.2004.08.005
- Verani, J. R., Seitz, A., Gilman, R. H., LaFuente, C., Galdos-Cardenas, G., Kawai, V., . . . Bern, C. (2009). Geographic variation in the sensitivity of recombinant antigen-based rapid tests for chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(3), 410-415. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270291>.
- WHO. (2007). World Health Statistics. *World Health Organization*, 2, 21-31.
- WHO. (2020). La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Retrieved from [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-tripanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-tripanosomiasis))
- Zingales, B. (2018). *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta Tropica*, 184, 38-52. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28941731>. doi:10.1016/j.actatropica.2017.09.017
- Zingales, B., Miles, M. A., Campbell, D. A., Tibayrenc, M., Macedo, A. M., Teixeira, M. M., . . . Sturm, N. R. (2012). The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: rationale, epidemiological relevance and research applications. *Infection, Genetics and Evolution*, 12(2), 240-253. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22226704>. doi:10.1016/j.meegid.2011.12.009

A microscopic image of atherosclerotic plaque, showing a dense accumulation of cells and extracellular matrix, stained in shades of blue and purple. The plaque is irregular in shape and appears to be attached to a smoother, lighter-colored surface, likely the underlying vessel wall. The overall appearance is that of a complex, multi-layered structure.

Portafolio

Aterosclerosis:
nuevos tratamientos/
compuestos tradicionales.

DR. OSCAR LÓPEZ FRANCO

Aterosclerosis: nuevos tratamientos/ compuestos tradicionales.

Oscar López Franco¹

<https://doi.org/10.25009/rmuv.2020.1.9>

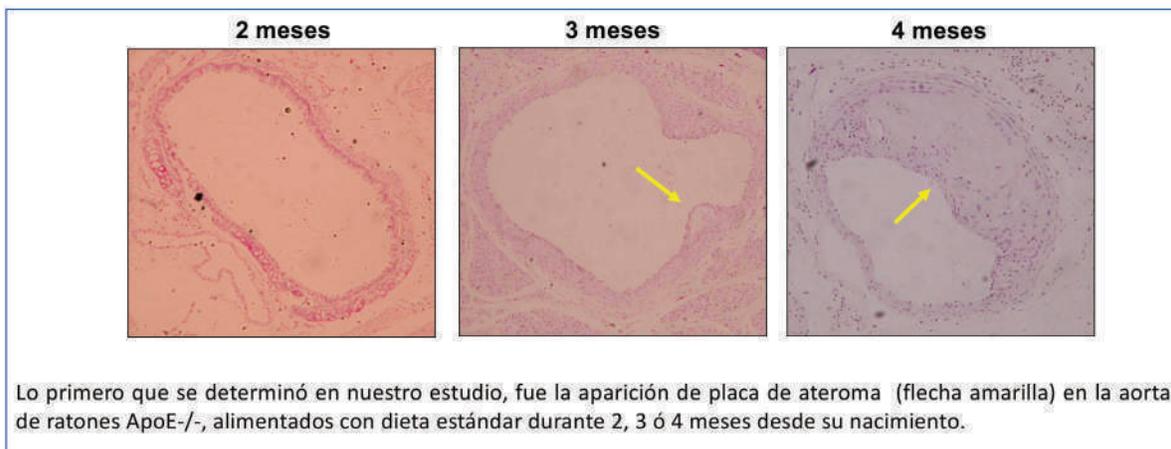
En la actualidad, una de las enfermedades crónicas-degenerativas más frecuentes es la aterosclerosis, donde su alta incidencia, el costo económico asociado (sanitario y laboral) y la falta de tratamientos efectivos, nos lleva a la búsqueda de nuevos tratamientos. Una forma de abordar esta búsqueda es mediante modelos animales, que posteriormente se pueda extrapolar a los humanos. De este modo, ratones mutados genéticamente, como es el caso de los ratones deficientes en Lipoproteína E (Apo E^{-/-}), los cuales NO expresan dicha Lipoproteína, generan espontáneamente placa de ateroma, originando Aterosclerosis.

Considerando el importante componente inflamatorio asociado a la aterosclerosis, abordamos un posible tratamiento con un compuesto (Partenolide) capaz de inhibir una de las principales rutas inflamatorias a nivel celular (activación del NF-κB). El partenolide es una lactona procedente de extractos de las hojas del *Tanacetum parthenium* o matricaria, utilizado frecuentemente en la medicina tradicional.

¹Dr. Oscar López Franco.
Investigador de Tiempo Completo.
Laboratorio de Medicina Traslacional.
Instituto de Ciencias de la Salud (ICS) de la Universidad Veracruzana.

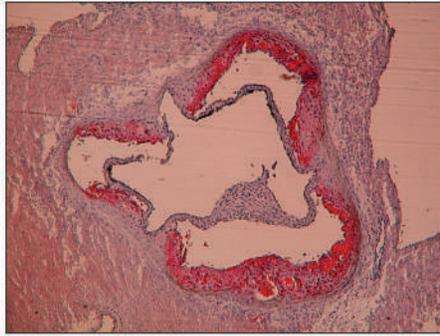
Línea de Investigación: mecanismos moleculares de las enfermedades crónico-degenerativas.

En la actualidad, una de las enfermedades crónicas-degenerativas más frecuentes es la **aterosclerosis**, donde su alta incidencia, el costo económico asociado (sanitario y laboral) y la falta de tratamientos efectivos, nos lleva a la búsqueda de **nuevos tratamientos**. Una forma de abordar esta búsqueda es mediante modelos animales, que posteriormente se pueda extrapolar a los humanos. De este modo, ratones mutados genéticamente, como es el caso de los ratones deficientes en Lipoproteína E (Apo E^{-/-}), los cuales NO expresan dicha Lipoproteína, generan espontáneamente placa de ateroma, originando Aterosclerosis.

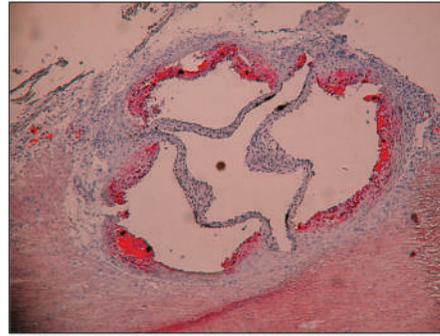


Considerando el importante componente inflamatorio asociado a la aterosclerosis, abordamos un posible tratamiento con un compuesto (**Partenolide**) capaz de inhibir una de las principales rutas inflamatorias a nivel celular (activación del NF- κ B). El partenolide es una lactona procedente de extractos de las hojas del *Tanacetum parthenium* o matricaria, utilizado frecuentemente en la medicina tradicional.

Sin tratamiento

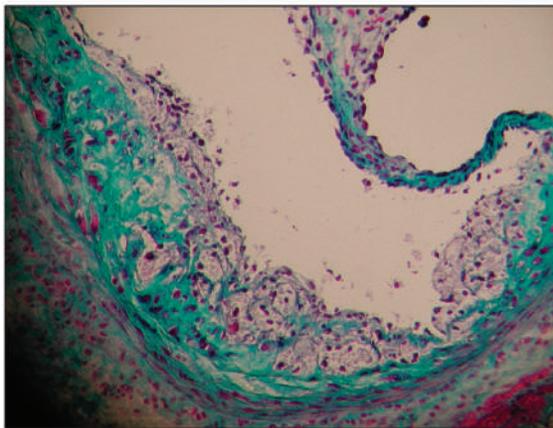


Tratamiento con Partenolide

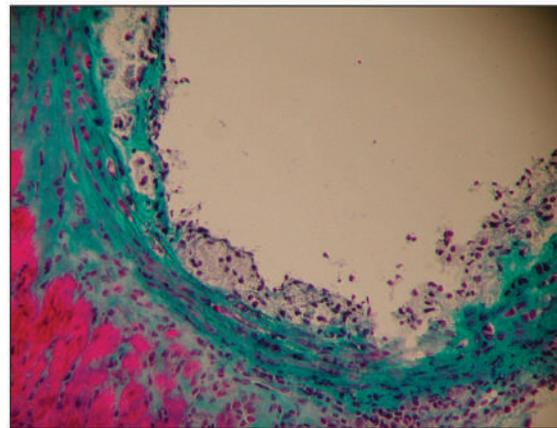


La tinción con Oil Red (colorante rojo), permite distinguir los lípidos acumulados en la luz del vaso (aorta) característico de las placas de ateroma. En las imágenes se observa que animales ApoE^{-/-} alimentados con dieta hipercalórica (alta en grasas) durante 10 semanas sin tratamiento, tienen un mayor tamaño de la placa de ateroma (rojo intenso) que los animales tratados con Partenolide (4mg/kg/día, vía intraperitoneal). En la parte central se observa las válvulas de la aorta a la salida del corazón, siendo la parte más clara la luz del vaso. Magnificación 40x.

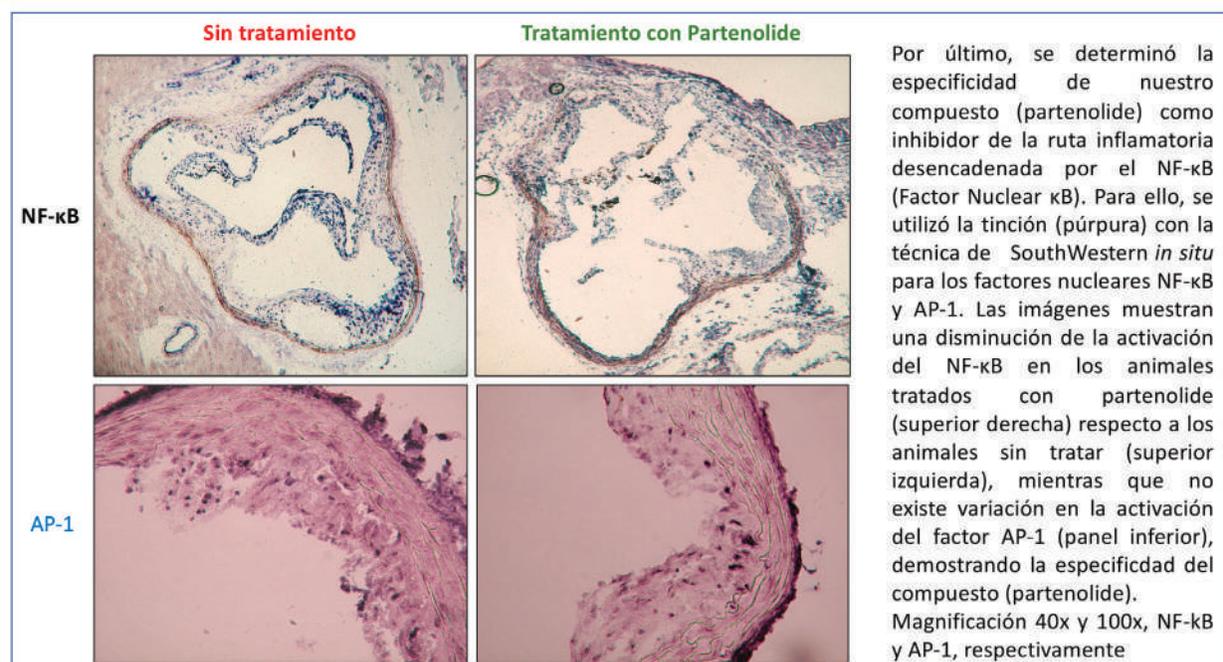
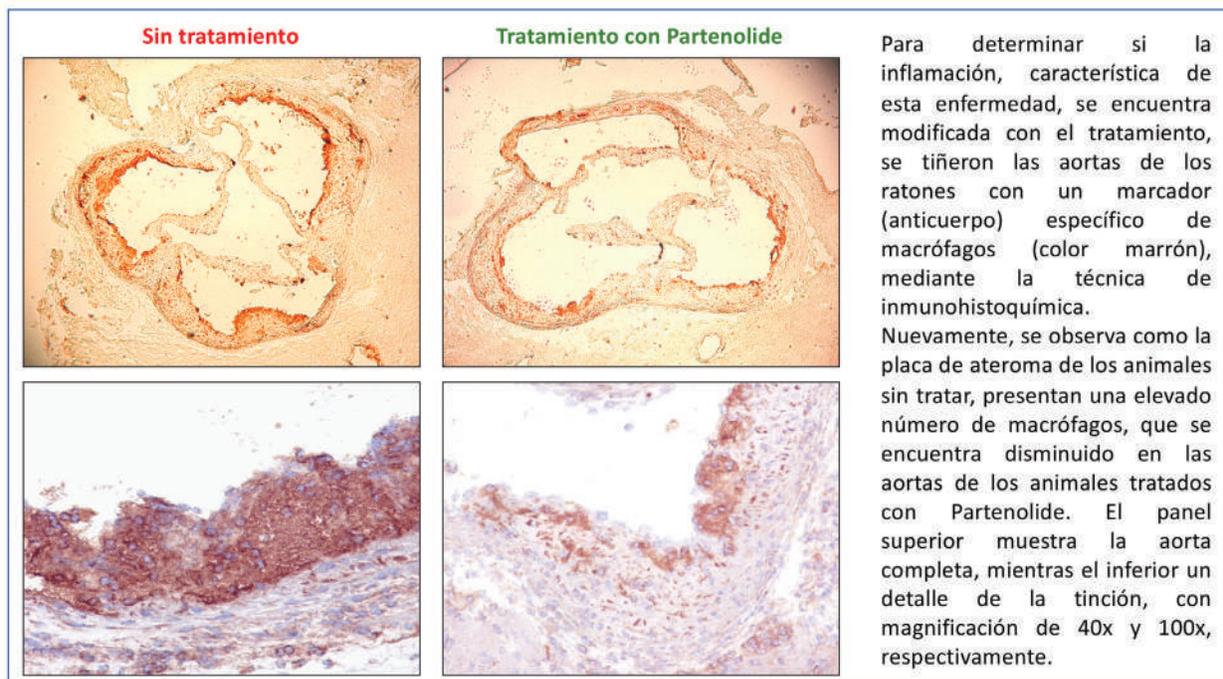
Sin tratamiento



Tratamiento con Partenolide



Mediante la tinción con Tricrómico de Masson (verde, fucsia) podemos detectar el componente fibrótico de la placa de ateroma, teniendo en cuenta que un aumento en la fibrosis provoca un mayor rigidez en los vasos, es decir, una disminución de la elasticidad. De esta forma, en relación con la menor cantidad de lípidos acumulados en la aorta de los animales tratados con Partenolide, aquí observamos una menor fibrosis. Magnificación 100x.



Manejo de pacientes sospechosos y confirmados por COVID-19 en el primer nivel de atención en México durante 2020

Management of suspected and confirmed patients by COVID-19 in the first level of care in México during 2020

Gaudencio Gutierrez Alba¹ Patricia Pavón León² José Bernabé Ramírez Cabrera³, Alejandro Rey Del Ángel Aguilar⁴, José Alberto Muños Hernández⁵

Resumen

Introducción. La pandemia de COVID-19 ha tomado por sorpresa a la mayoría de los sistemas de salud; la respuesta a ello ha sido diversa, de acuerdo con los escenarios epidemiológicos. Los resultados de las investigaciones han tratado de establecer el manejo del paciente de forma dinámica aunque heterogénea, dependiendo de cada organización o institución de salud que los publica, así como entre los diferentes niveles de atención médica. **Objetivo.** Sintetizar la información y reunirla en forma de pasos sencillos para el manejo de los pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19 en el primer nivel de atención, con base en las mejores prácticas basadas en evidencias científicas y profesionales. **Material y métodos.** Se revisó una serie de documentos científicos referentes al manejo de pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19 en el primer nivel de atención. Periodo de análisis: la búsqueda intencionada de documentos se llevó a cabo entre febrero y septiembre de 2020. **Resultados y conclusiones.** Se presenta una guía para el manejo de pacientes sospechosos o confirmados con COVID-19 en el primer nivel atención, con indicaciones para el personal de salud, los pacientes y los familiares y/o cuidadores de estos últimos.

<https://doi.org/10.25009/rmuv.2020.1.5>

¹ Doctor en Ciencias con área de concentración en Sistemas de Salud. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, México.

² Doctora en Ciencias de la Salud. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, México.

³ Maestría en Investigación Clínica. Servicios de Salud de Veracruz, México.

⁴ Medicina Interna Pediátrica. Servicios de Salud de Veracruz, México.

⁵ Doctor en Ciencias con área de concentración en Sistemas de Salud. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, México.

Autor de correspondencia, correo: amuños@uv.mx

Palabras clave:

COVID-19, Enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV, primer nivel de atención, estrategias de salud.

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic has taken most health systems by surprise, the response to such an event has been staggered according to epidemiological scenarios, and research results have attempted to establish patient management in a dynamic but heterogeneous response, depending on each health organization or institution that publishes or implements it, as well as among different levels of medical care. **Objective.** To synthesize the information and gather it in the form of simple steps for the management of suspected or confirmed COVID-19 patients at the first level of care, according to best practices based on scientific and professional evidence. **Material and methods.** A review of scientific documents concerning the management of patients suspected or confirmed of COVID-19 at the first level of care was carried out. Period: the intentional search for documents was carried out between February and September 2020. Results and conclusions. A guide is presented for the management of patients suspected or confirmed with COVID-19 at the first level of care, with indications for health staff, patients and family members and/or caregivers.

Keywords:

COVID-19, Coronavirus Disease 2019-nCoV, first level of care, health strategies

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha tomado por sorpresa a la mayoría de los sistemas de salud;

la respuesta a ello ha sido diversa, de acuerdo con los escenarios epidemiológicos. Los resultados de las investigaciones han tratado de establecer el manejo del paciente de forma dinámica aunque heterogénea, dependiendo de cada organización o institución de salud que los publica, así como entre los diferentes niveles de atención médica.

La información sobre el manejo de pacientes es limitada, y con énfasis en la atención hospitalaria, lo que implica que para el manejo de pacientes sospechosos o confirmados con enfermedad leve de COVID-19, el personal de salud necesite revisar constantemente diferentes documentos para identificar las mejores recomendaciones o guías clínicas sobre el manejo del paciente en el primer nivel de atención, sin que hasta el momento se disponga de un documento estandarizado que pueda sustentar una guía práctica de uso generalizado.

Ante esta situación, en el presente trabajo se hace un esfuerzo por recuperar la información de diferentes organizaciones mundiales y nacionales, así como investigaciones de expertos en la materia, para establecer una guía para el manejo de los pacientes sospechosos o confirmados de enfermedad leve de COVID-19 en el primer nivel de atención, con base en las mejores prácticas basadas en evidencias científicas actualizadas, así como los pasos esenciales en la identificación y el manejo de los pacientes con COVID-19.

La atención a la salud es prioritaria y representa un eje estratégico en el Sistema de Salud Mexicano; por ello, se debe garantizar que los pacientes, los cuidadores de pacientes, y los ciudadanos reciban una atención médica

de calidad (CENETEC-SSa, 2016). En ese sentido, la participación de las instituciones que conforman el Sistema de Salud estaría ante la necesidad de establecer un referente nacional, que oriente la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible, para favorecer la calidad y efectividad de la atención médica, como se sustenta en los artículos 6 y 51 de la Ley General de salud.

Objetivo

El objetivo de este artículo es sintetizar la información y reunirla en forma de pasos sencillos para facilitar el manejo de los pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19 en el primer nivel de atención, así como brindar recomendaciones para el personal de salud, el paciente y los familiares y/o cuidadores del enfermo en casa.

Material y métodos

Se realizó la revisión y análisis de documentos referentes al manejo de pacientes en el primer nivel de atención; la búsqueda intencionada de documentos se llevó a cabo entre los meses de enero y septiembre de 2020.

Se utilizaron las siguientes fuentes de información: las páginas electrónicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Secretaría de Salud en México (SSa), la herramienta para la búsqueda de textos científicos de Google (Google Académico), y PubMed. En este último _para la estrategia de búsqueda de documentos científicos_, se utilizó el término MeSH (Medical Subject Headings), y la combinación de las siguientes palabras clave: coronavirus, primary care, COVID-19,

SARS-CoV-2, clinical management, y recommendations (en línea PubMed, 2020). Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión o límites: full text, guideline, meta-analysis, review, y systematic review. Se encontraron 27 documentos científicos, y cuatro de utilidad de acuerdo con el objetivo y la alineación a los documentos técnicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y la Secretaría de Salud de México. Finalmente, se procedió a la elaboración de la guía de manejo de los pacientes con sospecha o con diagnóstico confirmado de COVID-19 (leve), a partir de las evidencias encontradas en los documentos seleccionados (tanto en los técnicos como en los manuscritos científicos).

Resultados

Manejo de pacientes en el primer nivel de atención: Definiciones operacionales y estadios de COVID-19

La Secretaría de Salud Federal, a través del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE), ha emitido la definición operacional para casos sospechosos de enfermedad respiratoria viral, así como de confirmados de COVID_19 (CONAVE-SSa, 2020), a saber:

Caso sospechoso: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea (en menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea), acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, y conjuntivitis.

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave: Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Leve, y además presente dificultad respiratoria.

Caso confirmado por laboratorio: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

Caso confirmado por asociación epidemiológica: persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso, y que haya estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio durante los últimos 14 días a partir de la fecha de inicio de los síntomas.

Para la vigilancia epidemiológica de pacientes con COVID-19 en el territorio nacional, y por lo tanto para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 con PCR (por sus siglas en inglés, Reacción en Cadena de la Polimerasa), la SSa ha establecido la vigilancia centinela (muestreo para la vigilancia epidemiológica), que se lleva a cabo de la siguiente manera en 475 unidades activas desde el mes de agosto:

- Casos sospechosos con síntomas leves: se realiza al 10% de pacientes ambulatorios, regularmente en unidades de primer nivel de atención.
- Casos sospechosos con sintomatología grave: se realiza al 100% de los pacientes con dificultad respiratoria, regularmente hospitalizados. (CINSHAE-SSa, 2020).

La OMS ha establecido los siguientes síndromes clínicos asociados a COVID-19, o estadios

de COVID-19; a continuación se describen las principales características clínicas por estadio:

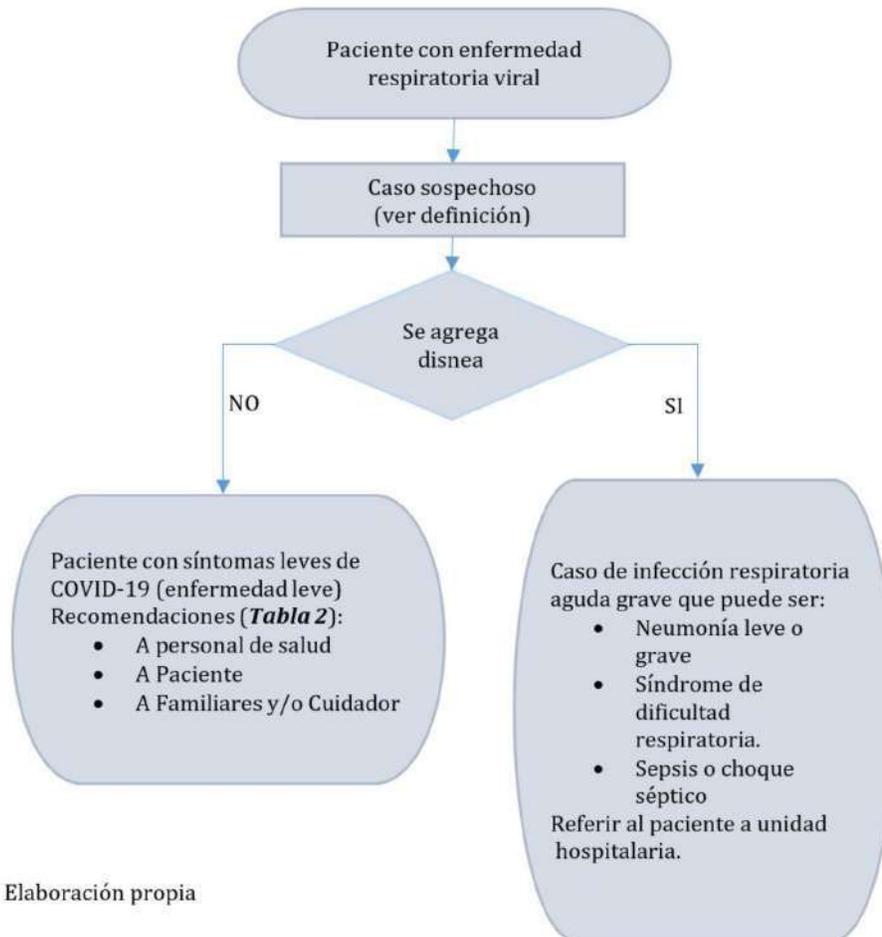
- Enfermedad leve (sin neumonía): este síndrome se presenta en 85% de los casos de paciente con SARS-CoV-2, y se caracteriza por infección de las vías respiratorias altas sin complicaciones, y síntomas inespecíficos como fiebre, tos (con o sin producción de esputo), fatiga, anorexia, malestar, mialgia, dolor de garganta, disnea, congestión nasal o cefalea. En escasas ocasiones, los pacientes pueden presentar síntomas gastrointestinales.
- Neumonía leve: el paciente tiende a presentar fiebre y síntomas del tracto respiratorio bajo, se observan manifestaciones de neumonía en las imágenes radiográficas, caracterizadas por infiltrados pulmonares unilaterales en el 25% de los pacientes y bilaterales en el 75% de éstos.
- Neumonía grave: En adolescentes o adultos se caracterizan por presentar fiebre o sospecha de infección respiratoria, junto con uno de los siguientes signos: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO₂ <90% sin oxigenación. Niño con tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes signos: cianosis central o SpO₂ <90%; dificultad respiratoria grave (p. ej., gemidos, tiraje costal muy acentuado); incapacidad para mamar o beber; letargo o inconsciencia, o convulsiones. Puede haber otros signos de neumonía: tiraje costal, taquipnea (respiraciones/min): <2 meses, ≥60; 2-11 meses, ≥50; 1-5 años, ≥40.2.

- **Síndrome de dificultad respiratoria (SDR):** el paciente presenta síntomas respiratorios de nueva aparición que se agregan a los preexistentes o agravamiento del estado de salud en la semana siguiente del inicio del cuadro clínico. La imagen torácica (radiografía, tomografía computarizada) presenta opacidades bilaterales no atribuibles a derrames, atelectasia pulmonar/lobular o nódulos. El SDR es un estado de insuficiencia respiratoria hipóxica aguda grave causada por el aumento de la permeabilidad capilar pulmonar y por el daño de las células epiteliales alveolares.

- **Sepsis y choque séptico:** los adultos presentan disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección documentada o sospecha de infección. Los signos de disfunción orgánica son: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria, taquicardia, debilidad del pulso, extremidades frías, hipotensión, piel moteada o signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactoacidosis o hiperbilirrubinemia. Los niños presentan infección documentada o sospecha de infección con al menos alteración de la temperatura o de la cifra de leucocitos. Se debe reconocer el choque séptico, cuando se sospecha o se confirma la infección. A pesar de la reanimación con líquidos completos, se necesitan fármacos vasoconstrictores para mantener la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg con lactato < 2 mmol / L. En niños se debe reconocer el choque cuando presenten hipotensión (TAS por debajo del quinto centil o más de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad) y dos o tres de los factores siguientes: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC < 70 lpm o > 150 lpm en niños de más edad); prolongación del tiempo de llenado capilar (> 2 segundos) o vasodilatación con pulso capricante; taquipnea; piel moteada; petequias o exantema purpúrico; elevación del lactato; oliguria, e hipertermia o hipotermia. (OMS, 2020)

Cabe señalar que en el primer nivel de atención sólo serán manejados de manera ambulatoria los pacientes en estadio de enfermedad leve o casos sospechosos con síntomas leves de-

Fig. 1 Diagrama de decisión respecto al caso de paciente con enfermedad respiratoria viral en el primer nivel de atención



Fuente. Elaboración propia

finidos por la SSA; los correspondientes a los demás estadios serán referidos a unidades hospitalarias según su ubicación geográfica o sistema de referencia-contrarreferencia.

Identificación de pacientes

En la atención de pacientes con COVID-19 en las unidades médicas de primer nivel de atención, se identifica a los casos sospechosos con base en las definiciones operacionales

vigentes; una vez identificados, se les proporciona un cubrebocas y se les pasa a revisión en un consultorio previamente asignado para ello. La evaluación clínica estará orientada a verificar los datos, signos y síntomas de caso sospechoso; si cumple con ellos, y se clasifica al paciente como sospechoso, se buscarán datos que permitan catalogarlo: con síntomas leves o enfermedad leve; con datos de dificultad respiratoria o complicada; con neumonía; sepsis, o choque séptico.

Manejo del paciente con síntomas leves COVID-19 (enfermedad leve)

La enfermedad de COVID-19 suele tener un periodo de incubación de entre dos y nueve días (mediana cinco días); los cuatro síntomas más frecuentes son: hipertermia, tos, dificultad para respirar, fatiga y mialgias (Mash, 2020). Los pacientes con síntomas leves de COVID-19 (enfermedad leve) pueden presentar además las siguientes manifestaciones clínicas: infección de las vías respiratorias altas sin complicaciones y síntomas inespecíficos como fatiga, anorexia, malestar, mialgia, odinofagia, disnea, congestión nasal o cefalea; en ocasiones, pueden producirse síntomas gastrointestinales muy diversos, así como anosmia y disgeusia. El diagnóstico definitivo de infección por SARS-CoV-2 se realiza con PCR. No se requiere ningún tipo de estudio complementario, a menos que existan factores de riesgo (comorbilidades), o a consideración del médico tratante. No existe suficiente evidencia científica para el manejo farmacológico; sin embargo, se realizan investigaciones experimentales en busca de protocolos de atención a pacientes con COVID-19; los ensayos clínicos aleatorizados en proceso incluyen antivirales, antipalúdicos y antibióticos, así como inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales, pero no hay un tratamiento específico para la infección 2019-nCoV (Sanders, J., et al, 2020; Jin, J., et al., 2020; Li, G. y De Clercq, E., 2020; Liang, T., et al., 2020; Liang, X., Feng, Z. y Li. L. 2020)

Hasta el 9 de septiembre de 2020, se realizó una búsqueda en el sitio ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>), recurso de la Biblioteca Nacional de Medicina de EUA, en cuyo espacio se registran proyectos de inves-

tigadores de más de 200 países relacionados con el tratamiento de COVID-19. Hasta esa fecha, se identificaron 70 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) activos, y 33 fármacos y vacunas, que se encuentran en las diferentes fases clínicas (desde la 1 hasta la 4); en esos ECA, sobresalen por su magnitud, los siguientes medicamentos y vacunas: hidroxiclороquina con 29, vacunas 9 (incluyendo la vacuna de la BCG), Tocilizumab 6, azitromicina 5, plasma de convalecientes 5, además cuatro nuevos fármacos en fase clínica 1. (Alhazzani, W., et al., 2020; Beeching, N. et al., 2020; Cao, B., et al., 2020; Gautreta, P., et al. 2020; Lu, H., 2020)

El tratamiento recomendado es hidratación oral a libre demanda y terapia sintomática con Paracetamol 750 mg - 1g cada 8 horas, y en niños 10mg/kg/dosis cada 6 horas; las dosis y la frecuencia deben ajustarse según la curva de temperatura, sin pasar de 4 gr. en 24 horas en adultos. Se le envía a casa con protección para él y su familia e indicaciones puntuales para la vivienda, con aislamiento por 14 días. La unidad médica debe informar inmediatamente a la Jurisdicción Sanitaria para que el departamento de epidemiología programe la toma del exudado faríngeo y nasofaríngeo (de acuerdo con la vigilancia centinela); además, se notificará a nivel estatal a la subdirección de primer nivel de atención. Se da seguimiento cada 24 a 48 horas, para lo cual se debe identificar al paciente y contar con su ubicación exacta. Adicionalmente, es necesario corroborar que existe la posibilidad de que el paciente permanezca aislado en su domicilio. Asimismo, se deberán clasificar como grupos de riesgo a aquellos que cuenten con comorbilidades (hipertensión, cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

diabetes, obesidad, y otras que causen inmunosupresión), y/o que sean mayores de 60 años, con el fin de dar un seguimiento más estrecho. (INCMNSZ - SSa, 2020)

Manejo del paciente con COVID-19 grave

En el primer nivel de atención sólo se brinda un abordaje inicial del manejo del paciente con COVID-19 con la idea de orientar su referencia oportuna. En pacientes con dificultad respiratoria se buscarán intencionadamente los siguientes datos de alarma: disnea, secreciones abundantes, taquipnea, síndrome pleuropulmonar, hipotensión arterial (incluyendo presión arterial sistólica <90 , presión arterial media <60 , disminución de 40 mmHg de presión arterial sistólica habitual), exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios de enfermedades crónicas subyacentes, trastorno del estado de conciencia, vómito o diarrea persistente, o descontrol glucémico; además se debe aplicar la escala de qSOFA. (Tabla 1).

Tabla 1. Evaluación rápida de insuficiencia orgánica secuencial (Escala de qSOFA)

ESCALA DE qSOFA			
<i>Variables</i>	Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm	Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg	Escala de Coma de Glasgow ≤ 13

Fuente. Gobierno de México, Secretaría de Salud, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. (2020). P.p. 7

En caso de presentar datos de alarma, y al menos un dato de la escala de qSOFA, el paciente debe ser referido a una unidad hospitalaria, considerando sus características clínicas, la regionalización y los lineamientos institucionales de referencia-contrareferencia, con base en la capacidad instalada, el escalamiento

y la reconversión hospitalaria establecida por los Sistemas Estatales de Salud.

Cabe señalar que existen otras escalas de evaluación del paciente como la de CDC China, la Massachusetts General Hospital, la CURB-65 (Acrónimo de Confusión aguda, Urea mayor a 19 mg/dL, frecuencia respiratoria mayor a 30 RPM, presión sistólica menor a 90 mm/Hg y diastólica 60 mm/Hg y edad mayor a 65); sin embargo, para fines prácticos recomendamos la establecida por la SSA, antes citada.

Recomendaciones para casa de pacientes sospechosos o confirmados con síntomas leves de COVID-19 (enfermedad leve)

Cuando el enfermo es diagnosticado como sospechoso o confirmado, y clasificado como paciente con síntomas leves de COVID-19 o enfermedad leve y se le envía a casa, deberán tomarse en cuenta las siguientes recomendaciones:

Personal de salud

- Hacer uso adecuado del equipo de protección personal.
- Mantener bien ventilados los consultorios asignados para la atención de pacientes con COVID-19.
- Limitar el número de acompañantes y mantener una distancia de al menos un metro entre ellos y pacientes/acompañantes. (OMS, 2020)
- El personal de salud debe ofrecer una vía de comunicación a los pacientes para su monitoreo e identificación de datos de alarma, los cuales se caracterizan por dificultad para respirar (disnea), dolor u opresión torácica, labios o cara azul (cianosis) y datos sugestivos de choque como sudoración fría, piel moteada,

confusión, dificultad para despertar, diarrea persistente y disminución en la cantidad de orina (oliguria). (Greenhalgh, 2020)

- El personal de salud también debe proporcionar recomendaciones puntuales a pacientes y/o familiares sobre identificación de signos de alarma de COVID-19: dificultad para respirar, dolor en el pecho, confusión o incapacidad para despertar, labios o cara azulados, con oxímetro con parámetros de alerta (<90 % de oxígeno). Igualmente, debe recomendar higiene diaria, técnica de lavado de manos, uso de cubrebocas, e información sobre la forma de transmisión y prevención de la enfermedad. Además, debe informar sobre la vigilancia y cuidados que debe tener el familiar (sin fiebre durante 3 días no tomando medicamento, sin tos y/o falta de aire), sitio para solicitar atención médica si se complica, y los cuidados al acudir a la unidad de salud e indicar cuándo finalizar el aislamiento.

- Enviar a casa a los pacientes por 14 días, o bien diez días desde el resultado positivo de PCR.
- Identificar a los pacientes con factores de riesgo para un seguimiento estrecho.
- Capacitar al paciente en el uso correcto de cubrebocas.
- Dar tratamiento sintomático.
- Realizar lavado de manos frecuente y secado con toallas desechables, y limpiar y desinfectar el equipo médico después de cada uso.
- Identificar a los contactos para su evaluación clínica y resguardo durante 14 días.

Paciente

- No salir a trabajar, a la escuela o a lugares públicos.
- Usar cubrebocas y practicar medidas de higiene respiratoria y manejo de la tos (cubrirse la boca al toser, estornudo de etiqueta, no saludar y sana distancia).
- No usar transporte público.
- En caso de convivir con familiares mantenerse a una distancia de 2 metros y limitar el movimiento en áreas comunes (cocina, sala, comedor).
- No compartir artículos personales (cepillos de dientes, peines, utensilios para la alimentación, sábanas y toallas, entre otros).
- Usar cubrebocas al acudir a los centros de salud, utilizar transporte particular, practicar lavado o limpieza frecuente de manos, aplicar sana distancia, cubrirse la boca al toser o estornudar con un pañuelo desechable y no quitar el cubrebocas; depositar el pañuelo en el cesto de basura más cercano.
- Uso adecuado de cubrebocas (lavado de manos, uso por el lado correcto, colocación adecuada que abarque nariz y boca, no tocarlo, y en caso necesario tomarlo por las ligas o elásticos al retirarlo, desecharlo envuelto en bolsa de plástico, y siempre lavar las manos).
- Alimentación saludable, reforzar la dieta con alimentos ricos en vitamina “C” (ácido ascórbico que puede fortificarse con: Vitamina B1, B6, B12, hierro, zinc, y selenio. (BourBour, 2020)

Familiares y/o cuidador

- No permitir visitas.
- El paciente deberá permanecer aislado en una habitación individual con ventilación adecuada y baño propio; en caso de que esto último no sea posible, ubicarse siempre a una distancia de dos metros del paciente.

Tabla 2. Recomendaciones para casa de pacientes sospechosos o confirmados con síntomas leves de COVID-19 (enfermedad leve)

Recomendaciones Pacientes sospechosos o confirmados y clasificados como COVID-19 leve		
Personal de salud	Paciente	Familiares y/o cuidador
<p>Hacer uso adecuado del equipo de protección personal.</p> <p>Mantener bien ventilados los consultorios asignados para la atención de pacientes con COVID-19.</p> <p>Limitar en número de acompañantes y mantener una distancia de al menos un metro entre ellos y pacientes/acompañantes.</p> <p>Ofrecer una vía de comunicación a los pacientes para monitorearlo e identificar datos de alarma.</p> <p>Brindar recomendaciones puntuales a pacientes y/o familiares sobre identificación de signos de alarma de COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea • Opresión torácica • Cianosis • Datos de choque séptico • Diarrea persistente • Oliguria <p>Enviar a casa con protección para él y su familia.</p> <p>Enviar a paciente a aislamiento por 14 días.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tratamiento:</i></p> <p style="text-align: center;"><i>Hidratación oral a libre demanda.</i></p> <p>Paracetamol 750 mg a 1gr. cada 8 hrs., y en niños 10 mg/kg/cada 6 hrs.</p> <p>Lavado frecuente de manos y secado con toallas desechables, así como limpieza y desinfección del equipo médico después de cada uso.</p> <p>Identificación de contactos para su evaluación clínica y resguardo por 14 días.</p>	No salir a trabajar, a la escuela o a lugares públicos.	No permitir visitas.
	Uso de cubrebocas e higiene respiratoria.	El paciente deberá estar aislado en una habitación individual con ventilación adecuada y baño propio.
	No usar transporte público.	Designar a dos familiares o cuidadores sanos y sin factores de riesgo para COVID-19.
	En caso de convivir con familiares mantenerse a una distancia de 2 metros y limitar el movimiento en áreas comunes.	El cuidador deberá usar cubrebocas, y lavarse las manos después de tener contacto con el paciente.
	No compartir artículos personales.	El cuidador deberá evitar tocarse los ojos, nariz y boca.
	Para acudir a las unidades de salud, usar cubrebocas, utilizar transporte particular, lavado o limpieza frecuente de manos y sana distancia.	Colocar los desechos del paciente en bolsa de plástico que se mantendrá en la habitación hasta su eliminación.
	Uso adecuado de cubrebocas	Para la alimentación destinar utensilios para uso exclusivo del paciente, y lavarlos de manera individual con cloro y jabón.
	Alimentación saludable, reforzar la dieta con alimentos ricos en vitamina "C" (ácido ascórbico) que se puede fortificar con: Vitamina B ₁ , B ₆ , B ₁₂ , hierro, zinc, y selenio.	Para la alimentación, destinar utensilios para uso exclusivo del paciente y lavarlos de manera individual con cloro y jabón. Limpieza frecuente de la casa, en particular la habitación del enfermo, así como las áreas de alto contacto.
	Alimentación saludable, reforzar la dieta con alimentos ricos en vitamina "C" (ácido ascórbico) que se puede fortificar con: Vitamina B ₁ , B ₆ , B ₁₂ , hierro, zinc, y selenio.	La ropa que usa el paciente deberá de permanecer en su habitación en bolsa de plástico hasta su lavado. La ropa que usa el paciente deberá de permanecer en su habitación en bolsa de plástico hasta su lavado.

Fuente. Elaboración propia.

- Designar a dos familiares o cuidadores sanos y sin factores de riesgo para COVID-19.
- El cuidador deberá usar cubrebocas, lavarse las manos después de tener contacto con el paciente, antes de comer y de preparar alimentos; para el secado de manos debe usar una toalla exclusiva.
- El cuidador deberá de evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca.
- Los desechos del paciente (cubrebocas y pañuelos, entre otros) se colocarán en una bolsa de plástico que se mantendrá en la habitación hasta su eliminación. No deberán reutilizarse guantes ni cubrebocas.
- Para la alimentación, deben destinarse utensilios para uso exclusivo del paciente, y lavarlos de manera individual con cloro y jabón.
- Limpiar la casa frecuentemente, en particular la habitación del enfermo, así como las áreas de alto contacto (teléfonos, mesas, perillas, baño, inodoro, entre otras); usar jabón e hipoclorito de sodio al 0.5%, y protegerse con guantes, bata y cubrebocas.
- La ropa que usa el paciente deberá de permanecer en su habitación en una bolsa de plástico hasta su lavado (lavar con agua, jabón y desinfectante). (Tabla 2).

Conclusiones

Estas recomendaciones para el manejo de pacientes con sospecha o confirmados con la enfermedad COVID-19 en el primer nivel de atención, fueron elaboradas como apoyo en la toma de decisiones para el personal de salud que labora en las unidades médicas de primer nivel de atención. Para su diseño se tomaron en consideración las evidencias con las que se cuenta hasta este momento; aún en la comunidad científica continúa la discusión sobre las mejores prácticas para abordar esta enfermedad. Es un hecho que actualmente se lleva a cabo una serie de investigaciones en diferentes partes del mundo, que seguramente aportarán elementos para un mejor manejo de estos pacientes. Mientras tanto, esperamos que la presente guía colabore con el incremento de la mejora y calidad de la atención, basada en la mejor evidencia disponible.

Referencias

Alhazzani, W., et al. (2020). Surviving sepsis campaign: Guidelines on

the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *United Kingdom: European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine.*

Beeching, N., Fletcher, T. y Fowler, R. (2020). COVID-19. La información clínica correcta y disponible exactamente donde es necesaria. *United Kingdom: BMJ Best Practice.*

BourBour, F., et al. (2020). Nutrients in prevention, treatment, and management of viral infections; special focus on Coronavirus. *Archives of Physiology and Biochemistry. The Journal of Metabolic Diseases.* <https://www.tandfonline.com/loi/iarp20>

Cao, B., et al. (2020) A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med.* 1-13.

Centro Nacional de excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC-SSa). (2016) Presentación. Dirección de Integración de Guías de Práctica Clínica. http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/dir_gpc.html

Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (-SSa). (2020). Proceso de prevención de infecciones para las personas con COVID-19 (enfermedad por sars-cov-2). Contactos y personal de salud. http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Prevenci%C3%B3n_COVID-19.pdf

Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE-SSa). (2020). Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19. México. <http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Linemaineto-cl%C3%ADnico-COVID-19-CCINSHAE-14feb2020.pdf>

Gautreta, P., et al. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 1-24.

Greenhalgh, T., Choon, G. y Car, J. (2020). COVID-19: a remote assessment in primary care. *BMJ.* doi: 10.1136/bmj.m1182

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ - SSa). (2020). Recomendaciones para personas con infección por COVID-19.

Jin, J., et al. (2020). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of

- 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 7(1):4.
- Li, G. y De Clercq, E. (2020). Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov.*(3):149-150.
- Liang, T., et al. (2020). *Handbook of COVID.19 Prevention and Treatment.* The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine Compiled According to Clinical Experience. China: Board.
- Liang, X., Feng, Z. y Li. L. (2020). *Guidance for Corona Virus Disease 2019: Prevention, control, diagnosis and management. 6ta ed.* China: People's Medical Publishing House.
- Lu, H. (2020). Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends.* 14(1):69-71
- Mash, B. (2020). Primary care management of the coronavirus (COVID-19). *South African Family Practice.* <https://www.safpj.co.za>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Atención en el domicilio a pacientes infectados por el nuevo coronavirus (COVID-19) que presentan síntomas leves, y gestión de sus contactos. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331397>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Atención en el domicilio a casos sospechosos o confirmados de COVID-19 y manejo de sus contactos: orientaciones provisionales, 12 de agosto de 2020. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333967>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Ginebra: OMS. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330938/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-spa.pdf>
- PubMed. (2020). National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information. PubMed.gov: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- REACTingresearchandaction,targetingemerginginfectiousdisease.(2020).

Literature review of accepted relevant papers. Francia: REACTing. https://reacting.inserm.fr/wp-content/uploads/2020/03/Literature_COVID2019_19-03-2020.pdf

Sanders, J., et al. (2020). Pharmacologic treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Rreview. 2020. *Jama Review*.

The Faculty of Intensive Care Medicine. (2020). Guidance For: Prone Positioning in Adult Critical Care. United Kingdom: Intensive care society.

World Health Organization (WHO). (2020). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Ginebra: WHO. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

Ayudando a sobrevivir al bebé

Dr. Ramón Galindo Benitez¹

Recibido: 11/02/2019

Aceptado: 14 /10/2020

<https://doi.org/10.25009/rmuv.2020.1.11>

Esta publicación tiene como objetivo actualizar el programa *Ayudando a respirar al Bebé*, publicado en 2014, ahora con el nuevo título *Ayudando a sobrevivir al bebé*, con la autorización de la Coordinación Nacional del Programa, y continuando con la estrategia de mejorar la calidad de vida de los pequeños y su supervivencia. Lo anterior con el fin de que los profesionales de la salud involucrados en la atención del parto mejoren la atención y los cuidados del bebé, y sobre todo con la intención de que los estudiantes de Medicina y de Enfermería cambien la estrategia para reanimar al bebé, especialmente cuando presenta asfixia al nacer. Con este método se procura mejorar la oxigenación cerebral y dar al niño buena calidad de vida en el futuro y evitar la mortalidad por esta complicación; igualmente, se pretende capacitar al personal con el fin de extender el conocimiento con técnicas sencillas y un mínimo de equipo, para ventilar en forma efectiva al recién nacido y continuar con el plan del *Minuto de Oro*, con base en la experiencia y los resultados de los últimos seis años.

Para complementar la atención a los bebés, se han incluido los cuidados esenciales del recién nacido en sus primeras 24 horas, así como los cuidados a la madre, con el propósito de coadyuvar al bienestar de ambos.

Summary

HELPING BABIES TO SURVIVE

In this article, we are updating the project *Helping Babies to Breathe*, published in 2014. First of all, according to the prior authorization from The National Coordination Program, we have changed the last title for *Helping Babies to Survive*.

Continuing with our strategies to improve the babies quality of life and survival, all the medical staff involved in birth attendance must enhance babies care and assistance.

Essentially we need that the Medicine and Nursing students

Dr. Ramón Galindo Benitez cuenta con más de 43 años de experiencia ofreciendo servicios especializados, y atención médica integral y de calidad a niños y adolescentes.

change the strategies on how to help new born babies in case of asphyxia. Using this method they will improve the babies' brain oxygenation so babies will have a better future life quality and above all, avoiding mortality.

It is required the training of medical staff with easy simple techniques and a minimum equipment to ventilate new born babies successfully. That has been based on the experience and successful results from the procedure called "The Golden Minute" for the past six years.

To supplement the babies caring techniques, we have included the essential care for both, the new born babies and their mothers, for the first 24 hours.

AYUDANDO A SOBREVIVIR AL BEBÉ

Ayudando a sobrevivir al bebé (Helping Babies Survive), es la continuación de *Ayudando a respirar al bebé*, que ha sido modificado a partir de las experiencias de la Academia Americana de Pediatría, rectificando las acciones para contribuir con el bienestar del bebé en su nacimiento y disminuir las tasas de morbilidad provocadas por asfixia al nacer.

Nuestro compromiso es continuar capacitando a profesionales de la salud de cualquier rama que se vean involucrados en el nacimiento de un bebé; ello nos permite permanecer integrados en el currículo de las Facultades de Medicina.

La concientización para continuar capacitando al personal como proveedores, nos permite dar continuidad a los cambios para extender el conocimiento, y así mejorar la sobrevivencia del recién nacido.

Lo más importante del plan de acción en caso de asfixia es proporcionar técnicas más efectivas con el fin de obtener una mejor y pronta recuperación del automatismo respiratorio.

Continuamos apoyando el nacimiento por vía natural para proporcionar al bebé mejores opciones de sobrevivencia, procurando que preserve su temperatura, manteniendo una respiración normal, aplicando técnicas de secado, e impulsando la lactancia materna.

En cada curso se invita a los participantes a cerrar los ojos y a suspender la respiración en forma súbita, con el fin de demostrar el sufrimiento del bebé cuando no respira al nacer, haciendo notar la diferencia cuando el bebé llora y respira en forma inmediata.

Para lograr el objetivo del *Plan de acción*, continuamos aplicando la estrategia del *Minuto de Oro*, con modificaciones para ayudar a respirar al recién nacido, instruyendo paso por paso sobre los diferentes eventos, de acuerdo con las características del nacimiento.

Aún es necesaria la identificación con la madre, para que ésta conozca a la persona que le ayudará en su parto, así como el lugar en donde tendrá lugar el nacimiento.

Se solicitará a la madre que identifique a una persona de su confianza para que le auxilie en dicho evento mediante la preparación de un espacio limpio, fijo, con temperatura agradable y bien iluminado. Esa persona podrá apoyar a la madre en su limpieza, tanto de manos, abdomen y senos, atendiendo las indicaciones de la persona responsable (proveedor), manteniendo las puertas y ventanas cerradas para preservar la temperatura ambiente; del mismo modo, debe identificarse a otra persona que cuente con un medio de transporte, para que en caso necesario por un nacimiento complicado, se pueda trasladar el bebé y a la madre a un sitio con mejores recursos para su atención, sobre todo cuando el profesional se encuentre en una entidad con escasez de éstos.

Una vez identificado el escenario, con el material previamente limpio, esterilizado, y habiendo corroborado que está en buenas condiciones, se procederá a la atención del nacimiento.



La Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP, muestra los pasos para la preparación de un nacimiento.

Se continúa con la estrategia de la técnica para el lavado de manos, empezando con el frotamiento de las palmas, entrelazando los dedos, repitiendo el mismo mecanismo en los dorsos, frotando los dedos pulgares de abajo hacia arriba y viceversa con la mano contraria, terminando con el frotamiento de las uñas en la palma de la mano contraria con agua y jabón o gel a base de alcohol desinfectante.

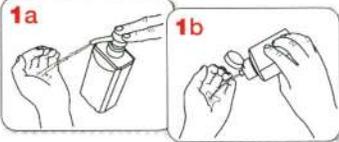
Una vez finalizado el aseo, se calzarán los guantes de látex esterilizados, y se procederá a verificar el correcto funcionamiento del equipo, la bolsa máscara, un reloj, los paños precalentados, las cintas umbilicales para ligar el cordón, el gorro del bebé para cubrir su cabecita, la pera de hule (pingüino), el estetoscopio, y las tijeras para el corte del cordón.

El material mencionado debe lavarse y esterilizarse previamente con agua hervida y jabón; posteriormente, se sumergirá durante 10 minutos en 1 litro de agua hervida a partir del punto de ebullición, a la que se agregará 5 ml de una solución de cloro al 0.5%, logrando con ello tener un equipo en aceptables condiciones de esterilización. Posteriormente, se enjuagará el equipo con agua estéril, se secará y se mantendrá cubierto en un estuche cerrado.

* Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP sobre el aseo de manos

Mas recursos: Lavado de manos y limpieza de manos

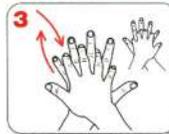
**COMO DESINFECTARSE LAS MANOS
CON UNA FÓRMULA CON BASE DE ALCOHOL**



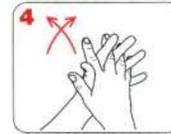
Llene la palma de la mano acopada con el producto y cubra toda la superficie de las manos.



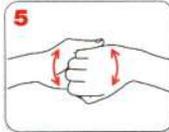
Frote las manos palma contra palma.



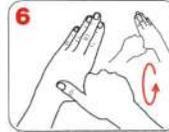
palma derecha sobre dorso izquierdo con los dedos entrelazados y viceversa



palma contra palma con los dedos entrelazados.



parte posterior de los dedos con las palmas opuestas y los dedos entrelazados



frotamiento rotativo del pulgar izquierdo encerrado en la palma derecha y viceversa



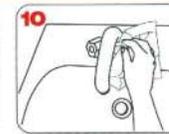
frotamiento rotativo hacia delante y hacia atrás con dedos de la mano derecha cerrados sobre la palma izquierda y viceversa



enjuague las manos con agua

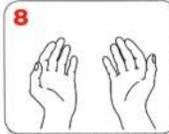


seque completamente utilizando una toalla de uso único



use la toalla para cerrar el grifo

20-30 segundos



... una vez secas, sus manos están seguras.

40-60 segundos



... y sus manos están seguras



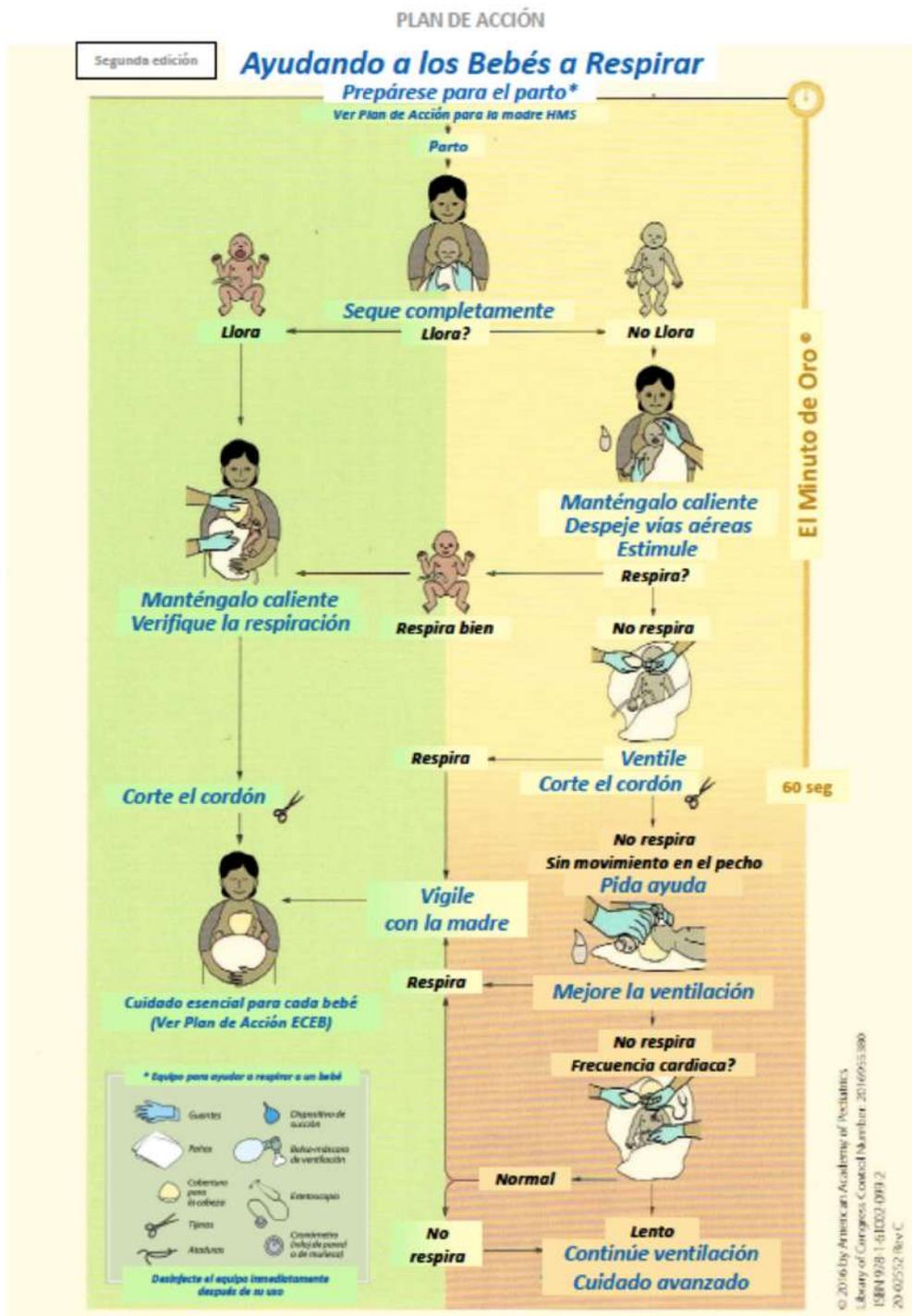
WHO acknowledges the Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), in particular the members of the Infection Control Programme, for their active participation in developing this material.



October 2006, version 1. 39

El equipo se utilizará cuando el bebé no respire y requiera ventilación a presión positiva a través de la bolsa máscara, para proporcionarle aire a los pulmones, colocando la máscara entre el puente de la nariz y el mentón, presionando discretamente para fijarla en su cara, utilizando los dedos pulgar e índice. Del mismo modo se utilizará el dedo medio para elevar ligeramente la barbilla en una posición de olfateo y así tener una vía aérea directa; se presionará la bolsa para introducir aire a los pulmones siguiendo la técnica, y contando en voz alta “dos, tres, ventiló”, por el tiempo que sea requerido, considerando que cada 30 segundos debemos verificar la frecuencia cardíaca, tocando la base del cordón umbilical; en 6 segundos sabremos el número de latidos que se palpan, multiplicaremos por 10 y sabremos la frecuencia de 1 minuto. Con el reloj sabremos la hora de nacimiento, identificaremos frecuencias, y el tiempo que nos lleva la reanimación. Con la pera de hule despejaremos la vía aérea aspirando la vía boca-nariz cuando sea necesario; ligaremos y cortaremos el cordón umbilical con cintas umbilicales y tijeras, y los paños secos y precalentados deberán utilizarse para recibir a la nueva vida retirando el paño húmedo, y con otro precalentado se le cubrirá para apegarlo a la mamá contacto piel con piel; se colocará el gorrito en su cabeza para preservar su temperatura; los guantes nos protegerán y evitarán contaminaciones, y el estetoscopio nos ayudará a escuchar los ruidos cardíacos y pulmonares.

Una vez realizado lo anterior, se debe verificar el plan de acción para ayudar a sobrevivir al bebé durante el *Minuto de oro*, repasando la rutina cuando el bebé respire y cuando no respire al nacer.



* Imagen de la Ilustración del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP- Sobre el Plan de acción del minuto de Oro, modificado

PLAN DE ACCIÓN 1

SEMÁFORO VERDE MODIFICADO

Al presentarse un nacimiento debe recibirse al bebé con paños secos y precalentados para que no pierda calor; debe secarse completamente mientras nace, iniciando por la cabeza, el cuerpo y las extremidades; se retira de inmediato el paño húmedo y se cubre con un paño seco y precalentado, verificando si respira o llora. Si la respuesta es positiva, el neonato deberá tener una atención de rutina, colocándolo en el seno de mamá para tener un contacto piel con piel, solicitando a la madre que vigile su respiración; con ello estaremos aplicando el plan de la rutina de color verde. Se coloca el gorrito en la cabeza; el contacto directo le permitirá al recién nacido escuchar los latidos del corazón de mamá y mantener su temperatura. Una vez que han transcurrido entre 1 y 3 minutos a partir del nacimiento, se podrá ligar y cortar el cordón umbilical, midiendo 2 dedos a partir de la base para realizar la primera ligadura, y la segunda midiendo 5 dedos a partir de ésta; una vez ligado y cortado debe verificarse que no sangre y, en caso de requerirlo, se ligará otra vez con nuevas cintas, y antes de una hora después del nacimiento, mamá podrá iniciar la lactancia.

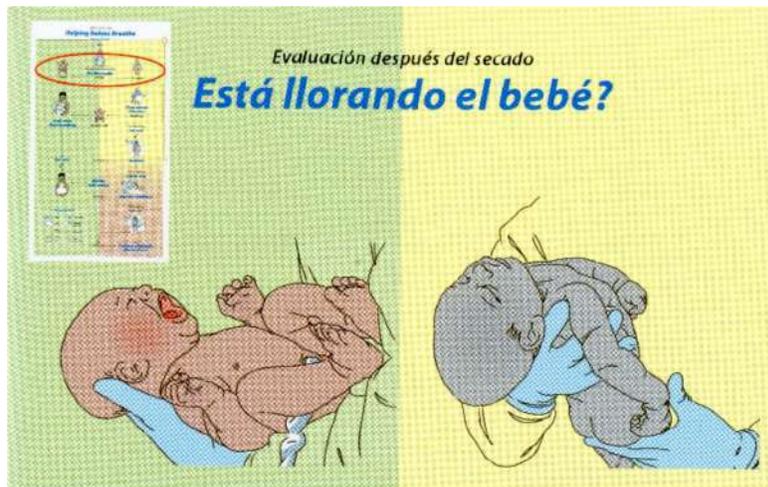


*Esta Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP, muestra la forma de secar al bebé después del nacimiento.



* La Imagen del manual Ayudando a sobrevivir al bebé

Sobre la preservación del calor, la respiración y la ligadura y corte del cordón



* Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP

Como observar cuando el bebé respira al nacer y cuando no puede respirar



* Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP

Sobre la técnica para ligar y cortar el cordón umbilical

PLAN DE ACCIÓN 2

SEMÁFORO ALERTA AMARILLA

La alerta del plan de acción de color amarillo nos indica que, al nacer, el bebé no llora ni respira. De inmediato, se procederá a secar, despejar la vía aérea, abrigarlo, y colocarlo en el pecho de la madre para tener el contacto piel con piel; debe aspirarse primero la boca y después la nariz, exclusivamente en dos ocasiones cada vía, procurando lateralizar la carita hacia cualquier lado para aspirar secreciones con la pera, empezando por el carrillo inferior, y posteriormente cada fosa nasal; en caso de no tener una respuesta adecuada, estimularemos frotando su espalda dos veces en forma caudo-craneal o proporcionando palmadas en la planta del pie. Si recupera el automatismo respiratorio, con cualquiera de las dos *técnicas anteriores*, podrá tener una atención de rutina y continuar con el apego a la madre para recibir calor, verificando la respiración del bebé.

Después de realizar los pasos anteriores, si no se presenta una respuesta positiva, debemos iniciar de inmediato la ventilación a presión con bolsa y máscara, colocando la cabecita con una moderada extensión del cuello, en posición de olfateo con una sábana debajo de los hombros procurando tener una elevación de unos 2 cm, con el fin de tener una vía aérea permeable; es necesario llevar un ritmo contando en voz alta “dos, tres, ventilo”, procurando verificar cada 30 segundos el pulso en la base del cordón umbilical durante 6 segundos; con ello sabremos la frecuencia de 1 minuto, y mientras ésta se mantenga por arriba de 60 latidos por minuto, no debemos suspender la ventilación a presión positiva, durante el tiempo que sea necesario.

Durante esta acción, mientras exista la posibilidad de recuperación, no debe preocuparnos ligar el cordón umbilical, ya que la circulación a través de éste permitirá al bebé contar con la oxigenación proporcionada por la madre a través de la placenta.



* Esta Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP

Sobre la forma de despejar la vía aérea



* Imagen del Manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP

Técnica para ventilar mediante VPP al bebé

PLAN DE ACCION 3

ALERTA ROJA

Una vez realizadas las maniobras de reanimación durante más de 1 minuto, con una respuesta adecuada para recuperar la respiración, se aplicará la etapa 3 de la alerta roja, continuando la ventilación a presión positiva, verificando la frecuencia cardíaca cada 30 segundos. Mientras se conserve una frecuencia de *más de 60 latidos por minuto*, debemos continuar ventilando, vigilando que el *tórax* se eleve al introducir aire a los pulmones y, en estas condiciones, se debe proceder a trasladar al binomio, buscando una

mejor opción de vida para el recién nacido. Durante el transporte a cualquier Unidad, independientemente del tiempo que transcurra, se procederá a cortar el cordón umbilical, sin importar que hayan transcurrido *más de 5 minutos*, procurando dejar un fragmento de entre unos 20 y 30 cm. a partir de la cicatriz, a fin de proceder a exprimir el cordón hacia el bebé y proporcionar apoyo en su oxigenación, mientras se llega a una entidad Hospitalaria, Centro de Salud o UCIN, que cuente con mejores recursos para ayudar a su sobrevivencia.

Durante el traslado, se debe continuar ventilando con bolsa máscara, sin suspender la acción en ningún momento, hasta obtener una respuesta adecuada o llegar a su destino. Sin embargo, si durante el traslado el bebé no muestra una respuesta respiratoria y sus latidos cardíacos son escasos (menos de 60 latidos por minuto), por un lapso de 10 minutos, debemos considerar la posibilidad de descontinuar las maniobras de reanimación.



* Imagen del Manual del estudiante Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP

Continuando con la estrategia de traslado del bebe junto a la madre

Para identificar a un bebé que llora y respira bien al nacer, observaremos una respiración regular y suave de entre 30 y 40 veces por minuto, pero cuando el recién nacido no respira al nacer o tiene un ritmo irregular, jadeante, con pausas o espacios prolongados, debemos iniciar de inmediato la ventilación a presión positiva, ya que el neonato tiene dificultad para introducir aire a sus pulmones. Éste será el momento para ayudarlo a sobrevivir.



Imagen del manual Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP sobre la forma de observar la respiración del recién nacido



Imagen del manual del estudiante Ayudando a sobrevivir al bebé de la AAP

Estrategia que no tiene cambios ya que la ventilación ha sido eficiente

Afortunadamente, en 90% de los nacimientos, los bebés no requerirán ninguna ayuda para respirar; sin embargo, el 10% restante demandará algún apoyo para iniciar su respiración y, de este grupo, sólo el 1% requerirá de maniobras exhaustivas para sobrevivir, y por consiguiente debe ser trasladado a entidades con mayores recursos para su supervivencia.

RECOMENDACIONES GENERALES

Al nacer, la acción más importante de un bebé es respirar. Por ello, debemos observar una respiración agitada por el llanto; debe estar activo, movilizándolo brazos y piernas; el tono de su piel debe de ser sonrosado o discretamente violáceo, sobre todo en los productos de más de 37 semanas de gestación, a comparación de un bebé que nace deprimido, con dificultad para respirar o simplemente no respira, con una actitud deprimida acompañada de flacidez generalizada del cuerpo y sin movimientos. En este último, el color de la piel puede ser azulosa o pálida y la respiración jadeante y superficial, o simplemente no respira, situación más frecuente en los recién nacidos de pretérmino; lo anterior indica que el bebé requiere un apoyo rápido y efectivo para evitar su fallecimiento, o secuelas por hipoxia.

Para evitar la hipotermia en el bebé se recomienda evitar el baño inmediato, abrigarlo con paños calientes, mantenerlo en contacto piel con piel con mamá y posponer el pesaje, hasta lograr su estabilización.

CUIDADOS ESENCIALES DEL BEBÉ Y DE LA MADRE

Una vez concluido el proceso de nacimiento, teniendo un bebé saludable, se realizarán maniobras para dar certidumbre de protección y salud tanto al producto como a la madre.

Para ello, orientaremos a las personas responsables de la atención para realizar los cuidados esenciales en los próximos 90 minutos después del nacimiento.

El recién nacido debe permanecer con la madre, teniendo el contacto piel con piel, preservando su calor y con una respiración normal, e iniciaremos acciones paso por paso, como la protección de los ojos, los cuidados del cordón umbilical, la administración de vitamina K, la exploración física del bebé, y la supervisión de la temperatura, dejando para el final el peso y la somatometría.

Aplicaremos gotas en los ojos del bebé, del antibiótico que utilice la institución en el párpado inferior, 2 gotas en cada ojo para prevenir procesos infecciosos; también observaremos el cordón umbilical para verificar que no sangre y sólo en caso necesario se ligará nuevamente o simplemente lo limpiaremos de sangre o meconio con una gasa estéril y agua hervida o solución fisiológica, y continuaremos con la aplicación de 1 mg. en 0.5 c.c. de vitamina K por vía intramuscular en la cara externa y superior del muslo.

Posteriormente, se podrá realizar el examen *físico* general del bebé, revisando su estado de salud, y que no le falte o le sobre nada; que los orificios naturales estén permeables, que los ruidos cardíacos y pulmonares no tengan alteraciones; que el tórax y el abdomen no presenten anomalías realizando la maniobra de Ortolani para verificar el estado de su cadera; valorar su temperatura, y por último proceder a pesarlo y medirlo. Después de estos procedimientos, y antes de cumplir 1 hora de nacido, la madre podrá iniciar la lactancia.

Orientando a mamá sobre la técnica para alimentar al bebé de manera adecuada: se le indicará cómo acomodar su mano y dedos en el seno (los dedos medio, anular y meñique de la mano contraria al seno); el dedo índice se colocará por debajo a nivel de la areola y el dedo pulgar en la parte superior. Podrá aplicar masaje para ayudar al bebé a comer, y la boca del pequeño debe abarcar la areola del seno materno; mamá debe estar apoyada por un respaldo sin agacharse, indicándole un horario como rutina de alimentación y recomendándole una adecuada ingesta de líquidos y alimentos saludables para proporcionar calidad y cantidad de leche al bebé.

CUIDADOS ESENCIALES DEL BEBÉ

Los cuidados esenciales de un bebé con peso menor de 2 k. son esenciales, sobre todo cuando el neonato no succiona adecuadamente el seno de la madre por su inmadurez; por ello, se utilizarán métodos alternativos, recomendando a la madre que extraiga su leche y se la proporcione con un vasito o gotero.

Estos pequeños pueden cursar con períodos de alteración de la temperatura por la misma inmadurez; por ello, lo mismo se enfrían o se calientan con facilidad, y en algunos casos requerirán apoyo con antibióticos, por lo que se deberá buscar apoyo médico u hospitalario.

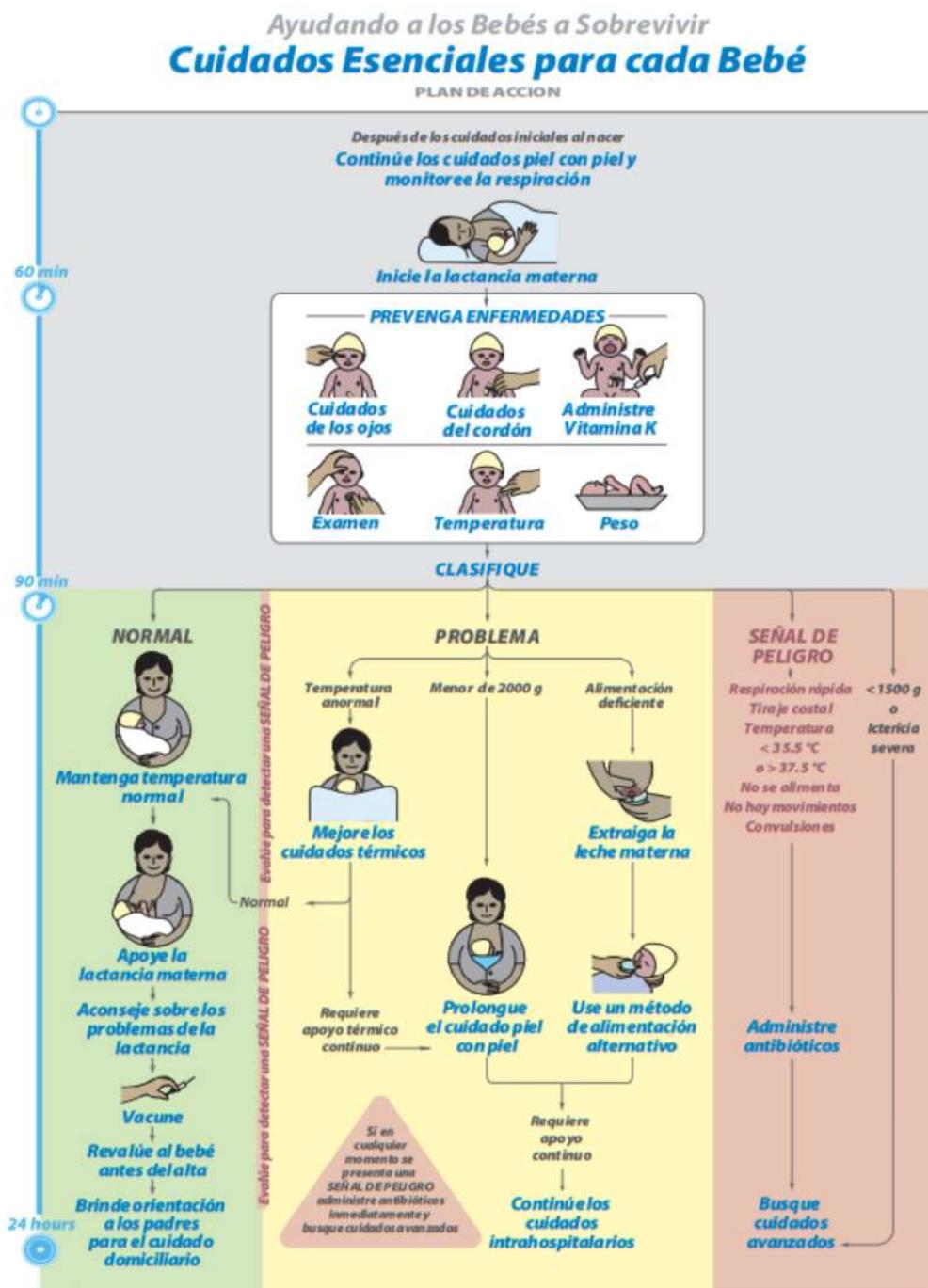
También pueden presentar respiración demasiado rápida, acompañada de signos de dificultad para respirar, como tiros intercostales, incoordinación de los movimientos del tórax y abdomen, aleteo nasal, quejido al respirar, temperatura menor a 35.5 grados o superior a 37.5 grados centígrados (hipotermia o hipertermia); del mismo modo, pueden rechazar el alimento, o presentar movimientos anormales de extremidades o cabeza, acompañados de llanto, datos que pueden sugerir crisis convulsivas; igualmente, se recomienda vigilar la presencia de ictericia en la piel o en los ojos.

Merece especial atención todo bebé con peso menor a 1,500 gramos, al cual se le debe brindar cuidados especiales en una institución hospitalaria, ya que su condición puede complicarse en cualquier momento.

Ejercicio: Cuidados esenciales durante los primeros 90 minutos



*Imágenes complementarias del programa Ayudando a sobrevivir al bebé del manual sobre los cuidados esenciales del bebé en los primeros 90 minutos de su nacimiento de la Academia Americana de Pediatría (AAP)



60 min

90 min

24 hours

* Imagen de la tabla sobre los cuidados esenciales del manual Ayudando a sobrevivir al bebé, de la Academia Americana de Pediatría (AAP)

CUIDADOS ESENCIALES DE MAMÁ

La madre debe recibir orientación sobre la forma adecuada de alimentar al bebé mediante el seno materno, para evitar alteraciones de la salud del binomio madre hijo.

Entre los problemas más frecuentes que se presentan en el seno materno se encuentran el pecho saturado de leche, grietas en los pezones cuando los pechos son muy sensibles o se encuentran enrojecidos, así como la presencia de algún nódulo (bolita); deberá considerarse el estancamiento de leche en los conductos galactóferos, debiendo solicitar en este caso asesoría médica.

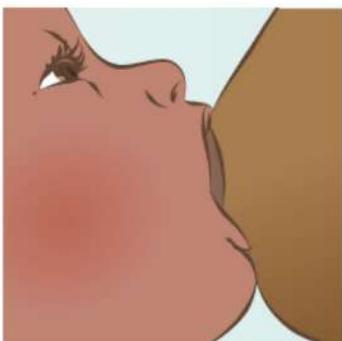
La madre debe lavarse las manos antes y después de tocar al bebé y sobre todo cuando le proporcione el seno materno, con el fin de prevenir contaminaciones que impliquen afectación a la salud del recién nacido.

El cordón umbilical se dejará secar sin ninguna curación, sólo es necesario asearlo en el momento del baño general con agua y jabón, y verificar que no sangre o presente alguna secreción u olor fétido; en caso necesario, deberá recurrirse a una atención profesional.

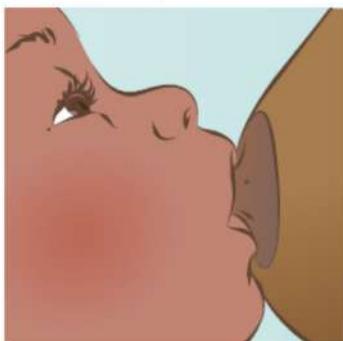
Durante el primer día después del nacimiento

Apoye la lactancia materna

Buen acoplamiento



Mal acoplamiento



*Imagen del manual Ayudando a sobrevivir al bebé, de la Academia Americana de Pediatría (AAP) apoyando la lactancia materna

Antes del alta
Aconseje sobre los problemas de la lactancia materna



*Imágenes sobre alteraciones que afectan la lactancia materna del manual Ayudando a sobrevivir al bebé, de la Academia Americana de Pediatría (AAP)

Para optimizar el éxito de la lactancia

*Imágenes sobre alteraciones que afectan la lactancia materna del manual Ayudando a sobrevivir al bebé, de la Academia Americana de Pediatría (AAP)

Ejercicio:
Cuidados esenciales para un bebé con temperatura anormal o problemas de alimentación



*Imágenes del manual Ayudando a sobrevivir al bebé, de la Academia Americana de Pediatría (AAP) con sugerencias sobre alimentación materna al bebé

Las imágenes fueron tomadas del manual de trabajo, Ilustraciones y Rotafolio del Programa Ayudando a Sobrevivir a los Bebés, de la Academia Americana de Pediatría.

Nota:

Aprecio la oportunidad que amablemente me concedieron para compartir algunos aspectos importantes del manual *Ayudando a Sobrevivir al Bebé*, con el fin de mejorar la calidad de vida de los niños, principalmente la Dra. Susan Niermeyer, el Dr. Enrique Udaeta, el Dr. Luciano Mendiola y la Lic. Dinorah Bouzas.

Referencias

Manual del Programa Ayudando a los Bebés a Respirar (Helping Babies Breathe), Ayudando a Sobrevivir al Bebé (Helping New-born Babies to Survive). American Academy of Pediatrics. Editor: Susan Niermeyer, MD, MPH, FAAP. y Cols. University of Colorado Denver Aurora, CO. 2017.

Fuentes Fuentes G, Murguía de Sierra T. Reanimación Neonatal ¿Qué hay de nuevo? Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 2006;63(6):418-427

Rodríguez I, Barbonot D, Silvera F, Moraes M. Guías sobre reanimación neonatal. Arch. Pediatría. Urug.2008;79(2):161-167

Instrucciones para los autores

La Revista Médica de la Universidad Veracruzana es el órgano oficial del Instituto de Ciencias de la Salud, Hospital Escuela y Facultad de Medicina-Xalapa, es un foro abierto a investigadores, académicos y estudiantes de posgrado que trabajan en el campo de la salud y desean publicar textos científicos derivados de investigaciones, revisiones y reflexiones desarrollados en las siguientes áreas: Biomedicina, Estudios Clínicos y Transaccionales, Sistemas de Salud y Adicciones, acordadas por el Comité Editorial.

La Revista Médica de la Universidad Veracruzana busca tener un abordaje multidisciplinario de los trabajos científicos que publique en las siguientes categorías: editoriales, artículos originales, artículos de revisión (por invitación), reportes de casos clínicos, artículos de divulgación, artículos de reflexión, cartas al editor, cartas científicas y textos que aborden la reacción entre salud y arte.

Todos los trabajos que se presenten a consideración de la revista, serán sometidos a un estricto proceso de arbitraje ejercido por pares, cuya identidad será resguardada por la revista. Una vez que los trabajos sean dictaminados por los pares, su publicación es decisión exclusiva de la Editora y Co-editora de la revista.

Los manuscritos pueden ser presentados en español o en inglés. Es requisito indispensable acompañar el trabajo de una carta de cesión de derechos editoriales a la revista, con el nombre y firma de todos los autores, en donde se explique que se trata de un trabajo original, que no ha sido enviado simultáneamente a la consideración de otros medios ni estar aceptado para su publicación. (Formato Anexo)

Todos los trabajos deberán enviarse por correo electrónico a **revistamedica@uv.mx**

Normas para la presentación de trabajos:

Lea atentamente las normas de envío de trabajos y compruebe que el suyo cumple con todos los requisitos, de lo contrario podrá ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de presentación.

Los escritos pueden ser enviados en español o en inglés. En cualquiera de los casos, deberán enviarse por correo, como archivo anexo en el siguiente formato:

Microsoft Word

Tipo de letra Cambria

Tamaño de fuente en doce puntos

Los márgenes superior e inferior deberán ser de 2.5 centímetros y de 3 centímetros el izquierdo y derecho y el interlineado de 1.25

Las imágenes, ilustraciones, gráficas y/o tablas deben enviarse por separado y además incluirse en el sitio en donde ocupan dentro del texto con los títulos de tabla y pies de gráfica en cambria 10. Es indispensable colocar a pie de tabla y de gráfica la fuente de donde se obtuvieron. En el caso de incluir figuras, tablas, fotografías o ilustraciones que no sean originales, es indispensable incluir los permisos para reproducir dicho material.

Las figuras, tablas, fotografías e ilustraciones incluidas en el texto, deberán enviarse por separado en formato de imagen guardada en alta resolución y en archivos individuales, en formato JPG (300 dpi), PNG o PDF.

Es requisito que los autores indiquen la sección que consideren más apropiada para valorar su publicación, aunque el Comité Editorial no asume el compromiso de seguir dicha sugerencia.

Todos los trabajos se dividen en dos. La primera parte, es igual para todos los trabajos, independientemente de la sección a la que se dirijan, y debe contar con la siguiente información:

Título del trabajo en español y en inglés. Se recomienda que sea corto, atractivo y que refleje el contenido del artículo. Con una extensión máxima de 15 palabras.

Nombre y apellidos del o los autores. Como nota a pie de página se deberá incluir información sobre: el grado de estudios, la institución de procedencia o adscripción y el país.

El nombre, teléfono y dirección electrónica del autor de correspondencia. El número telefónico no se incluirá en la publicación.

Los agradecimientos, ayudas o fuentes de financiación total o parcial

La existencia o no de conflictos de interés de alguno de los autores

Un resumen estructurado –en español y en inglés- con una extensión de 300 palabras, que sintetice el trabajo que se presenta. El resumen deberá contener los siguientes apartados: Introducción, objetivo(s), material y métodos, resultados y conclusiones y cada apartado deberá ponerse en negritas.

Por lo menos cinco palabras clave, en español y en inglés.

La segunda parte tendrá diferentes apartados, de acuerdo con la categoría de publicación en que se ubique.

Artículos Originales

Deberá contener los siguientes apartados: Introducción (En esta sección se hace referencia al problema de investigación, los antecedentes científicos y el marco teórico utilizado); Objetivo, Material y métodos, en donde se destaque el tipo de estudio, el sujeto de investigación, los criterios de selección y los métodos, técnicas y materiales utilizadas, así como las consideraciones éticas; Resultados, Discusión y Conclusiones, así como las Referencias Bibliográficas, con un mínimo de 25 citas referenciadas en el sistema APA. Extensión mínima y máxima de 15 a 20 cuartillas.

Todas las siglas deberán ir precedidas por el nombre completo al que se refieran por lo menos la primera vez que se usen. Los nombres de equipo y fármacos deben hacer referencia a la compañía con su nombre completo; en caso de medicamentos, los nombres genéricos deben ir seguidos del nombre comercial entre paréntesis.

Artículos de Revisión

Se realizan a invitación expresa del Comité Editorial de la Revista Médica de la Universidad Veracruzana y se refiere a investigaciones de carácter documental basada en el análisis de diversas fuentes de consulta: documentos (libros, artículos originales de revistas indizadas, memorias) sobre el tema en cuestión, escritos por expertos en el campo.

El texto deberá contener los siguientes apartados: Introducción, Objetivo, Material y Métodos y Conclusiones. Pueden incluirse figuras o tablas originales o de otros debidamente referenciados. La extensión mínima y máxima es de 25 a 30 cuartillas y por lo menos 35 Referencias Bibliográficas de acuerdo con el sistema APA, con una antigüedad máxima de 7 años de publicación.

Casos Clínicos o Estudios de Caso

Un caso clínico es la presentación comentada de la situación sanitaria de un paciente, o grupo de pacientes, que se ejemplifica como «caso» al convertirse en la «realización individual de un fenómeno más o menos general». Es un modelo que ilustra algún componente clínico peculiar o caso raro, con interés docente o como forma de comunicación entre clínicos para dar a conocer condiciones o enfermedades nuevas; presentación inusual de enfermedades comunes; asociación inesperada entre síntomas o signos infrecuentes; impacto de una enfermedad en la evolución de otra; eventos inesperados en el curso de una observación o tratamiento; impacto del tratamiento de una condición en otra; complicaciones inesperadas de procedimientos o tratamientos y tratamientos o procedimientos diagnósticos nuevos o únicos, con propósitos educativos.

Tengan una revisión exhaustiva, crítica y ojala sistemática de la literatura. • Incluyan una descripción y seguimiento exhaustivos del o los casos en estudio. • Efectúen un análisis de la literatura, la contribución específica del caso al conocimiento odontológico y las nuevas preguntas o posibilidades de investigación que se abren con dicho caso.

Deberán contener los siguientes apartados Introducción, Descripción del caso clínico, Discusión, Conclusiones, Recomendaciones y Referencias Bibliográficas (Máximo 15). Extensión mínima y máxima de 12 a 15 cuartillas.

Artículos de Reflexión

Presentan una tesis o aseveración sobre el tema (usualmente se expresa en dos o cuatro líneas) y posteriormente presentan una síntesis de lo realizado en cada una de las unidades temáticas (subtemas) que componen el desarrollo. Se trata de una exposición cohesiva, unificada y coherente de las ideas y argumentos contruidos como resultado de un proceso de investigación y

análisis. En estos artículos, el resumen es una unidad significativa que expresa de manera general los aspectos centrales de cada una de las partes que componen la estructura de un texto. Dicha unidad se construye cuando el autor actúa discursivamente para omitir y seleccionar información, que servirá de base para desarrollar una exposición más amplia sobre algún tema de salud y sus distintos abordajes. La extensión mínima y máxima es de 10 a 12 cuartillas.

Artículo de Divulgación Científica

Sólo se admitirá un trabajo por volumen. Debido a que su objetivo es divulgar temas de interés científico, el lenguaje utilizado deberá ser accesible para el lector promedio. Aunque el formato es libre y pueden utilizarse subtítulos que permitan ordenar los distintos aspectos abordados, se deben cubrir todos los requisitos generales y acompañarse de algunas Referencias Bibliográficas. La extensión mínima y máxima es de 10 a 12 cuartillas.

Cartas al Editor

Se trata de un espacio de libre expresión de los lectores en el que se hace referencia a los artículos publicados o a algún problema de salud que, con bases fundadas, se propone como objeto de investigación. Se redacta en forma de ensayo e incluye observaciones o experiencias que, por su extensión y características, pueden ser resumidas en un breve texto. Además de los apartados comunes a todos los textos que se publiquen en la revista, debe incluir las referencias bibliográficas que permitan fundamentar su opinión. Su publicación es ocasional y su extensión tendrá un máximo dos cuartillas.

Textos que aborden la reacción entre salud y arte

Diversos estudios muestran un vínculo entre la cantidad de tiempo que un individuo participa en actividades culturales y su estado de salud y la forma como goza la vida. “La frecuencia de la participación cultural y el número de diversas actividades están positivamente asociadas a una buena salud, una buena satisfacción con la vida, un menor nivel de ansiedad y un menor nivel de depresión”. También se ha observado la efectividad del desarrollo de actividades artísticas y culturales en la promoción de la salud individual y comunitaria.

Al mismo tiempo, diversas expresiones del arte son el resultado de una feliz combinación entre la genialidad del autor y un cierto padecimiento que hacen que perciban la realidad de determinada manera. Por ello, esta sesión está destinada a conocer ese vínculo entre arte y salud, tiene formato libre pero debe incluir los apartados de la primera sección y las referencias bibliográficas. Su extensión mínima y máxima va de 7 a 10 cuartillas.

Sobre las referencias bibliográficas

A partir del próximo número, el sistema de referencias que usaremos es el del sistema APA y deberá escribirse con el mismo interlineado. El sistema APA puede ser consultado en la página web de la Revista Médica de la Universidad Veracruzana o en la página <http://normasapa.com/>

Sobre el envío de los trabajos a la Revista

Se recomienda que antes de hacer el envío a la revista, el trabajo sea revisado por un corrector de estilo que tenga experiencia en el campo de la salud.

Junto con el trabajo que pretende ser publicado en la Revista Médica de la Universidad Veracruzana, el o los autores deberán enviar una solicitud a través del correo electrónico y una lista de cotejo que demuestre la coincidencia entre los documentos que está enviando y lo que la revista solicita de acuerdo con el tipo de publicación que presenta.

Recapitulando, para ser considerado por la Revista Médica de la Universidad Veracruzana es indispensable enviar los siguientes documentos:

El trabajo que desea publicar

Los anexos que correspondan

La carta de cesión de derechos

La lista de cotejo

Sobre la revisión y aprobación de los trabajos

Estamos haciendo un esfuerzo para disminuir los tiempos de aprobación de los trabajos que publicaremos, por lo que le rogamos que tenga en cuenta que:

El primer paso después de la recepción de su trabajo se refiere a la Revisión editorial, que examina los aspectos formales descritos en estas normas, por lo que un trabajo puede ser rechazado por incumplimiento en las características de presentación o porque la temática no se ajusta al de la revista. Asimismo, el texto puede ser devuelto al autor para que revise y corrija la redacción o para que, en caso necesario, condense el texto, corrija la redacción y suprima o adicione cuadros, ilustraciones y anexos. El autor de correspondencia dispondrá de 10 días naturales para realizar estas correcciones.

Una vez aprobado por las editoras, el trabajo será enviado al arbitraje de pares expertos en el área o temática del estudio. Los resultados del arbitraje serán comunicados por escrito, vía correo electrónico, a los autores, quienes dispondrán de un plazo máximo de 20 días naturales para realizar las modificaciones o declinar la publicación de su trabajo. Al devolver el artículo reelaborado no podrán incluirse a nuevos autores pero si eliminar a aquellos con los que haya conflictos de interés.

Una vez recibido el artículo corregido por el o los autores y verificadas las correcciones por el equipo editorial, se les enviará un oficio en el que se les informará en qué fecha y volumen se publicará e trabajo, mismo que será enviado a corrección de estilo. Cuando el corrector de estilo lo devuelva, el equipo editorial podrá enviarlo al autor de correspondencia para corrección de galeras, quien dispondrá de 5 días naturales para su devolución. En esta revisión no se aceptarán modificaciones al trabajo -ni en la estructura ni en información- no considerada en la propuesta enviada originalmente.

Responsabilidades Éticas

Los artículos derivados de investigaciones deberán contemplar las consideraciones éticas que correspondan. Las buenas prácticas en investigación con la participación de sujetos, ya sea clínica o sicosocial, pautan que deben ser informados de los objetivos, beneficios y riesgos de ésta, así como de las alternativas terapéuticas existentes y posteriormente deben dar su consentimiento de forma libre, voluntaria y sin coacción.

Los artículos basados en investigaciones realizados en, con o a través de seres humanos deben regirse por los principios acordados en la Declaración de Helsinki y manifestar en el apartado de métodos que el protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron

aprobados por el correspondiente Comité de Ética de su institución académica, unidad o centro hospitalario, aportando el dictamen o certificado del hecho.

Si en un artículo puede denotarse la identidad de un paciente o si pretende publicarse una fotografía de éste, deberá presentarse a la editorial su consentimiento informado o, en caso de ser menor, el consentimiento de sus padres o tutores.

Conflicto de intereses

En caso de existir conflictos de intereses, haber recibido patrocinio o beca, deberán manifestarse siempre de manera explícita.

Experimentación con animales

En caso del uso de animales para experimentación y otros fines científicos, deberá facilitarse la declaración del cumplimiento de las leyes nacionales sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

Confidencialidad

Durante el proceso de revisión externa, la Revista Médica de la Universidad Veracruzana (en su versión electrónica) garantiza la confidencialidad del trabajo.