

CHAGAS CONGENITO. PRESENTACION DE UN CASO CLINICO Y REVISION BIBLIOGRAFICA

Dres. Marcelo Mansilla y Minerva C. Rocha

División Neonatología. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Dra. María Alda Sarubbi

Médica infectóloga. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Caso clínico

Recién nacido pretérmino de bajo peso (37 sem/2.450 g), producto de un embarazo no controlado.

Al examen físico de ingreso presentó ictericia generalizada, hepatoesplenomegalia y retardo ponderal, presentó anemia, plaquetopenia e hiperbilirrubinemia sin incompatibilidad que requirió exanguinotransfusión.

Se estudió para infección intrauterina, sepsis neonatal y trastorno hematológico.

Laboratorio de inicio con glóbulos blancos 4.800 mm³ (Ns 53 Nc 2), plaquetas 47.000 mm³, Hto 33%, tiempo de protombina 33%, KPTT 32 segundos, bilirrubina total 17,4 mg/dl, bilirrubina directa 6 mg/dl, Fosfatasa alcalina 980 UI/l, transaminasas en aumento (TGO 242 UI/l, TGP 63 UI/l), Hemocultivos negativos, cultivo de LCR normal.

Se realizó serología materna: VDRL (NR), Toxoplasmosis (ELISA -), HbsAg (-), HIV (Elisa NR), Rubéola IgG (-), Chagas HAI 1/128, Elisa (+).

Recién nacido con primera parasitemia negativa.

Dentro de las pruebas diagnósticas por imágenes se realizó: Ecografía abdominal con informe de Hepatoesplenomegalia, Ecografía cerebral que informa hemorragia intracraneana grado 1, Ecocardiografía con resultado de Insuficiencia tricuspídea. No cardiopatía estructural, fondo de ojo normal y estudio de Punción medular Normal.

En la segunda semana de vida resultado de 2^a parasitemia positiva.

Se hizo diagnóstico de *Chagas congénito*. Se trató con Benznidazol a 10 mg/kg/día (25 mg/día) con negativización de parasitemia a la segunda semana de iniciado el tratamiento.

En el aspecto nutricional recuperó el peso de nacimiento a los 17 días de vida, con peso al momento del alta de 3.200 g.

Actualmente buen estado general con serología negativa.

Revisión bibliográfica

Introducción

La enfermedad de Chagas-Mazza o Trypanosomiasis Cruzi Americana es una infección hística y hemática producida por el protozoo flagelado hematófilo *Trypanosoma Cruzi* que anida y se reproduce en los tejidos. Esta infección es transmitida por insectos hematófagos siendo el más frecuente en nuestro país el triatoma infestans conocido como "vinchuca".

La infección se facilita cuando las condiciones ecológicas son favorables para la entrada o permanencia de los triatomas infectados en las viviendas humanas principalmente en el medio rural.

La trypanosomiasis de Chagas es una zoonosis endémica en América, afectando a nuestro país desde el norte hasta el Río Colorado, respetando aunque no totalmente, áreas urbanas que no están libres de infectados chagásicos por las migraciones poblacionales.

En la Argentina se calculan alrededor de tres millones de infectados, aunque estos datos están subevaluados por falta de estadísticas fidedignas.¹

Dado su inicio en la infancia (etapa aguda), su curso silencioso (etapa inaparente) y su larga evolución durante más de treinta años (etapa crónica), esta enfermedad pasa inadvertida por no tener síntomas hasta que sobreviene las alteraciones cardíacas.

El control de la enfermedad contempla la interrupción de la transmisión del parásito al hombre y la atención médico-social del individuo ya infectado.

Debido a la posibilidad de transmisión

Es mandatorio realizar serología para Chagas y poder detectar precozmente la enfermedad en el recién nacido, con la posibilidad de tratamiento de Chagas agudo que implica curación.

perinatal es mandatorio realizar serología para Chagas y poder detectar precozmente la enfermedad en el recién nacido, con la posibilidad de tratamiento de Chagas agudo que implica curación.

Historia

La enfermedad de Chagas-Mazza es poscolombina. Si bien el *Triatoma infestans* o vinchuca (vector) es conocido desde el siglo XVI, la endemia recién se dispersa después de las conquistas hispano-portuguesas con el desplazamiento de poblaciones, la apertura de nuevas y múltiples fronteras agrícolas y la acentuación del desequilibrio social que permitieron el contacto entre el vector y el huésped.

En 1909 el ilustre investigador brasileño el Dr. Carlos Chagas comunica el descubrimiento de la nueva tripanosomiasis humana.¹ Posteriormente en 1911 obtiene el primer registro de enfermedad chagásica congénita.¹ En 1949 Aldao en Venezuela describe el hallazgo del *Trypanosoma Cruzi* en sangre periférica en un recién nacido de dos días de vida.¹

En nuestro país en el año 1924 Mülhens Dios, Petrocchi y Succarini comunican los dos primeros casos de Chagas Agudo.¹ A partir de 1926 Salvador Mazza desde la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (Jujuy) realizó intensas investigaciones que revaloraron los trabajos de Carlos Chagas, justificando que su nombre se asocie al de aquel en la

En nuestro país, la tasa de prevalencia de infección chagásica en mujeres gestantes oscila de 11.8% a un 32%.

nominación de la enfermedad, produciéndose como un renacimiento de la misma.

El primer caso en nuestro país de Chagas Congénito fue descrito por Jorg y Romaña en el año 1953.¹

En un principio se pensó que la enfermedad de Chagas Congénita producía importantes manifestaciones clínicas pero en la década del 70 se demostró que la mayoría de los recién nacidos con infección congénita son asintomáticos.¹ En 1976 Howard y en 1983 Moya, comunicaron la eficiencia de diferentes agentes parasiticidas y que el éxito terapéutico está en relación directa con el inicio precoz del tratamiento.²

Epidemiología

En el Chagas Congénito la transmisión placentaria depende directamente de dos indicadores epidemiológicos básicos:

1. La tasa de prevalencia de la infección chagásica en mujeres embarazadas.
2. La incidencia de la transmisión vertical.

En nuestro país la *tasa de prevalencia* de infección chagásica en mujeres gestantes oscila de 11.8% a un 32%, variando de acuerdo a la región geográfica y a las condiciones socioeconómicas de los grupos estudiados (*Tabla 1*).

En el Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá de Buenos Aires, en una población de 7.209 embarazadas que concurren por primera vez al consultorio externo

Las tasas de incidencia de la transmisión congénita, estudiando a los hijos de madres con serología positiva, oscila entre 2.6% a 10,4%.

Tabla 1: Tasa de prevalencia de la Enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en diferentes regiones de la Argentina.

Provincia	Prevalencia (%)	Cita bibliográfica
Jujuy	32	(Tuli 1978)
Córdoba	28	(Cichero 1972)
Chaco	52	(Guilleron 1982)
Salta	15,9	(Zaidenberg 1993)
Santiago del Estero	18	(Lugones 1979)
Tucumán	30	(Saleme 1971)
Buenos Aires	14	(Donato 1966)
Buenos Aires	11,8	(Votta 1977)
Buenos Aires	8,5	(Arcari 1993)
Santa Fe	14	(Streiger 1995)

de obstetricia, independiente de su edad gestacional, en un período comprendido entre octubre de 1995 a diciembre de 1996, se obtuvo una *tasa de prevalencia* de 7,33% empleando para el estudio el enzimoimmunoensayo (EIA) y la Hemaglutinación indirecta (HAI).³

Las *tasas de incidencia* de la transmisión congénita, estudiando a los hijos de madres con serología positiva, oscila entre 2,6% a 10,4%, variando también según la zona geográfica estudiada y la población (Tabla 2).

La mayoría de las embarazadas infectadas no presenta signos o síntomas atribuibles a la enfermedad de Chagas dado que las manifestaciones clínicas suelen observarse luego de la edad fértil.¹

La transmisión por la leche materna constituye una vía potencial al haberse demostrado la presencia del parásito, no obstante, no existen publicaciones sobre la evidencia de esta vía de transmisión, probablemente por las dificultades que plantea el diagnóstico, así como la diferenciación con la transmisión congénita.⁴ La vía transfusional es importante durante el período neonatal y el primer año de vida, etapas en las que un elevado número de enfermedades demanda terapia con hemoderivados. La infección vectorial en zonas endémicas tiene un fuerte impacto en el niño durante los primeros meses y años de vida, existiendo generalizado acuerdo en que la mayo-

La transmisión por la leche materna constituye una vía potencial al haberse demostrado la presencia del parásito, no obstante, no existen publicaciones sobre la evidencia de esta vía de transmisión.

La infección fetal puede producirse tanto en etapas tempranas o tardías de la gestación, no existiendo ningún período exento del riesgo.

ría de los nuevos casos ocurren en edades pediátricas.⁴

Fisiopatología

El *Trypanosoma Cruzi* produce en el huésped una infección persistente por lo cual el parásito puede encontrarse en sangre periférica en la fase aguda como en la crónica de la enfermedad siendo el riesgo de transmisión mayor en la fase aguda ya que la parasitemia es intensa.¹

Para que exista *infección transplacentaria* por *Trypanosoma Cruzi* debe existir parasitemia.¹

El parásito por vía hemática puede infectar al feto con o sin compromiso placentario; infectar la placenta sin compromiso fetal o, puede no afectar la placenta y no producir infección fetal.⁴

Algunos autores sostienen que debe producirse una lesión previa en el trofoblasto para que se produzca el pasaje del *Trypanosoma Cruzi* aunque hay estudios que demuestran la transmisión congénita sin lesión trofoblástica.¹

La infección fetal puede producirse tanto en etapas tempranas o tardías de la gestación, no existiendo ningún período exento del riesgo.⁴

Queda por dilucidar por qué todos los hijos de madres chagásicas no adquieren la infección. Posiblemente, como lo demuestran estudios experimentales, la cepa parasitaria sería determinante.²

Tabla 2: Tasa de incidencia de transmisión vertical en diferentes regiones de la Argentina.

Provincia	Prevalencia (%)	Cita bibliográfica
Jujuy	10,4	(Tuli 1978)
Córdoba	2,5	(Cichero 1972)
Chaco	5	(Guilleron 1982)
Salta	4	(Zaidenberg 1993)
Santiago del Estero	2,4	(Lugones 1979)
Tucumán	2,5	(Saleme 1971)
Buenos Aires	0,7	(Szarfman 1975)
Buenos Aires	4,5	(Votta 1982)
Buenos Aires	5,3	(Arcari 1993)
Santa Fe	2,6	(Streiger 1995)

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Chagas Congénito tiene dos formas de presentación:

Asintomática (corresponde a la gran mayoría de los pacientes).

Sintomática: (que puede ser precoz o tardía según aparecen los síntomas antes o después de los treinta días de vida).

Las manifestaciones clínicas varían desde niños prematuros con importantes sintomatología hasta niños de término asintomáticos.⁵

Los niños pueden presentar compromiso del estado general, palidez, ictericia, hipotonía muscular, fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia.

La *hepatomegalia* constituye el signo más importante de la enfermedad y su persistencia puede ser mayor en la evolución natural de la enfermedad, desapareciendo en aquellos casos no tratados entre los seis meses y el año de edad.⁴

Hepato y/o esplenomegalia se constituyen en elementos importantes de sospecha de enfermedad de Chagas en lactantes,⁴ sobre todo cuando los antecedentes epidemiológicos son positivos (madre chagásica, transfusiones previas y zona endémica).

En casos aislados se presenta *compromiso cardíaco*.⁴ La taquicardia es uno de los hallazgos que cuando se presenta lo hace en forma persistente, pudiendo ser la misma, testimonio de miocarditis chagásica. Los hallazgos en el electrocardiograma están referidos a aplanamiento de la onda T, desplazamiento del segmento ST, disminución del voltaje de los complejos y alargamiento del tiempo de conducción.

El compromiso del *sistema nervioso central* como encefalitis y meningitis son un importante componente de la infección aguda en niños. Es difícil establecer el grado de compromiso así como la localización de las lesiones tisulares sólo a través de las manifestaciones clínicas en los primeros meses de vida.⁴

Se han descrito calcificaciones cerebrales en el 30% de los infectados y el nacimiento de niños con signos de daño intrauterino temprano con microcefalia.⁶

Las alteraciones *hematológicas* como anemia hipocrómica microcítica de grado variable y leucocitosis han sido descritas por la mayoría de los autores.

La *hiperbilirrubinemia* de hallazgo frecuente en el período neonatal ha sido documentada en pacientes infectados y existen descripciones de elevacio-

Encuentran una alta incidencia de prematuros con grave compromiso del estado general, hepatoesplenomegalia, insuficiencia cardíaca, meningoencefalitis, anemia, hiperbilirrubinemia, infecciones asociadas y elevada mortalidad.

nes importantes que requirieron terapia con exanguinotransfusión.⁴

En trabajos realizados en nuestro país, autores como Saleme en el norte de Argentina, encuentran una alta incidencia de prematuros con grave compromiso del estado general, hepatoesplenomegalia, insuficiencia cardíaca, meningoencefalitis, anemia, hiperbilirrubinemia, infecciones asociadas y elevada mortalidad.⁷

En la gran mayoría de los niños con enfermedad de Chagas Congénito la *radiografía* de tórax no presenta alteraciones.¹

En diversas regiones de Latinoamérica se señalan casos con importantes manifestaciones similares a las señaladas por Saleme y otros autores. Se han descrito casos aislados con la evidencia de presentar megavíceras.¹

Diagnóstico

Debe intentarse la identificación del microorganismo causante de la infección. Si no es posible el aislamiento del agente etiológico, la alternativa es el inmunodiagnóstico.

Detección del parásito

a) Métodos directos

- Examen en fresco
- Gota gruesa
- Método de concentración de Strout
- Triple centrifugación
- Microhematocrito

b) Métodos indirectos

- Hemocultivo
- Xenodiagnóstico
- Inmunodiagnóstico
- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- Aglutinación directa (AD)
- Hemoaglutinación indirecta (HAI)
- Fijación de complemento (FdC)
- ELISA

En el adulto se detecta la infección por medio de inmunodiagnóstico.

En la mayoría de los casos de infección chagásica congénita se detecta el parásito en sangre de los neonatos y lactantes infectados. El neonato chagásico desde el punto de vista parasitológico se comporta como un infectado agudo, ya que presenta generalmente parasitemia detectable, en cambio desde el punto de vista inmunológico su papel es comparable al que presentan los enfermos cróni-

cos, debido a la presencia de anticuerpos inmunoglobulina G, (IgG) proveniente de la madre.⁴

Debe tenerse en cuenta que los recién nacidos chagásicos son con frecuencia asintomáticos al igual que sus madres. Por esto siempre deben detectarse a las madres con infección crónica o inaparente.

La importancia de un correcto diagnóstico estriba en que el neonatólogo o pediatra se le presenta una de las oportunidades únicas de curación definitiva del infectado chagásico.

Una vez detectada la infección en la madre (serología positiva confirmada por dos métodos diferentes), se inician los estudios en el recién nacido con parasitemia mediante la técnica del *microhematocrito*. Un resultado positivo confirma, pero un negativo no descarta. Si el estudio parasitológico es positivo se inicia tratamiento inmediato. Si el

En la mayoría de los casos de infección chagásica congénita se detecta el parásito en sangre de los neonatos y lactantes infectados.

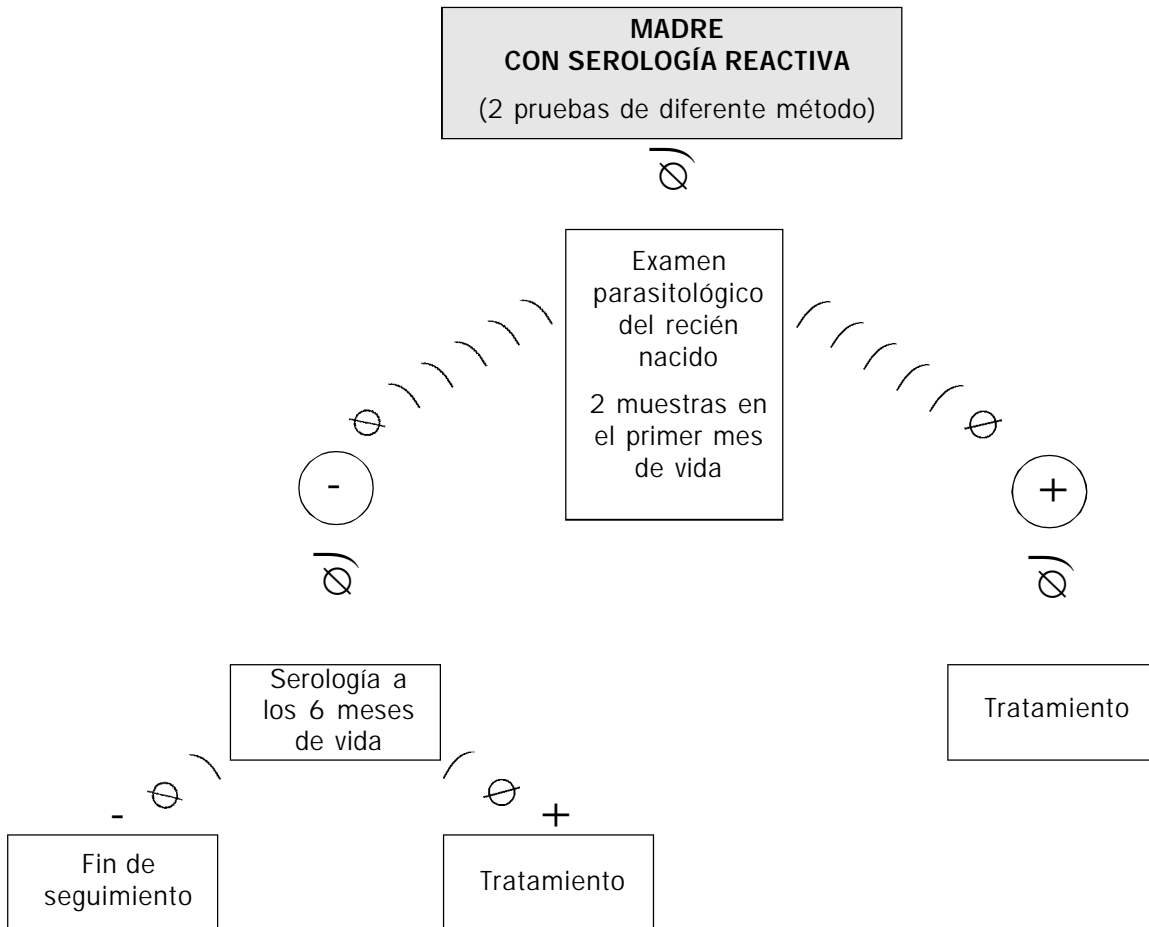
primer estudio parasitológico es negativo, se realiza un nuevo control durante el primer mes de vida. Si aún no se detectan parásitos se realiza control serológico a los seis meses. La positividad de este estudio, aún con parasitemias negativas, confirman el diagnóstico ya que los anticuerpos maternos presente en la sangre del niño desaparecen antes de los seis meses (*Figura 1*).

El diagnóstico serológico debe realizarse por ejecución paralela, a más de una prueba con diferentes métodos para aumentar la especificidad del diagnóstico.²

El *seguimiento parasitológico* del neonato en tratamiento se realiza en forma semanal hasta su negativización, que se produce alrededor de los 15-20 días, cuando se administra adecuadamente la medicación y la cepa es sensible al fármaco.

En el seguimiento serológico se tomará una muestra al finalizar el tratamiento. Luego cada tres meses

Figura 1: Algoritmo para diagnóstico y tratamiento del Chagas congénito.



hasta observar negativización serológica en dos controles sucesivos.

Criterio de curación:

Negativización serológica en los controles post-tratamiento (por dos técnicas serológicas).

Tratamiento

Se han empleado varios fármacos para el tratamiento de la enfermedad aguda de Chagas. Sólo Nifurtimox y el benznidazol han sido eficaces en estudios realizados en Argentina y Chile. Estos medicamentos actúan principalmente sobre la forma circulante del *T. Cruzi*, por lo tanto los mejores resultados se obtienen durante la fase aguda y en los primeros meses de la enfermedad congénita.⁹ (Tabla 3).

1. *Nifurtimox*: del grupo Nitrofuranox. Se han propuesto diferentes esquemas. En nuestro país Moya obtuvo buenos resultados utilizando dosis de 15mg/kg/día en 48 niños con infección congénita con controles parasitológicos y serológicos seriado post-tratamiento (por seis años) y observó que la respuesta no variaba con el tiempo de ingestión de la droga (2- 3 meses) sino con la edad de inicio de ésta.⁶ En 43 niños que recibieron tratamiento antes de los 16 meses de edad, se observó negativización serológica y parasitológica en los controles post-tratamiento; en el resto de los niños que iniciaron tardíamente el tratamiento la respuesta terapéutica fue variable.⁶ Es de gran utilidad efectuar el control parasitológico alrededor del día 20 post-tratamiento y su negativización nos indica una adecuada respuesta al parasiticida. En caso de per-

Es de gran utilidad efectuar el control parasitológico alrededor del día 20 post-tratamiento y su negativización nos indica una adecuada respuesta al parasiticida.

sistir positiva la parasitemia, se deberá tener en cuenta:

- Dosis baja de la medicación.
- Intolerancia de la medicación (vómito).
- Presencia de cepas resistentes al fármaco.

Las *reacciones adversas* frecuentes son:

- Anorexia.
- Vómitos.
- Irritabilidad.
- Leucopenia.
- Plaquetopenia.

2. *Benznidazol*: del grupo de los Nitroimidazoles. Debe ser usado a la dosis de 5-10 mg/k/día administrado en dos tomas, durante 60 días.⁸ Los efectos adversos son similares pero más intensos que el nifurtimox. Debe realizarse control semanal con hemograma para detectar la posible granulocitopenia. En caso de persistencia de signos de intolerancia a la droga y compromiso del estado general se debe suspender inmediatamente su administración y reiniciar el tratamiento con la otra droga disponible, luego de 30 días de suspensión.

Evidentemente, la terapéutica precoz desempeña un rol fundamental en la curación del niño parasitado con *T. Cruzi*.¹

Conclusiones

La enfermedad de Chagas-Mazza es una de las afecciones más relacionadas con el subdesarrollo. La magnitud de este problema torna más crítica la situación de millones de pacientes chagásicos; de modo tal que la lucha contra esta enfermedad no puede enfocarse meramente desde el punto de vista ideológico tradicional, sino que debe contemplar todos los aspectos involucrados en su evolución, entendiéndose al paciente chagásico como una realidad bio-

Tabla 3: Drogas usadas en el tratamiento de infección chagásica aguda.

Nombre de la droga	Nombre comercial	Presentación	Dosis	Duración del tratamiento (días)
<i>Benznidazol</i>	Ranadil®	Comprimido 100 mg	5-10 mg/kg/día en dos dosis	60
<i>Nifurtimox</i>	Lampit®	Comprimidos 30 mg 120 mg	10-15 mg/kg/día en dos dosis	90

psico-socio-cultural.

Desde el punto de vista de vista médico nuestras recomendaciones son:

1. Concientizar del equipo de salud perinatal de la importancia del diagnóstico precoz.
2. Control serológico a toda mujer embarazada.
3. Confirmación diagnóstica en hijos de madres chagásicas.
4. Implementación adecuada del tratamiento (dosis y duración).
5. Seguimiento a largo plazo del hijo de madre chagásica.
6. Informe detallado de las características de la enfermedad de Chagas-Mazza a toda madre con serología positiva.

Bibliografía

1. Storino R, Miler J. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, 1994.
2. Freilij H, Altchek J. Enfermedad de Chagas congénita. *Clínicas Perinatológicas Argentinas*; 4:99-122.
3. Ruiz B, Nadal M. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en un hospital perinatólogico. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 1997, 16:162-69.
4. Moya PR, Moretti ERA. Enfermedad de Chagas congénita. Servicio de Pediatría y Neonatología. Material inédito de la Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.
5. Storino R, Miler J. Miocardiopatía chagásica crónica, un enfoque para el chequeo general. Club Estudio; Buenos Aires, Argentina, 1986.
6. Moya P, Prolaso R, Blanco S et al. Tratamiento de la enfermedad de Chagas con Nifortimox durante los primeros meses de vida. *Medicina* 1985; 45:553.
7. Saleme A, Yanicelli GI, Inigo LA et al. Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Tucuman. *Arch Argent Pediatr.* 1971; 69:162-69.
8. Meneghello RE, Fanta N, Paris M, Puga TF. *Pediatría Meneghello*. Santiago de Chile. Editorial Panamericana. 1997.
9. Freilij H, Altchek J. Enfermedad de Chagas congénita: aspectos diagnósticos y clínicos. *Rev Hosp Niños Buenos Aires*, 1996; 38:165-71.
10. Programa nacional de investigación de enfermedades endémicas. *Enfermedad de Chagas*. 1979-1983. Argentina.