

Enfermedad de Chagas: transmisión vertical.

Descripción de casos clínicos

Dres. Patricia Barrios*, Mariana Más†, Gustavo Giachetto‡, Yester Basjmadjián§, Macarena Rodríguez¶, Ana Luisa Viera***, Ana Laura Baroloco††, Beatriz Sayaguez‡‡

Resumen

La enfermedad de Chagas es una zoonosis causada por *Trypanosoma cruzi*. En el año 1997 se declaró que la transmisión vectorial de *T. cruzi* se encuentra interrumpida en Uruguay. En este contexto cobran importancia mecanismos no vectoriales de transmisión. La infección congénita es el único mecanismo de transmisión presente en el país. Este riesgo (4%) justifica la obligatoriedad de la serología específica en los controles obstétricos para los 13 departamentos endémicos y la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell en Montevideo (Decreto del Poder Ejecutivo N° 4085/95). El objetivo de este trabajo es describir cinco casos clínicos de hijos de madres con serología positiva para Chagas asistidos en Médica Uruguaya entre los años 2011 y 2014. Las madres de todos los niños residen en Montevideo, tres de ellas vivieron en su infancia en departamentos endémicos (Rivera, Artigas, Tacuarembó) y las abuelas maternas de los cinco casos residen en departamentos endémicos. En cuatro niños el xenodiagnóstico fue negativo. Se confirmó la infección por serología en un varón de 4 años asintomático procedente de Montevideo.

Conclusiones: el tratamiento parasitológico está contraindicado durante el embarazo. El diagnóstico antes de los 9 meses de edad requiere xenodiagnóstico (Instituto de Higiene. Facultad de Medicina, Universidad de la República), ya que la serología tiene falsos positivos biológicos por transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos de tipo IgG. En esta pequeña serie la infección se confirmó en uno de los cinco casos. El control de la enfermedad requiere detección durante el embarazo y derivación oportuna y seguimiento de los hijos hasta el año de vida para descartar la enfermedad.

Palabras clave: ENFERMEDAD DE CHAGAS
TRANSMISIÓN VERTICAL DE ENFERMEDAD INFECCIOSA

Key words: CHAGAS DISEASE
VERTICAL INFECTIOUS DISEASE TRANSMISSION

* Profesora Adjunta de Pediatría. Departamento de Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Pediatra de la Policlínica de Infectología de Médica Uruguaya. Uruguay.

† Profesora Adjunta de Pediatría. Departamento de Emergencia. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Pediatra de la Policlínica de Infectología de Médica Uruguaya. Uruguay.

‡ Profesor de Clínica Pediátrica. Departamento de Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Consultante de Infectología Pediátrica de Médica Uruguaya. Uruguay.

§ Profesora Agregada de Parasitología. Departamento de Parasitología y Micología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

¶ Pediatra de la Policlínica de Médica Uruguaya. Uruguay.

** Asistente de clase. Departamento de Parasitología y Micología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

†† Profesora Adjunta del Departamento de Laboratorio de Patología Clínica. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Encargada del Área de Parasitología y Micología del Laboratorio Clínico de Médica Uruguaya. Uruguay.

‡‡ Pediatra. Jefa del Centro Intensivo Neonatal y Pediátrico de Médica Uruguaya. Uruguay.

Correspondencia: Dra. Patricia Barrios. Verdi 4407. Montevideo, Uruguay

Correo electrónico: patriciabarríos2@hotmail.com patriciabarríos77@gmail.com

Recibido: 20/5/15

Aceptado: 10/8/15

Introducción

La enfermedad de Chagas es una zoonosis parasitaria producida por el protozoario *Trypanosoma cruzi*⁽¹⁾.

Es una enfermedad exclusiva del continente americano siendo el hombre el principal reservorio doméstico. Los principales mecanismos de transmisión son vectorial (80%), solo en áreas endémicas, y transplacentaria (3%)⁽²⁾.

En Uruguay, desde 1997, la transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi* se encuentra interrumpida, no registrándose nuevos casos agudos por esta vía desde 1984. En el año 2012 una delegación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) decretó que Uruguay está libre de su principal vector: *Triatoma infestans*. Sin embargo, el mismo se podía encontrar aún en los últimos años en Tacuarembó y Rivera en forma exclusivamente peridomiciliaria^(2,3). Desde 1985 se realizan pruebas serológicas de tamizaje en todos los donantes de sangre (Decreto del Poder Ejecutivo N° 193/85); el riesgo de Chagas transfusional es bajo⁽²⁾. En este contexto cobran importancia mecanismos no vectoriales de transmisión. La única vía de transmisión actualmente en el país es la transmisión vertical. El riesgo de transmisión vertical está presente en cualquier etapa de la infección materna. Este riesgo (4%) justifica la obligatoriedad de la serología específica en los controles obstétricos para los 13 departamentos endémicos y la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell en Montevideo (Decreto del Poder Ejecutivo N° 4085/95)⁽²⁾. El diagnóstico en los niños menores de 9 meses se debe realizar por estudios directos de búsqueda de parásito en sangre, ya que las técnicas serológicas (búsqueda de anticuerpos IgG) tienen falsos positivos biológicos debido a la transmisión pasiva de anticuerpos maternos. En Uruguay se realiza como técnica parasitológica directa el xenodiagnóstico en el Instituto de Higiene de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República. Se están desarrollando nuevas técnicas diagnósticas como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) que aún no están disponibles en nuestro país^(1,4). Los niños menores de 9 meses con diagnóstico parasitológico positivo deben ser tratados^(1,5-8). Está contraindicado el tratamiento etiológico en la embarazada. Una vez realizado el diagnóstico de infección congénita se debe realizar tratamiento con nifurtimox 15 mg/kg/día durante 60 días⁽⁵⁾.

A continuación se describen cinco casos clínicos de hijos de mujeres con infección por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) en Médica Uruguaya durante los años 2011 a 2014.

Se incluyeron todos los niños hijos de mujeres con serología positiva para Chagas durante el embarazo derivados a la consulta ambulatoria de Infectología Pediá-

trica de Médica Uruguaya entre el 1° de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2014. En el caso clínico 3, la madre no se controló el embarazo en esta institución, siendo derivado el niño a la policlínica de infectología a los 4 años de edad.

En Médica Uruguaya se realiza detección sistemática de Chagas durante el embarazo mediante serología por técnica de ELISA. Cuando el resultado es positivo, el diagnóstico se confirma con técnica de inmunofluorescencia indirecta. El seguimiento es coordinado con el Centro de Referencia Nacional de Chagas del Departamento de Parasitología del Instituto de Higiene, Universidad de la República.

La fuente de datos se obtuvo a partir de las historias clínicas, datos del laboratorio de Médica Uruguaya y del Centro de Referencia Nacional de Chagas.

Caso clínico 1

Recién nacido, 4 días de vida, sexo masculino. Fecha de nacimiento: 26/6/2011. Portador de síndrome de Down. Madre de 38 años, empleada doméstica, procedente de Manga, Montevideo. Serología positiva para Chagas durante su primer embarazo, asintomática, sin controles. Abuela materna, 61 años, vive en Rivera, refiere patología digestiva que no sabe precisar, se desconoce serología. Hermano de 11 años, sano, serología para Chagas negativa. Producto de segundo embarazo bien controlado, serología por ELISA para Chagas positivo, VIH, VDRL y toxoplasmosis negativo. Recién nacido de término 39 semanas. Peso al nacer 2.970 g. Fascies y rasgos fenotípicos de síndrome de Down. Resto del examen normal. Ecocardiograma normal. Serología por ELISA para Chagas positivo. Xenodiagnóstico negativo.

Caso clínico 2

Recién nacido, 20 días, sexo femenino. Fecha de nacimiento: 5/2/2013. Procedente de Montevideo, zona urbana. Madre de 31 años, vivió en Artigas hasta los 14 años, no se realizó serología para Chagas previo al embarazo. Abuela asintomática con serología positiva para Chagas procedente de Artigas. Producto de primer embarazo, bien controlado, serología para Chagas positiva, VIH, VDRL y toxoplasmosis negativo. Parto de término, peso adecuado para la edad gestacional. Vigoroso. Examen físico normal. Serología por ELISA para Chagas positivo. Xenodiagnóstico negativo.

Caso clínico 3

Cuatro años, sexo masculino. Procedente de Montevideo. Enviado para valoración por probable enfermedad de Chagas congénita. Su madre vivió en la infancia en Tacuarembó; portadora de enfermedad de Chagas con

compromiso cardiovascular diagnosticada en el año 2012. Se desconoce serología de la abuela materna, pero los tíos (cinco en total) tienen serología positiva para Chagas. Examen físico normal. ELISA 8/3/2012: positivo. Confirmación inmunofluorescencia indirecta el 14/3/2012 reactivo 1/256 (valor de corte 1/32). Radiografía de tórax normal. Ecocardiograma normal y electrocardiograma normal. Recibió nifurtimox, continúa en seguimiento hasta el momento actual asintomático.

Caso clínico 4

Un mes y 13 días, sexo masculino. Procedente de Montevideo. Enviado para valoración por probable enfermedad de Chagas congénita. Madre de 35 años, vivió siempre en Montevideo. Abuela materna vive en Rivera en el medio rural, se desconoce serología para Chagas. Primer embarazo bien controlado y tolerado. VIH, VDRL no reactivo. Toxoplasmosis inmunizada. Recién nacido de término, peso adecuado al nacer. Examen físico normal. ELISA para Chagas reactivo. Xenodiagnóstico negativo.

Caso clínico 5

Recién nacido, 15 días, sexo femenino. Procedente de Montevideo. Madre de 32 años, vivió tres años en el departamento de Artigas. Abuela materna vive en Artigas. Primer embarazo bien controlado y tolerado. VIH y VDRL no reactivo. Toxoplasmosis inmunizada. Serología para Chagas positiva durante el embarazo. Madre asintomática. Se desconoce serología de la abuela. Enviado para valoración por probable enfermedad de Chagas congénita. Recién nacido de término, peso adecuado al nacer. Examen físico normal. ELISA para Chagas reactivo. Xenodiagnóstico negativo.

Discusión

La enfermedad de Chagas congénita continúa siendo una enfermedad prevalente en nuestro país a pesar de su baja incidencia –0,5% a 3,5%–, siendo el mecanismo de transmisión actual más importante la transmisión vertical⁽²⁾. La infección por transmisión vertical no se puede prevenir durante el embarazo debido a que no se pueden utilizar los fármacos por su toxicidad⁽⁵⁻⁷⁾. Pero sí se puede realizar la detección durante el mismo para luego realizar el seguimiento del recién nacido. Este tipo de transmisión resulta ser de importancia tanto para el área endémica como no endémica debido a las migraciones de individuos infectados. Como observamos en estos casos clínicos, las madres vivían en Montevideo, y en los casos clínicos 2, 3 y 5 habían estado viviendo parte de su infancia en departamentos endémicos. En los ca-

sos clínicos 1 y 4 probablemente la abuela materna haya transmitido por vía vertical la infección a sus hijas, ya que las madres residieron siempre en Montevideo. La mujer embarazada infectada, ya sea en forma aguda o crónica, puede transmitir el parásito al feto en un porcentaje que varía según la región estudiada y la población. Aún no se conocen los mecanismos por los cuales se produce la transmisión. Se presume que interfieren factores nutricionales, como otros placentarios o parasitarios⁽⁵⁾. Sí se observó que la inmunosupresión materna vinculado a infección por VIH u otro estado de inmunosupresión aumentan el riesgo de transmisión⁽¹⁾. Entre el 60% y el 90% de los casos con enfermedad de Chagas congénita pueden ser asintomáticos⁽⁷⁾. La forma sintomática puede ser precoz si aparece en los primeros 30 días de vida, o tardía si aparece después de este período. Los síntomas y signos no difieren mucho de infecciones del grupo TORCH (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes y otras), teniendo signos que comúnmente acompañan a estas infecciones, tales como bajo peso al nacer, prematurez, edema generalizado, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio y algunos casos más graves de hidrops fetal y muerte^(1,7,9,10). En esta serie no hubo prematurez ni bajo peso al nacer como tampoco alteraciones en el examen físico excepto en el caso clínico 1, vinculado a síndrome de Down. La hepatomegalia y la esplenomegalia se encuentran entre los signos más comúnmente reportados en casos congénitos y hay signos reportados con baja frecuencia, como anasarca, petequias, miocarditis y meningoencefalitis. Lo más importante para establecer el diagnóstico de Chagas congénito es poder detectarlo durante el embarazo para poder sospecharlo, y, en caso de confirmar la infección en el recién nacido, realizar el tratamiento oportuno. El diagnóstico precoz de la enfermedad de Chagas congénito es importante debido a la existencia de tratamientos eficaces. El diagnóstico de certeza de Chagas congénito está dado por la demostración del parásito en sangre por medio de técnicas parasitológicas directas (Microstrout) o parasitológicas indirectas como el xenodiagnóstico, del cual disponemos en nuestro país. La serología como método diagnóstico en niños menores de 12 meses de vida tiene falsos positivos biológicos por transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos de tipo IgG^(5,8,9), por lo cual el diagnóstico antes de los 9 meses de edad requiere métodos parasitológicos como el xenodiagnóstico que se realiza en el Instituto de Higiene⁽²⁾. Este método tiene una sensibilidad y especificidad de 80% - 100% y en nuestro país no se realizan otros métodos parasitológicos directos, como microhematócrito, y no se encuentra disponible el diagnóstico por PCR. Las técnicas serológicas son útiles en el seguimiento en los niños mayores de 9 meses

edad en que los anticuerpos maternos ya han desaparecido. Los fármacos aprobados para el tratamiento de la infección congénita son nifurtimox y benznidazol, los que eliminan principalmente las formas circulantes del parásito^(1,2). Debido a su toxicidad no se utiliza durante el embarazo. La eficacia del tratamiento etiológico en niños con infección congénita en el primer año de vida se considera cercana a 100%, habiéndose demostrado la desaparición de la parasitemia y la seronegativización en pocos meses postratamiento. Estos hallazgos han sido publicados consistentemente en estudios realizados en Paraguay, Argentina y Bolivia, entre otros. El criterio de curación es la negativización en pruebas parasitológicas y serológicas^(9,10,11).

En esta pequeña serie ninguno de los recién nacidos derivados a la policlínica por serología positiva para Chagas durante el embarazo presentaba síntomas al nacer. En todos los casos se realizó serología por método inmunoenzimático ELISA (sensibilidad de 97% y especificidad de 96%) durante el embarazo y se confirmó por el método de inmunofluorescencia indirecta (sensibilidad de 93% y especificidad de 99%)^(5,8). En todos los casos se pudo realizar el xenodiagnóstico, siendo el resultado negativo excepto en el caso 3, que no correspondía por la edad, y que fue derivado a la policlínica a los 4 años de edad. La infección se confirmó en uno, que permanece asintomático hasta el momento. Los casos 3, 4 y 5 continúan en seguimiento en la policlínica. El caso clínico 1 cambió de prestador de salud, la serología para Chagas fue solicitada luego del año de vida, se desconoce el resultado. En el caso 2 la serología fue negativa después del año de vida.

Conclusiones

El control de la enfermedad requiere detección durante el embarazo, derivación oportuna y seguimiento hasta el año de vida para descartar la enfermedad. Debido a la situación epidemiológica actual, a la movilidad de los pacientes entre prestadores de salud y departamentos del interior del país, es necesario valorar la realización de detección sistemática de Chagas durante el embarazo independientemente del lugar de residencia o procedencia.

Abstract

Chagas disease is a disease caused by *Trypanosoma cruzi*. In 1997 a certification was issued declaring the interruption of the vectorial transmission of *T. cruzi* in Uruguay. Within this context, non-vectorial transmission mechanisms became more important. Congenital infection is the only transmission mechanism in the country. This risk (4%) results in specific serologic testing for Chagas being mandatory in obstetric follow up

visits of the 13 endemic departments of Uruguay and the maternity of the Pereira Rossell Hospital Center in Montevideo (Decree of the Executive Power N° 49085/95). The objective of the study is to describe five clinical cases of children to mothers with positive serology for Chagas, who were seen at Médica Uruguaya from 2011 through 2014. The mothers of all these children live in Montevideo, three of them used to live in endemic departments during their childhood (Rivera, Artigas, Tacuarembó) and the grandmothers on the mother's side live in the endemic departments. Xenodiagnosis was negative in four children. Infection was confirmed in one four-year old asymptomatic boy who lived in Montevideo through serological testing.

Conclusions: parasitological treatment must be avoided during pregnancy. Diagnosis prior to 9 months of age requires xenodiagnosis (Instituto de Higiene. School of Medicine, University of the Republic), since serological tests may provide biological false-positive test due to placenta transmission of IgG type maternal antibodies. In this small series, infection was confirmed in one of the five cases. Disease controls requires detection during pregnancy and timely referral, as well as follow up of children until they are one year old to discard the disease.

Resumo

A doença de Chagas é uma zoonose causada pelo *Trypanosoma cruzi*. Em 1997 a transmissão vetorial de *T. cruzi* foi declarada interrompida no Uruguai. Nessas condições os mecanismos de transmissão não vetoriais passam a ser muito importantes. A infecção congênita é o único mecanismo de transmissão presente no país. Este risco (4%) justifica a obrigatoriedade da sorologia específica nos controles obstétricos nos 13 departamentos endêmicos e na maternidade do Centro Hospitalario Pereira Rossell em Montevideu (Decreto do Poder Executivo N° 4085/95).

O objetivo deste trabalho é descrever cinco casos clínicos de filhos de mães com sorologia positiva para doença de Chagas atendidos na Médica Uruguaya no período 2011-2014. As mães de todas as crianças moram em Montevideu, três passaram sua infância em departamentos endêmicos (Rivera, Artigas, Tacuarembó) e as avós maternas dos cinco casos moram em departamentos endêmicos. O xenodiagnóstico foi negativo em 4 crianças. A infecção foi confirmada por sorologia em um menino de 4 anos assintomático de Montevideu.

Conclusões: o tratamento parasitológico está contraindicado durante a gravidez. Para realizar o diagnóstico antes dos 9 meses de idade é necessário realizar xenodiagnóstico (Instituto de Higiene. Faculdade de Medicina, Universidad de la República), pois a sorologia

apresenta falsos positivos biológicos devido à transmissão transplacentaria de anticorpos maternos de tipo IgG. Nesta pequena série a infecção foi confirmada em um dos cinco casos. O controle da doença requer sua detecção durante a gestação e tanto o encaminhamento oportuno como o seguimento dos filhos durante o primeiro ano de vida para descartá-la.

Bibliografía

1. **Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW.** Red Book: enfermedades infecciosas en pediatría. México: Panamericana, 2009:656-7.
2. **Rosa R, Basmadján Y, González Murguiondo M, González Arias M, Salvatella R.** Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Rev Méd Urug 2001; 17(2):125-32.
3. **Salvatella R, Agrelo R.** Enfermedad de Chagas. Informe de situación en Uruguay. Rev Méd Urug 1993; 9(1): 65-6.
4. **Martínez I, Cervantes-Landin A, Espinoza B.** Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas. Gac Méd Méx 2013; 149(3):363-5.
5. **Cucunubá ZM, Valencia Hernández CA, Puerta CJ, Sosa Estani S, Torrico F, Cortés JA, et al.** Primer consenso colombiano sobre Chagas congénito y orientación clínica a mujeres en edad fértil con diagnóstico de Chagas. Infectio 2014; 18(2):50-65.
6. **Blasco L, Nuñez V, Cruceyra M, Magdaleno F, García S.** Enfermedad de Chagas y embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol 2011; 76(3):162-8.
7. **Freilij H, Altchek J.** Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis 1995; 21(3):551-5.
8. **Apt BW, Heitmann I, Jercic I, Jofré L, Muñoz P, Noemí I, et al.** Guías clínicas de la enfermedad de Chagas 2006: Parte V. Diagnóstico de laboratorio Rev Chil Infectol 2008; 25(5):379-83.
9. **Altchek J, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Freilij H.** Enfermedad de Chagas congénita: experiencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38(2):41-5.
10. **Berberian G, Rosanova MT, Kaldzielski C, Paulin P, Castro G, Galina L.** Compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénita. Arch Argent Pediatr 2013; 111(3):e78-81.
11. **Bern C, Montgomery SP, Herwaldt B, et al.** Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States. A systematic review. JAMA 2007; 298:2171-81.