

Chagas congénito.

Un caso que deja muchas enseñanzas¹

Streiger, Mirtha Leonor; Bovero, Norma Marina; Beltramino, Raquel; Arias, Enrique Daniel; del Barco, Mónica Lilián; Fabbro, Diana Lucrecia

Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales "Dr. Ramón Carrillo" -C.I.E.N.-
Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral.
Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo, CC 242, 3000 Santa Fe, Argentina.
Teléfono: (0342) 457 5206. Fax: (0342) 457 5221.
e-mail: streiger@fbc.unl.edu.ar

RESUMEN: La transmisión transplacentaria de la infección chagásica es de importancia sanitaria en áreas endémicas y no endémicas. Las madres infectadas no necesariamente la transmiten a toda su descendencia. Es necesario realizar controles clínicos, parasitológicos y serológicos de sus hijos desde el nacimiento hasta, por lo menos, los 6 meses de vida. El diagnóstico precoz en los recién nacidos (RN) infectados permitiría instituir el tratamiento antiparasitario específico, logrando la negativización serológica y parasitológica en forma temprana.

Se presenta el caso de un niño infectado, los antecedentes maternos y la evolución, desde el nacimiento hasta los 9 años, de los títulos serológicos, la parasitemia y la clínica, previo y pos tratamiento específico. La importancia que cobran los resultados hallados en este caso nos inducen a presentarlo, por las enseñanzas que nos dejan, como "caso paradigmático".

SUMMARY: CONGENITAL CHAGAS' DISEASE. A CASE THAT OFFERS MANY LEARNING. Streiger, Mirtha Leonor; Bovero, Norma Marina; Beltramino, Raquel; Arias, Enrique Daniel; del Barco, Mónica Lilián; Fabbro, Diana Lucrecia. Transmission through the placenta of Chagas' disease is a relevant sanitary factor in both endemic and nonendemic areas. As the infection is not necessarily passed on from the mother to the entire offspring, it is necessary to carry out clinical, parasitological and serological analysis of children, from birth and over 6 months. Early diagnosis on recently-born infected babies would allow an antiparasite specific treatment to be applied, early serological and parasitological negativization being thus achieved.

We introduce the case of an infected child and the way he evolved from birth until he was 9 years old, as regards serological titers, parasitemia and clinical findings before and after being subjected to a specific treatment. His mother's background information was also taken into account. We consider these results of utmost importance, and so we have decided to present this as a "paradigmatic case".

Introducción

Desde un punto de vista sanitario las vías de transmisión de la infección chagásica de mayor importancia son: entomológica (por el insecto vector -triatomino/vinchuca-), transfusional, por trasplante de órganos y transplacentaria o congénita (1).

Los medicamentos disponibles son eficaces en el periodo agudo de la infección, por cualquier vía que ésta se haya adquirido, y sólo recientemente han demostrado tener efecto en niños crónicamente infectados, aunque la eficacia no se da en el 100% de ellos (2, 3).

Algunas de las formas mencionadas de adquirir la infección pueden ser controladas para evitar que se produzcan.

En áreas endémicas el riesgo de transmisión vectorial se puede disminuir por el control del insecto. Se logra a través de fumigaciones y rociados de viviendas y peridomicilios, con insecticidas adecuados actualmente disponibles, y posterior vigilancia entomológica (4, 5).

Las vías transfusional y por trasplante de órganos se pueden presentar en zona endémica y no endémica. La primera se evita con el control serológico previo, en los bancos de sangre, del material a transfundir. La segunda se puede controlar con los estudios correspondientes del donante y el receptor, y seguimiento clínico y de laboratorio de este último (6-8).

La infección transplacentaria se verificó en varios países y en Argentina tanto en áreas endémicas como no endémicas (9, 10). Debido al incremento de las migraciones desde zonas con elevados índices de triatomino, se detectan cada vez más embarazadas con serología positiva (S+) para Chagas en zonas alejadas del hábitat geográfico "na-

¹ Trabajo presentado en el Vº Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias

tural" de los insectos vectores (11).

Se desconoce aún la fisiopatología de la transmisión del *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en el período gestacional y, por el momento, dicha transmisión no se puede evitar (12). Si es posible diagnosticarla y se ha observado que no todos los hijos de madre chagásica nacen infectados (13, 14). Al nacer y durante los primeros meses de vida pueden presentar serología positiva para Chagas, pues los anticuerpos (Ac) maternos a inmunoglobulina G (IgG) atraviesan pasivamente la placenta, pero ello no indica infección congénita (15). En estos casos tampoco se debe administrar tratamiento. Es por ello que se ha normatizado el seguimiento de los recién nacidos (RN), hijos de madres chagásicas, con controles clínicos, serológicos y parasitológicos seriados, a fin de certificar el diagnóstico (16).

En la ciudad de Santa Fe hemos realizado un estudio de prevalencia de infección chagásica en 6123 embarazadas provenientes de servicios asistenciales públicos, y la incidencia de infección congénita en 341 RN (14). Consideramos que esta experiencia aportó datos a nuestra realidad sanitaria y a la sistematización del diagnóstico pre y pos tratamiento en todo RN vivo hijo de madre chagásica.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un niño infectado, los antecedentes maternos y la evolución, desde el nacimiento hasta los 9 años, de los títulos serológicos, la parasitemia y la clínica, previo y pos tratamiento (tto) específico. La importancia que cobran los resultados nos inducen a hacerlo, ya que se lo podría considerar como "caso paradigmático".

Material y Métodos

Anamnesis de la madre embarazada

Reacciones serológicas para detectar Ac específicos contra *T. cruzi*: Inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anti Ig total, Hemoaglutinación indirecta (HAI) y Aglutinación directa sin y con 2-mercatoetanol (AD s/c2-ME). Se consideran positivos los títulos $\geq 1/32$ en dos reacciones, como mínimo, sobre las tres realizadas (17).

Método parasitológico: Xenodiagnóstico (Xd) (18, 19).

En el RN: a partir del nacimiento, sangre de cordón umbilical y en muestras sanguíneas obtenidas durante el seguimiento, se investigó la presen-

cia de *T. cruzi* y Ac específicos (previo y posterior al tto).

Tratamiento: benznidazol. Dosis: 5 mg/kg. peso/día, en dos tomas durante 30 días (20).

Examen clínico: pre y pos tratamiento.

Resultados

Antecedentes Maternos

- Edad: 26 años
- Domicilio: Santa Fe (ciudad)
- Serología para Chagas: Positiva (+) previa al embarazo.
- Xd: Negativo (-) durante la gestación.
- Migratorios: Nació en Villa Angela – Provincia del Chaco.
- Transfusionales: 5 años antes de este embarazo.
- Instrucción: No tuvo escolaridad, analfabeta.
- Habitacional: Vivienda anterior precaria.
- Parto: Institucional. Cesárea por bolsa rota de más de 24 hs.
- Tuvo 8 embarazos: 4 abortos y 4 partos.

Niño

Recién Nacido

- Edad gestacional (EG): 34-36 semanas, pretérmino.
- Nace en un Hospital Público de la ciudad de Santa Fe (Argentina).
- Peso al nacer: 2.050 g. Género: masculino.
- Talla: 46 cm. Perímetro craneal (PC): 32 cm.
- Clínica: Presentó Síndrome de Dificultad Respiratoria, que fue transitorio.
- Abdomen globuloso, con Hepatoesplenomegalia (HEM- 4 cm) e Ictericia leve.
- Serología para Chagas en sangre de cordón (Tabla 1):
- ADs/c2-ME: 512/512. HAI: 1/256. IFI: 1/64
- Xd realizado al nacer: (+) en la lectura a los 30 días.

Controles seguimiento pre-tratamiento

A los 4 meses

Peso: 6.600 g. Aumenta bien de peso y la visceromegalia se mantiene igual (Higado y Bazo a 4 cm).

Radiografía de tórax (Rx tórax F y P) Frente y

perfil: con relleno esofágico.

Anemia: Hto 28%. GR 3.080.000, anisocitosis e hipocromía.

GB 8.400. Fórmula leucocitaria: Neutrófilos 41%. Eosinófilos 3%. Basófilos 0%. Linfocitos 54%. Monocitos 2%.

Serología: AD s/c2-ME 256/32. HAI: (-). IFI: (-)

La familia se niega al tratamiento

A los 7 meses

Pálido, se edematiza. Hígado y Bazo a 6 cm de AC (Arcada costal).

Bronquitis obstructiva y diarrea a repetición.

Retardo pondoestatural y neurológico.

ECG (electrocardiograma) y Rx tórax: s/p (sin patologías, normales).

GOT y GPT elevadas.

Serología: AD s/c2-ME 1024/64. HAI: 1/32 débil. IFI: 1/64.

Nuevo Xd: (+)

Al año y 6 meses reaparece a control

Peso: 9.600 g. Visceromegalia disminuida a 4 cm. Continúan cuadros bronquiales y diarreicos. Retraso neurológico.

Anemia con anisocitosis e hipocromía. GB y Fórmulas normales. Eritro 1ª h = 23 mm.

Proteinograma y Hepatograma normales.

Serología: AD s/c2-ME 4096/4096. HAI: 1/64. IFI: 1/128.

Al año y 10 meses

Peso: 10.500 g. No camina. Hígado a 4 cm. Bazo a 6 cm.

Serología: AD s/c2-ME >4096/>4096. HAI: 1/128. IFI: 1/128.

A los 2 años:

Inicia tratamiento con benznidazol

A los 15 días de tratamiento

Hígado a 4 cm. Bazo a 3 cm.

Al finalizar el tratamiento, 2 años y 30 días

Hígado a 1 cm. Bazo a 2 cm.

A los 3 años

Serología: AD s/c2-ME: (-/-). HAI: (-). IFI: (-).

A los 3 años y 4 meses:

Serología (-) y Xd (-)

A los 3 años y 9 meses

Rx tórax: área cardíaca compatible con normalidad para la edad.

ECG: dentro de límites normales, ritmo sinusal.

Controles anuales entre los 4 y 9 años

Serología y parasitemia: (-). En la Tabla 1 se consignan algunos resultados serológicos 1/16, se considera negativo al estar por debajo del título de corte 1/32.

Clinica: calambres musculares.

Discusión

El alumbramiento de este RN con infección chagásica transplacentaria tuvo lugar en un Hospital Público de la ciudad de Santa Fe, considerada ésta zona no endémica.

Antecedentes maternos: Todos los antecedentes maternos confirman, desde un punto de vista epidemiológico, la sospecha de su infección chagásica. La procedencia geográfica (nació en una provincia de elevada endemidad), unido a la vivienda precaria que habitó y a la falta de escolaridad, conforman una tríada que incluye los factores de riesgo a los que están expuestos la mayoría de los infectados por *T. cruzi*. La transfusión sanguínea anterior también debe considerarse, pero frente a los otros antecedentes, y teniendo en cuenta el control que debe realizarse en los Bancos de sangre, no es el de mayor peso en esta oportunidad. Los abortos tampoco, ya que no se ha comunicado que ocurran en esta infección.

Niño

Serología: Si bien fue (+) en sangre de cordón, poco aporta al diagnóstico de infección congénita, ya que no se detectó IgM específica, y los Ac a IgG pueden ser los maternos que atraviesan la barrera placentaria (21; 22). Estos resultados no difieren de los de sangre de cordón de RN no infectados hijos de madre chagásica (14).

La negativización antes de los 6 meses no implica ausencia de infección, pues si ésta se produjo tardíamente en la vida IU (intrauterina), el lactante no alcanzó a elaborar sus Ac, y los de la madre (vida

media de las IgG) ya han disminuido o desaparecido (23-25).

En este caso, a los 4 meses en forma incipiente y a los 7 en forma más contundente, detectamos IgM específica (ADs/c2-ME).

Parasitemia: es el diagnóstico etiológico indiscutible, ya que en la mayoría de los RN infectados no se detecta IgM, que si está presente en los casos de Chagas agudo de mayor edad (2, 14). En este caso se utilizó el Xd, pero el método de Strout es más sencillo, práctico y rápido; se puede realizar de manera seriada en laboratorios de baja complejidad, sus resultados son menos tardíos que los del Xd y tiene una sensibilidad del 95% (14).

Tratamiento específico: Reiteradamente se indicó a los familiares, desde que se diagnosticó la infección congénita, la necesidad del tratamiento. Quizás no lo supimos transmitir o los padres no percibieron su importancia, o no tuvieron los medios.

Se sabe que en el período agudo el tto. negativiza la serología y la parasitemia (9, 26, 27). En este caso se verificó el mismo efecto al administrarse recién a los 2 años, cuando la serología del niño era propia de un período latente o crónico, desde el punto de vista del laboratorio, ya que todas las inmunoglobulinas eran IgG.

Clínica: El lactante nació prematuro y de bajo peso. Presentó desde el nacimiento sintomatología típica, como la HEM, pero es importante tener en cuenta que muchos infectados chagásicos por vía transplacentaria son asintomáticos, nacidos a término y con peso normal (14). Cuanto más precozmente se inicie el tratamiento los riesgos clínicos son menores (28), aunque otros autores han demostrado que un tratamiento es eficaz aún administrado tardíamente (27). En este caso se produjo la "cura" (negativización serológica y parasitológica) administrando el tratamiento tripanocida a los 2 años del primer diagnóstico. El niño presentó retardo neurológico. No se puede asegurar que este cuadro esté asociado a la infección chagásica ya que familias de estas condiciones socioeconómicas están expuestas a otras afecciones (como sífilis, alcoholismo, etc.).

Contexto social: Consideramos que además de la rigurosidad metodológica biomédica, es necesario comprender el contexto social de los afectados. Es importante el vínculo de comunicación que se establezca con los padres para que, a pesar de tantas otras necesidades insatisfechas a la que pueden

estar expuestos, logren conocer y motivarse sobre la importancia del control del RN y, si fuera necesario, admitan su tratamiento.

Conclusión

La enfermedad de Chagas congénita se presenta en área de baja endemicidad o no endémica.

La negativización serológica antes de los 6 meses de vida del RN, no significa ausencia de infección. Deben reiterarse los controles y la curva de títulos serológicos.

Los métodos parasitológicos seriados confirman el diagnóstico etiológico.

Ante un RN con HEM se debe investigar la infección chagásica transplacentaria.

Administrar el tratamiento tripanocida precozmente, si el estado clínico del niño lo permite.

Tener en cuenta las condiciones sociales y favorecer el vínculo con la familia.

Bibliografía

1. Storino R. y Jörg M. 1994. Vías de transmisión y aspectos clínicos. En Storino R. y Milei J. "Enfermedad de Chagas" Editorial Doyma Argentina S.A. (Buenos Aires), Cap. 11. 185-207.
2. Streiger M., del Barco M. y Fabbro D. 1989. Serología y parasitemia en la infección chagásica aguda. Presentación de casos. 2ª Jorn. Com. Tec-Cientif. Fac. Bioqca. y Cs. Biol. UNL. Santa Fe.
3. del Barco M., Streiger M., Arias E., Fabbro D. y Amicone N. 1993. Respuesta al tratamiento en niños con infección chagásica crónica. Medicina (Buenos Aires) **53**, 1:78.
4. Dias J.C.P. 1987. Control of Chagas disease in Brazil. Parasitology Today **3**:336.
5. Segura E., Esquivel M., Salomón O., Sosa Estani S., Gomez A., Ibarra F. y Chuit R. 1994. Alternativas de control de la transmisión de Trypanosoma cruzi. En Storino R. y Milei J. "Enfermedad de Chagas" Editorial Doyma Argentina S.A. (Buenos Aires), Cap. 33. 641-646.
6. Schmuñis G. 1989. Chagas' disease and blood transfusion. En "Blood Transfusion and Infections Disease". E.G. Dondanelli Ed. 197-218.
7. del Barco M., Streiger M., Carballo R., Demonte M.A. y Gaité L. 1998. Chagas agudo por trasplante renal. Presentación de un caso. Rev. FABICIB. **2**: 19-23.
8. Gaité L., Gastaldi A., Streiger M., Albertengo A. y Kopp N.

1996. Reactivación de la enfermedad de Chagas crónica en transplantados renales. *Rev. Nefrolog. Diálisis y Traspl. Supl. Esp.*: 30.
9. Azoque C. E. 1991. Chagas congénito. Estudio clínico y terapéutico en Santa Cruz- Bolivia. *Rev. Soc. Bol. Ped.* 30: 106-111.
10. Schmuñis G. y Szarfman A. 1977. La enfermedad de Chagas congénito. *Medicina (Buenos Aires)* 37: 47-53.
11. Hortt M., Jullier R., Acuña S., Amézaga L., Fabbro D., del Barco M. y Streiger M. 1994. Asociación entre procedencia geográfica e infección chagásica en embarazadas. XIIIª Reunión Anual de la Soc. Arg. de Protozool.
12. Bittencourt A. 1984. Doença de Chagas na Bahia. Tesis. *Rev. Baiana Saúde Públ.* 11: 165-209.
13. Moya P., Moretti E., Paolasso R., Basso B., Blanco S., Sanmartino C., Soich A. de C. 1989. Enfermedad de Chagas neonatal. Diagnóstico de laboratorio en el primer año de vida. *Medicina (Buenos Aires)* 49: 595-599.
14. Streiger M., Fabbro D., del Barco M., Beltramo R. y Bovero N. 1995. Chagas congénito en la ciudad de Santa Fe. Diagnóstico y tratamiento. *Medicina (Buenos Aires)* 55: 125-133.
15. Grill D., Elizari M., Szarfman A., Urman J. y Schmuñis G. 1976. Anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en recién nacidos normales hijos de madres infectadas. *Medicina (Buenos Aires)* 36: 158.
16. Manual para Jefes del Programa de Control de Chagas. 1997. Min. Salud y Acc. Social de la Nación.
17. Dávila E., Streiger M., Bovero M. y Fabbro D. 1982. Comparación de 3 reacciones serológicas para infección chagásica. *Acta Bioq. Clin. Lat. Am.* 16: 99-102.
18. Schenone H., Alfaro E. y Reyes H. 1969. Rendimiento del xenodiagnóstico en las formas aguda y congénita de la enfermedad de Chagas. *Bol. Chil. Parasit.* 24: 105-106.
19. Cerisola J., Rohweder R., Segura E. et al. 1974. El Xenodiagnóstico. Ediciones INDIECH, Buenos Aires.
20. Normas para atención médica del infectado chagásico. 1983. Min. Salud y Acc. Social. COFESA, Buenos Aires.
21. González Cappa S., Menes S., Schmuñis G., Szarfman A., Vattuone N. y Yanovsky J. 1976. La detección de aglutininas específicas en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas (Trypanosomiasis americana). *Medicina (Buenos Aires)* 36: 364-375.
22. Remington J., Miller M. y Brown M. 1968. IgM antibodies in acute toxoplasmosis. I Diagnostic significance in congenital cases and a method for their rapid demonstration. *Pediatrics* 41: 1082-1091.
23. Votta R., Marchese C., Souza Martínez F. et al. 1974. La enfermedad de Chagas en la embarazada y el recién nacido. *Rev. Soc. Arg. Obst. Ginec. Buenos Aires.* 53: 56-68.
24. Lautrec J., Souza Martínez F., Marchese C. y Votta R. 1975. Estudios de recién nacidos hijos de madres chagásicas. *Rev. Obst. Ginec. Latinoamer.* 33: 83-87.
25. Stagno S. y Hurtado R. 1971. Enfermedad de Chagas congénita. Estudio inmunológico y diagnóstico mediante inmunofluorescencia con anti-IgM. *Bol. Chil. Parasit.* 26: 20-27.
26. Freilij H., Altcheh J. y Corral R. 1990. Respuesta al tratamiento en niños con infección chagásica congénita en zona no endémica. *Medicina (Buenos Aires)* 50: 389.
27. Moya P., Paolasso R., Blanco S. et al. 1985. Tratamiento de la Enfermedad de Chagas con Nifurtimox durante los primeros meses de vida. *Medicina (Buenos Aires)* 45: 553-558.
28. Lugones H., Peralta F., Canal Feijóo D. y Marteleur A. 1969. Evolución de la sintomatología clínica y la función hepática de la enfermedad de Chagas aguda tratada con Bay 2502. *Bol. Chil. Parasit.* 24: 19-24.

Tabla 1. Resultados parasitológicos y serológicos del seguimiento de un recién nacido (R.N.) hijo de madre chagásica residentes en zona de baja endemicidad

Tiempo de seguimiento	Métodos Parasitológ.	Métodos serológicos (títulos)		
		AD/AD2-ME	HAI	IFI
Sangre de cordón	Xd: (+)	512/512	1/256	1/64
4 meses		256/32	(-)	(-)
La familia no acepta el tratamiento				
7 meses	Xd: (+)	1024/64	1/32 <small>débil</small>	1/64
1 año y 6 m.		4096/4096	1/64	1/128
1 año y 10 m.		>4096/>4096	1/128	1/128
2 años	Inicia Tratamiento antiparasitario específico (benznidazol)			
3 años		(-/-)	(-)	(-)
3 años y 4 m.	Xd: (-)	(-)	(-)	(-)
4 años y 4 m.	Xd: (-)	(-)	(-)	(-)
5 años		(-)	(-)	(-)
5 años y 8 m.	Xd: (-)	1/16	(-)	(-)
6 años y 10 m	Xd: (-)	1/16	(-)	(-)
hasta 9 años	Xd: (-)	(-)	(-)	(-)

AD/AD2-ME= Aglutinación directa sin y con 2 mercaptoetanol

HAI= Hemoaglutinación indirecta

IFI= Inmunofluorescencia indirecta

Xd= Xenodiagnóstico