

Recién nacido de madre con serología positiva para *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas)

Protocolo diagnóstico-terapéutico

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

Servei de Microbiologia

Servei de Neonatologia

Servei de Farmàcia

Enero de 2024

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>			FECHA DOCUMENTO		Enero 2024	
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	2 de 10

INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

AUTOR/ES:

Apellido 1	Apellido 2	Nombre	Categoría profesional	Unidad/Servicio
González	Fernández	Laura	Residente de pediatría	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Hernández	Pascual	Judit	Residente de pediatría	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Álvarez	Vallejo	Beatriz	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Espiau	Guarner	María	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Sulleiro	Igual	Elena	Jefe de sección	Servei de Microbiologia
Camba	Longueira	Fátima	Jefe de sección	Servei de Neonatologia
Fernández	Polo	Aurora	Farmacéutica especialista	Servei de Farmàcia
Soler	Palacin	Pere	Jefe de sección	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

El presente documento describe el protocolo de manejo diagnóstico y terapéutico del hijo de madre con enfermedad de Chagas, con o sin transmisión vertical de la infección. **Dicho documento se ha consensuado entre todos los servicios implicados siguiendo las últimas recomendaciones de la reunión de expertos de la Agència de Salut Pública de Catalunya (diciembre 2018).**

GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES:

Periodicidad prevista de revisión: cada 3 años o en caso de aparición de modificaciones significativas en la literatura.

REVISIÓN	REVISADO POR	FECHA REVISIÓN	DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES	VALIDADO POR	FECHA VALIDACIÓN
1	AMN	Febrero 2016	Modificación de las pruebas en el recién nacido	Todos los autores	Marzo 2016
2	LGF, JHP, BAV, MEG, ESI, AFP, FCL, PSP	Enero 2024	Actualización de epidemiología y opciones terapéuticas	Todos los autores	Enero 2024

Los cambios incorporados en esta versión se han resaltado en amarillo para facilitar su identificación.

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>			FECHA DOCUMENTO		Enero 2024	
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	3 de 10

1. ENFERMEDAD DE CHAGAS:

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) es una enfermedad parasitaria producida por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. La OMS estima que en el mundo existen entre 6-7 millones de personas infectadas por *T. cruzi*, la mayoría en el continente latinoamericano, donde la enfermedad es endémica en 21 países (excepto en las Islas del Caribe). Se estima una incidencia anual de 30.000 casos vectoriales en la región de las Américas, con 8.600 recién nacidos infectados durante el embarazo, y con una cifra de alrededor de 12.000 muertes anuales. Se calcula que alrededor de 70 millones de personas están en riesgo de contraer la infección.

Vías de transmisión:

- Vectorial: vía más habitual en la zona endémica. El insecto triatoma transmite el parásito cuando defeca sobre la piel o las mucosas al picar al ser humano. Los parásitos se introducen en el organismo a través de soluciones de continuidad de la piel o las mucosas.
- Otras vías: a través de hemoderivados o trasplante de órganos de donantes seropositivos a receptores seronegativos, oral (ingesta de alimentos infectados) o **materno-fetal (vertical)**.
- La transmisión por la leche materna es muy rara. Se ha comprobado que la pasteurización inactiva el parásito, por lo que se puede recomendar este procedimiento en la fase aguda de la enfermedad, en la que el riesgo de transmisión puede ser algo mayor. **NO SE CONTRAINDICA LA LACTANCIA MATERNA.**

En países no endémicos, esta enfermedad se observa en personas infectadas que provienen de zonas endémicas o en niños nacidos en países no endémicos, pero cuya madre ha sido infectada (transmisión congénita).

Según estudios realizados en nuestro entorno, la prevalencia de la enfermedad de Chagas entre las mujeres embarazadas es del 3,4% en la población latinoamericana y del 27,7% en la boliviana. El riesgo de transmisión vertical se estima aproximadamente entre un 1 y un 10% con tasas que varían en cada región geográfica según la prevalencia de la infección. En un estudio realizado en nuestro centro y publicado en 2012, se transmitió la infección en 1 de 51 madres infectadas (1,9%).

La infección de madre a hijo puede ocurrir intraútero o intraparto, desconociéndose la frecuencia de una y otra. El diagnóstico precoz de la gestante con serología positiva tiene suma importancia para la detección de los casos de transmisión congénita y el posterior seguimiento de la curva serológica en el recién nacido en su primer año de vida que permita su diagnóstico y tratamiento.

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>			FECHA DOCUMENTO		Enero 2024	
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	4 de 10

1. SINTOMATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN EN EL RECIÉN NACIDO:

La mayoría de recién nacidos con infección congénita permanecen asintomáticos (el 79% de los neonatos con diagnóstico positivo eran asintomáticos durante el período 2010-2012 en Cataluña).

En el caso de que aparezca clínica, los signos y síntomas suelen ser inespecíficos. Algunos signos de alarma en neonatos hijos de madre con infección por *T. cruzi* son:

- Fiebre (>37.5°C) o hipotermia (<35°C)
- Puntuación Apgar <5 a 1 min / <7 a los 5 min.
- Bajo peso al nacer (<2500g en pacientes a término)
- Presencia de visceromegalias (hepato/esplenomegalia), linfadenopatías
- Ictericia
- Distrés respiratorio (radiografía de tórax con infiltrados pulmonares, con posible patrón reticulogranular difuso y homogéneo y broncograma)
- Criterios analíticos: linfocitosis (>24.000 cel/mm³), linfopenia (< 3.500 cel/mm³), anemia, hipoalbuminemia, proteinuria, elevación de transaminasas.
- Otros signos y síntomas menos frecuentes son: meningoencefalitis, neumonitis, miocarditis, sepsis, exantema cutáneo.

2. DIAGNÓSTICO:

3.1. Estudios para determinar el estado del recién nacido (ver algoritmo)

Se remitirá a todo hijo de madre infectada por *T. cruzi* a las consultas externas de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría (UPIIP) a las **CUATRO SEMANAS DE VIDA**, siempre y cuando permanezca asintomático y con exploración física normal al nacimiento.

En caso de embarazo no controlado en madre con factores de riesgo de enfermedad por Chagas, se deberá realizar serologías maternas después del parto y, en caso de establecer el diagnóstico, derivar al recién nacido al mes de vida.

Se solicitará en sangre **PCR** (para detectar parasitemia) y **serología a *T. cruzi*** (para cuantificar el descenso de títulos en el seguimiento). Para la realización de PCR es necesario enviar como mínimo 1 ml de sangre del recién nacido y se aconseja enviar el mayor volumen posible para asegurar una mayor sensibilidad de la técnica.

Actuación según los resultados al mes de vida:

1. **Si PCR positiva:** iniciaremos tratamiento tripanocida (curación > 90% si se inicia el tratamiento antes de los 12 meses de vida).

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>		FECHA DOCUMENTO	Enero 2024			
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	5 de 10

2. **Si PCR negativa:** se recomienda seguimiento y determinación de serología a los 10 meses de vida.
3. **Si PCR negativa pero alta sospecha clínica:** repetiremos la PCR en 3-4 semanas asegurando un correcto volumen de sangre para el estudio (mínimo 1 ml).
4. **Si PCR con resultado indeterminado o muestra insuficiente:** repetiremos la extracción hasta obtener un resultado definitivo (positivo o negativo).

Se considera que un paciente **no tiene enfermedad de Chagas de transmisión vertical cuando las serologías son negativas al nacimiento o a los 10 meses**. Si a los 10 meses de vida permanecen positivas o son discordantes, se recomienda repetir las **2 meses después (12 meses de vida)** y, en caso de resultado nuevamente positivo o discordante, valoraremos la evolución de los títulos con un microbiólogo experto para considerar hacer una nueva extracción en un tiempo (en el caso de que los títulos vayan disminuyendo) o establecer ya el diagnóstico de infección congénita **e iniciar tratamiento**.

Si, por el contrario, se trata de un recién nacido hijo de madre con factores de riesgo para enfermedad de Chagas y que además **presenta exploración física patológica y/o clínica compatible** con infección congénita por *T. cruzi*, se recomienda extracción de PCR y serología para *T. cruzi* lo antes posible (al nacimiento) y, en caso de positividad de la PCR, completar estudio de extensión e inicio de tratamiento **tripanocida**.

3.2. Estudio de extensión en caso de infección congénita confirmada:

- Analítica general: hemograma y función hepática y renal.
- Ecografía cerebral.
- Punción lumbar (determinación de PCR a *T. cruzi* en LCR).
- Electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma.
- Valorar según sintomatología: radiografía de tórax, potenciales auditivos y fondo de ojo.
- Descartar otras infecciones TORCH y asegurar serologías de VIH negativas en la madre (debido al riesgo de encefalopatía chagásica en pacientes inmunodeprimidos).

3.3. Otras consideraciones:

En caso de madre con diagnóstico positivo, también será necesario descartar el diagnóstico de enfermedad por Chagas a todos los otros hijos que no hayan sido estudiados previamente mediante pruebas serológicas.

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>		FECHA DOCUMENTO	Enero 2024			
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	6 de 10

3. TRATAMIENTO:

Está indicado iniciar tratamiento en todos aquellos casos diagnosticados de infección congénita por *T. cruzi* (PCR positiva en cualquier momento o serologías positivas más allá de los 12 meses, en al menos dos ocasiones y sin objetivar descenso de títulos).

El inicio de un tratamiento de manera precoz (antes del primer año de vida) permite una tasa de curación (seronegativización) mayor del 90%, con muy pocos efectos secundarios derivados del mismo.

Tratamiento etiológico vía oral (medicación extranjera):

- Benznidazol (Abarax®).** Es el tratamiento de primera elección. Uso aprobado en enfermedad de Chagas desde 1971. Vida media: 12 horas. Eliminación predominantemente renal. Presentación en **comprimidos ranurados de 100 mg y 50 mg**. Se recomienda su administración después de las comidas. Se pueden triturar y mezclar con alimentos para reducir efectos adversos gastrointestinales. En caso de no disponibilidad de los comprimidos de menor cantidad (50 mg) o de que la dosis requerida por el peso del paciente no se ajuste con las presentaciones actuales, se podría solicitar al Servicio de Farmacia la elaboración de una fórmula magistral. Actualmente en nuestro hospital no hay stock de ninguna de las presentaciones de benznidazol (en caso de necesidad se tendría que solicitar a través de la Agencia del Medicamento).

Dosis:

Lactantes < 1 año sin otras patologías: 10 mg/kg/día OR; dividido en 2 o 3 dosis.

Niños 1-11 años / < 40 kg de peso: 7.5 (5-8) mg/kg/día OR; dividido en 2 dosis. Dosis máxima diaria 300 mg.

Niños ≥ 12 años / ≥ 40 kg de peso: 5 mg/kg/día OR, dividido en 2 dosis. Dosis máx. diaria 300 mg.

En caso de **meningoencefalitis** se aconsejan dosis de 25 mg/kg/día.

Duración del tratamiento: 60 días.

Contraindicaciones para iniciar el tratamiento: afectación hepática y renal moderada-grave.

Reacciones adversas: se describen hasta en el 3% de los pacientes pediátricos y suelen aparecer en los primeros 15 días de administración del fármaco. Los tipos de efectos adversos que se describen son: gastrointestinales (anorexia, vómitos, dolor abdominal, **elevación de transaminasas**), cutáneos (**erupción cutánea fotosensible en > 20% en las primeras semanas de tratamiento**, exantema, urticaria), neurológicos (neuropatía periférica **más frecuente a partir del primer mes de tratamiento**) y hematológicos (anemia, leucopenia, trombocitopenia). **Se debe evitar la ingesta de etanol por el efecto disulfiram (cólicos abdominales, náuseas, vómitos, sofocos y cefalea).**

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>			FECHA DOCUMENTO		Enero 2024	
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	7 de 10

Tipos de reacciones adversas y actuación frente a las mismas:

- Dermatitis leve: antihistamínicos y esteroides tópicos o sistémicos.
- Dermatitis grave, fiebre, adenopatías: SE INDICA SUSPENDER EL TRATAMIENTO.
- Neuropatía: SE INDICA SUSPENDER EL TRATAMIENTO. **Puede tardar meses en resolverse.**
- Supresión medular: SE INDICA SUSPENDER EL TRATAMIENTO..

Si los síntomas son leves, se recomienda disminuir la dosis y continuar con el tratamiento. Si con ello no se resuelve el cuadro, se recomienda suspender el tratamiento durante 72 horas y reiniciarlo si se han resuelto los síntomas. En caso contrario, se deberá suspender el tratamiento definitivamente.

Si los síntomas son importantes, se indicará suprimir el tratamiento y reiniciarlo al menos 30 días después y con otro fármaco disponible (si se puede).

2. Nifurtimox (Lampit®): comercializado en forma de tabletas de 120mg. Indicado en caso de contraindicación o efectos secundarios del benznidazol. Metabolización hepática a través del citocromo P450 reductasa y eliminación predominantemente renal. Vida media: 3 horas.

Dosis y duración:

Peso 2,5 – 40 kg: 10 a 20 mg/kg/día en 3 dosis durante 60 días.

Peso > 40 kg o > 18 años: 8 -10 mg/kg/día en 3 dosis durante 60 días.

Reacciones adversas: Se describen efectos secundarios hasta en el 30-70% de pacientes, lo que supone un motivo frecuente de abandono del tratamiento en pacientes adultos. Entre los más frecuentes destacan anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o pérdida de peso. Otros efectos adversos descritos son: neurológicos (cefalea, desorientación, insomnio, parestesias, neuropatía periférica, ataxia), cutáneos (eritema, urticaria), mialgias o artralgias, fiebre, hematológicos (anemia hemolítica en pacientes con déficit de G6PDH, leucopenia), toxicidad ovárica y testicular (disminución en el recuento de espermatozoides) o derrame pleural (raro).

Se debe administrar bajo supervisión médica estricta en pacientes con antecedentes psiquiátricos o convulsiones, enfermedad hepática, renal o pulmonar.

El consumo concomitante de alcohol puede aumentar el riesgo de desarrollar reacciones adversas durante el tratamiento.

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>			FECHA DOCUMENTO		Enero 2024	
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	8 de 10

4. CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO:

Se recomienda analítica completa de control a la semana de iniciar el tratamiento, posteriormente quincenal y después mensual, siendo el último control recomendado un mes después de finalizar el tratamiento (junto con PCR para *T. cruzi*).

Se recomienda realización de **serologías a Chagas** a los 12 meses de finalizar el tratamiento y posteriormente de manera anual hasta la negativización de las mismas y la confirmación de la curación. **El tiempo para conseguir la seronegativización es muy variable y depende de la zona geográfica, aunque los pacientes tratados en el primer año de vida pueden conseguirla a los pocos meses de completar el tratamiento.** Mientras el paciente siga presentando serologías positivas, se recomiendan además controles anuales por el Servicio de Cardiología Pediátrica, valorando ecocardiografía y ECG.

Además, en el caso de tratamiento con benznidazol se recomienda especial vigilancia de la piel a partir del décimo día de tratamiento por el riesgo de dermatitis grave/exfoliativa o asociada a fiebre y adenopatías.

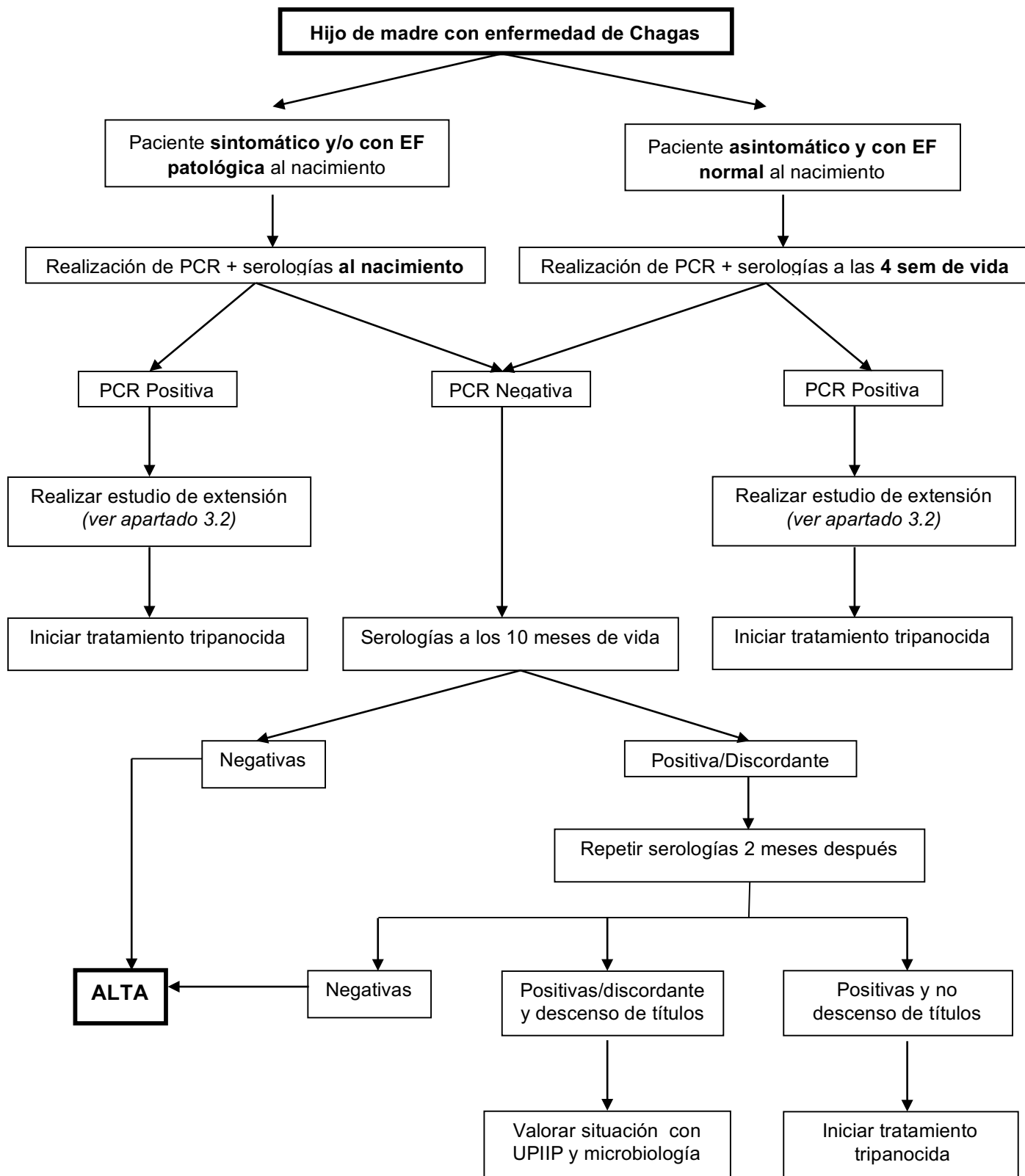
Si se utiliza tratamiento con nifurtimox se recomienda control de peso y síntomas/signos de neuropatía periférica cada 2 semanas, especialmente entre el 2º y 3º mes de tratamiento.

5. SEGUIMIENTO:

Se recomienda el seguimiento del/de la paciente en la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria en caso de infección o hasta descartar la misma y en el Servicio de Cardiología Pediátrica en el paciente infectado o hasta negativización de las serologías.

TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>		FECHA DOCUMENTO	Enero 2024	
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2
				PÁGINAS	9 de 10

6. ALGORITMO:



TÍTULO DOCUMENTO	Infección por <i>T. cruzi</i>			FECHA DOCUMENTO	Enero 2024		
ESTÁNDAR	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CÓDIGO	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓN	V2	PÁGINAS	10 de 10

7. BIBLIOGRAFÍA:

- Otero S, Sulleiro E, Molina I, Espiau M, Suy A, Martín-Nalda A, Figueras C. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in non-endemic areas: evaluation of a screening program in a tertiary care hospital in Barcelona, Spain. *Am J Trop Med Hyg.* 2012 Nov;87(5):832-6.
- Conrado C, Gómez D, Amat L, Aguiló F, Hernandez A, Laila JM. Chagas congénito, ¿es posible en España? *Ginecología y Obstetricia Clínica.* 2004; 5:198-203
- Riera C, Guarro A, El Kassab H, Jorba JM, Castro M, Angrill R et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Europe (Spain): a case report. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 75:1078-81
- Sánchez O, Mora M, Basombrio MA. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics.* 2005; 115:668-72
- Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 70:201-9
- Santos C, Conceicao P, Amato V, Rodríguez R. Pasteurization of human milk to prevent transmisión of Chagas disease. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2001; 43: 3.
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA.* 2007 Nov 14;298(18):2171-
- García MC, Manzo RH, Jimenez-Kairuz AF. Extemporaneous benznidazole oral suspension prepared from commercially available tablets for treatment of Chagas disease in paediatric patients. *Trop Med Int Health.* 2015 Jul;20(7):864-70.
- González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas, *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013 Oct;31(8):535-42.
- Enfermedad de Chagas. Organización Panamericana de la Salud. Consultado el 14/11/2023 en: www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas.
- Protocolo de cribado, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y en sus hijos. Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Diciembre de 2018.
- Cristina Riera. Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas. *Laboratorio de Parasitología.* Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona. Ed Cont Lab Clarín; 16: 82-92. 2012-2013.
- Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018.