

contacto nosocomial, si éste no desarrolla varicela luego de la exposición, debe comenzar el esquema de vacunación.

- f. No hay experiencia sobre el uso de aciclovir oral como profilaxis posexposición de los recién nacidos luego de un contacto nosocomial.

## BIBLIOGRAFIA

- Alkalay A, Pomerance J, Rimoin D. Fetal varicella syndrome. *J Pediatr* 1987; 111:320-323.
- Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy. Prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1547-1550.
- Pastuszak A, Levy M, Schick B, et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med* 1994; 330: 901-905.
- Chapman S. Varicella in pregnancy. *Sem Perinatal* 1998; 22:339-346.
- Weller TH. Varicella-herpes zoster virus. In: Evans AS, Kaslow RA. *Viral infections of humans*. 4th ed. Plenum Medical, 1997; 865.
- Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986; 314:1542-6.
- American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Peter G, ed. 1997, Red Book; Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th ed. Elk Grove Village. IL: American Academy of Pediatrics, 1997; 573-595.
- Comité Nacional de Infectología. Consenso sobre actualidad en vacunas. *Arch.argent.pediatr* 1998; 96 (Separata).
- Gentile A, Fay O, Manterola A, Tregnaghi M, et al. Varicella-zoster virus prevalence in argentine children. 8th International Congress on Infectious Diseases, Boston, USA, mayo 1998. Abstract N° 60019, pág. 208.
- Plotkin S, Orenstein W. *Vaccines*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires: SAP, 1998: 361.

## IV. INFECCIONES PERINATALES PARASITARIAS

### *Toxoplasmosis / Chagas*

#### Coordinadores:

*Dr. Jaime Altchey y Dra. Rina Moreno*

#### Participantes:

*Dr. Héctor Freilij, Dr. Gonzalo Mariani, Dra. Ana María De Rissio, Dr. Manuel Alvarez, Dra. Adelina Riarte, Dra. Mirta Delia Higa, Dra. Alicia Pennisi, Dra. Diana Bulstein, Dra. Marcela Ortiz de Zárate, Dr. Sergio O. Angel, Dr. Eduardo Guarnera, Dr. Claudio Fritsches y Dr. Juan Hirt*

### 1. TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria causada por un protozoo del orden *Coccidia*, el *Toxoplasma gondii*. Está ampliamente difundida en la naturaleza afectando a numerosas especies.

Este parásito tiene un ciclo de reproducción sexuado en el intestino de los felinos y un ciclo asexual extraintestinal en aves y mamíferos. El hombre es un huésped intermediario, dado que sólo desarrolla el ciclo asexual.

**Vías de infección:** Las dos formas más frecuentes de adquirir este agente son por la ingesta de verduras contaminadas por ooquistes eliminados por los felinos o de quistes presentes en la carne de consumo habitual (cerdo, cordero, vacuna).

Otras vías de adquirir esta parasitosis son: el

pasaje transplacentario de taquizoitos (sólo sucede si una mujer adquiere la infección aguda durante la gesta), el trasplante de órgano de un dador infectado y, muy excepcionalmente, por transfusiones.

#### EPIDEMIOLOGIA

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial.

La investigación de quistes en la carne que ingiere el hombre demostró que el ganado porcino y ovino presenta mayor índice de contaminación, siendo menor en el ganado vacuno.

El gato es el felino con mayor relevancia epidemiológica por su frecuente contacto con el hombre; entre el 25-45% son seropositivos y el 1% excreta ooquistes por un breve lapso en rela-

ción con la primoinfección.

En el ser humano se halló la infección en todas las latitudes, variando su prevalencia acorde a varios parámetros: mayor en los que ingieren carnes crudas y los residentes en zonas cálidas y húmedas. Las encuestas serológicas en la población general muestran cifras crecientes con la edad. Los mayores valores se registran en Centroamérica y Francia. En Latinoamérica se ha reportado la siguiente prevalencia en mujeres en edad fértil: Panamá, 63%; Guatemala, 45%; Santo Domingo, 47%; Santiago de Chile, 59%; San Pablo, Brasil, 50%; Venezuela, 46%; Costa Rica, 60%; Argentina, 55% y Perú, 45%.

En nuestro país se observa una lenta disminución en los índices de prevalencia, manteniéndose los de incidencia en forma estable.

Generalmente las infecciones se adquieren en forma individual, aunque se han comunicado pequeños brotes epidémicos.

## CLINICA

### Toxoplasmosis aguda en la embarazada

La infección aguda en la embarazada cursa en forma asintomática en un 80 a 90% de los casos.

En los pacientes sintomáticos, la manifestación más frecuente es la linfadenopatía postero-lateral del cuello. El cuadro ganglionar puede acompañarse de síntomas generales como astenia, fiebre, odinofagia y hepa-tomegalia, por lo que debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de los síndromes mononucleósicos con anticuerpos heterófilos negativos. Un 5% de los síndromes mono-nucleósicos son debidos a infección por *T.gondii*.

Excepcionalmente la infección aguda presenta síntomas de compromiso sistémico con hepatitis, miocarditis, neumonitis o encefalitis. La coriorretinitis está presente sólo en el 1% de los casos agudos.

La parasitemia que se produce en la etapa aguda permite la infección de la placenta para, posteriormente, invadir al embrión o al feto. La tasa de transmisión aumenta a medida que transcurren los meses de embarazo. Es de un 5-10% en el primer trimestre con alta morbi-mortalidad del embrión; en el segundo trimestre es de un 25-30% y en el último trimestre la transmisión alcanza un 60%. La gravedad del compromiso clínico es mayor cuanto más cercano a la concepción se produce el pasaje transplacentario del parásito.

### *Toxoplasmosis en la paciente inmunocomprometida*

Algunos casos de transmisión transplacentaria han sido reportados a partir de la reactivación de una infección crónica en mujeres inmunocomprometidas. Existe el riesgo de reactivación en mujeres HIV durante la gestación. Sin embargo, un estudio prospectivo europeo, demostró bajo riesgo de transmisión en este tipo de pacientes.

### Toxoplasmosis congénita

La toxoplasmosis congénita sólo es posible si una embarazada adquiere este parásito durante la gestación.

Su incidencia es variable en diferentes latitudes, oscilando entre 0,12 por mil (EE.UU.) al 7 por mil (Francia) de los nacimientos. En la ciudad de Buenos Aires, diversos estudios arrojan una probable incidencia del 2,4 al 3,5 por mil.

Aproximadamente el 70% de los recién nacidos infectados son asintomáticos. Estos neonatos pueden desarrollar manifestaciones clínicas tardías como: retinocoroiditis, alteraciones neurológicas o trastornos auditivos

Al examinar el LCR de los niños con infección subclínica, un 40% presentará aumento de proteínas y de células a predominio linfocitario. Las calcificaciones cerebrales están presentes en el 10% de los pacientes sin un patrón radiológico patognomónico.

Los pacientes sintomáticos pueden presentar afectación sistémica expresada por retardo de crecimiento intrauterino o un cuadro de sepsis. Alrededor de un 10% de los neonatos con infección severa fallecen y los que sobreviven sufren graves secuelas.

Otro grupo de pacientes presentará una o más de las siguientes lesiones como coriorretinitis, hidrocefalia, macrocefalia o microcefalia, hepatomegalia, esplenomegalia, hepatitis, anemia hemolítica, trombocitopenia, miocarditis, síndrome nefrótico, etc.

El compromiso auditivo es poco frecuente, siendo menor al 10% de los casos.

## DIAGNOSTICO

Dado que la mayoría de los pacientes son asintomáticos, el diagnóstico se basa en el estudio de anticuerpos específicos y, en ocasiones, se recurre a técnicas parasitológicas.

### *Estudio serológico:*

En aquellos pacientes con serología de pesquisa reactiva se recomienda la realización de dos

técnicas serológicas en forma cuantitativa midiendo anticuerpos contra antígenos citoplasmáticos y de la pared parasitaria. Los anticuerpos contra la pared externa son de aparición precoz y los citoplasmáticos lo hacen en forma tardía. Por esta razón, no se recomienda utilizar la hemaglutinación y algunos equipos comerciales de ELISA que detectan anticuerpos citoplasmáticos, para pesquisa en la embarazada.

El estudio del neonato se ve dificultado por el pasaje transplacentario de anticuerpos maternos (IgG) y porque las técnicas que detectan anticuerpos IgM presentan una baja sensibilidad.

Al solicitar el estudio debe indicarse que el suero sea guardado por si es necesario para un análisis posterior. Al realizar una curva de anticuerpos, el procesamiento de las muestras debe realizarse en forma pareada en el mismo laboratorio y por la misma técnica. La interpretación de títulos de anticuerpos por diferentes técnicas suele presentar dificultades.

Ante la duda diagnóstica debe consultarse a un laboratorio con mayor experiencia, por lo que se requiere implementar una red de diagnóstico en el ámbito nacional.

### **Técnicas serológicas** (ver *Tablas 1 y 2*)

#### **Diagnóstico parasitológico**

##### *Aislamiento del parásito*

Método al alcance de pocos laboratorios. Muestras de sangre, LCR, líquido amniótico y tejidos se inoculan en ratones o se siembra un cultivo de tejidos. El primero es más sensible pero el resultado tarda de 4 a 6 semanas.

##### *Anatomía patológica*

La visualización de trofozoitos o quistes en la placenta se considera indicador de infección congénita; sin embargo, un estudio negativo no la descarta.

Deben emplearse técnicas de inmunomarcación que aumenten la sensibilidad y especificidad.

##### *Reacción en cadena de polimerasa (PCR)*

Esta técnica permite la detección de pequeños segmentos de ADN parasitario. En estudios de líquido amniótico presentó una sensibilidad variable del 60 al 97,4%. Esta técnica aún no está adecuadamente estandarizada, por lo que debe ser evaluada en forma cautelosa.

### **Estudio de toxoplasmosis en el embarazo**

La infección aguda de la embarazada suele ser asintomática. La única forma de demostrarla es mediante el estudio serológico.

Debe solicitarse IgG específica en la primera consulta obstétrica. En las madres seronegativas (susceptibles) se repetirá el estudio cada 2 a 3 meses y se indicarán medidas de profilaxis primaria. Estas medidas incluyen:

1. Comer carne bien cocida.
2. Lavar vegetales y comer frutas peladas.
3. Usar guantes durante la preparación de los alimentos y al realizar tareas de jardinería.
4. Evitar el contacto con deyecciones de gatos y efectuar limpieza diaria de su lugar de defecación con agua hirviendo.
5. Evitar comer huevos crudos y leche no pasteurizada.

El hallazgo de una seroconversión, de no reactivo a reactivo, es indicativo de infección aguda.

La presencia de IgM o IgA en concentraciones significativas, junto al aumento en los títulos de IgG sugiere infección reciente. Se tendrá en cuenta que la IgM e IgA pueden persistir reactivas 12 a 24 y 7 meses, respectivamente, según la técnica empleada. Por lo que su hallazgo en forma aislada debe interpretarse adecuadamente.

Frente a un primer resultado de IgG reactiva, se solicitará el estudio de muestras pareadas con un intervalo de 15 a 20 días por dos técnicas. El incremento en 4 veces de los títulos es sospechoso de infección reciente.

Por la persistencia prolongada de anticuerpos en valores elevados luego de una infección aguda, estudios realizados por primera vez en meses avanzados de la gestación no permiten determinar si la infección es preexistente a la concepción o posconcepcional con riesgo para el feto.

Luego de la infección aguda, los títulos de anticuerpos descienden lentamente persistiendo reactivos toda la vida.

### **Manejo del RN con sospecha de infección congénita**

El estudio deberá iniciarse con el par serológico (IgG) madre-hijo. Los anticuerpos maternos elevados sugieren una infección reciente.

El diagnóstico en el niño se establece cuando podemos afirmar que los anticuerpos detectados son propios y no por pasaje transplacentario de anticuerpos maternos, para lo cual debemos:

- a) confeccionar una curva de anticuerpos de

tipo IgG en los primeros meses de vida;  
b) demostrar la presencia de IgM o IgA específicas en las primeras semanas o meses de vida. Estas técnicas presentan falsos positivos y falsos negativos por lo que

deben ser interpretadas en forma cuidadosa. Según la técnica empleada, el 75% de los recién nacidos infectados presenta IgM no reactiva por IFI y un 25% por ISAGA IgM.

**TABLA 1**  
**Técnicas serológicas**

Técnica	Comentario
Sabin-Feldman, Dye-test	Es una prueba de referencia al alcance sólo de laboratorios especializados. Evalúa la lisis parasitaria en presencia de anticuerpos. Es una técnica compleja y costosa pues necesita un bioterio al utilizar parásitos vivos.
Inmunofluorescencia indirecta	Marca los anticuerpos específicos que se fijan en la superficie del parásito con un 2º anticuerpo marcado con fluoresceína. Puede medir IgG e IgM específicas. La presencia de anticuerpos antinucleares y factor reumatoideo produce falsos positivos para IgM. Los títulos obtenidos se correlacionan adecuadamente con el Dye-test.
ELISA	IgG: Los títulos obtenidos se expresan en unidades. Se positiviza en forma tardía. IgM: la técnica doble sandwich elimina la posibilidad de falsos positivos por factor reumatoideo. Es más sensible que la IFI-IgM. IgA: Mide Ac contra la proteína de superficie P-30. Es de utilidad para el diagnóstico de la infección aguda y congénita.
Aglutinación directa	Detecta IgG. Fácil de realizar y con buena sensibilidad tanto para diagnóstico como para pesquisa de la embarazada. Buena correlación con el Dye test y ELISA.
ISAGA	Técnica de inmunocaptura. Permite evaluar anticuerpos IgM, IgA. Presenta buena sensibilidad y especificidad.
Hemaglutinación indirecta	Detecta IgG. Fácil de realizar. Se positiviza en forma tardía. No se recomienda para pesquisa de infección aguda.
Fijación de complemento	Poca utilidad. No estandarizada. Detecta diferentes anticuerpos según el antígeno empleado.

**TABLA 2**  
**Esquema para la interpretación de las técnicas serológicas en las diferentes fases de la infección**

Infección	Técnicas serológicas				
	SF	IFI	ELISA IgG	IFI / ELISA IgM, IgA (DS)	ISAGA IgM, IgA
Aguda	+++	++	+++	+	+++
Congénita	++	+	++	+/-	++/-
Crónica	+	+	+	-	-

(+) título bajo: 1:16 - 1:512; o 10 UI-100 UI

(++) título medio: 1:1.000 - 1:4.000; o 100 UI- 300 UI

(+++) título alto: > 1:4.000; o > 300 UI

(+/-): un grupo de pacientes será no reactivo.

(-): no reactivo.

SF: Sabin-Feldman, IFI: inmunofluorescencia indirecta, DS: Doble sandwich.

Frente a títulos maternos o del recién nacido elevados se iniciará tratamiento hasta poder realizar curva serológica. Si los títulos aumentan se continuará con el tratamiento. Si los títulos descienden, probablemente se deba a pasaje de anticuerpos maternos.

Se confirma el diagnóstico de infección intrauterina si los anticuerpos IgG específicos persisten más allá de los 7 meses de edad.

### Evaluación inicial ante sospecha de infección congénita

Examen físico completo.

Estudio serológico (IgG) madre-hijo por dos técnicas cuantitativas, IgM e IgA al niño.

Examen ocular por oftalmólogo especializado.

Hemograma, hepatograma.

Ecografía cerebral.

Evaluación neurológica.

Evaluación auditiva.

### TRATAMIENTO

Fundamento: El tratamiento precoz de la embarazada con infección aguda reduce la transmisión transplacentaria en un 50-60% y disminuye la morbilidad fetal.

En la infección congénita existe una relación directa entre la duración del tratamiento y la evolución clínica de los recién nacidos infectados. El tratamiento precoz disminuye la aparición de complicaciones a distancia como la reactivación de las lesiones oculares, especialmente en los niños con infección subclínica.

Diversas drogas se han ensayado pero la combinación de pirimetamina y sulfadiazina ha demostrado ser la más efectiva.

La decisión terapéutica y la realización de procedimientos invasivos en la embarazada (amniocentesis) debe basarse en la evolución clínica y estudios adicionales realizados en centros con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis.

#### Indicaciones

- Infección aguda en la mujer embarazada
- Infección congénita
- Coriorretinitis activa

### Infección aguda en la mujer embarazada

La infección permanece estacionada a nivel placentario antes de su pasaje al feto, por lo que se sugiere mantener el tratamiento durante toda la gestación.

*Esquema:* Espiramicina 3g/día en 3 dosis, has-

ta la semana 15-18 de gestación; luego pirimetamina, *dosis de ataque* 100 mg/d por 48 hs, *mantenimiento:* 25-50 mg/día y sulfadiazina 4 g/día en 2 dosis.

Durante el tratamiento con pirimetamina agregar ácido fólico 15 mg /3 veces a la semana. Esta dosis podrá modificarse según los controles semanales de hemograma y recuento de plaquetas.

Este esquema terapéutico es el que ha demostrado mayor eficacia en diferentes poblaciones.

Debe mantenerse un adecuado aporte de líquidos durante el tratamiento por la toxicidad renal de las sulfas.

### Infección congénita

El tratamiento tiene como fundamento controlar la progresión de la enfermedad hasta que el propio sistema inmune del recién nacido madure y controle la infección. La duración del tratamiento es hasta el año de vida, independientemente de la edad al inicio del mismo. Diversos esquemas terapéuticos han sido preconizados.

Drogas: Pirimetamina (P), *dosis de ataque:* 1 mg/kg/día por 3 días, *mantenimiento:* 1 mg/kg cada 2 - 3 días (en pacientes sintomáticos indicar dosis diarias), sulfadiazina (S) 75-100 mg/kg/día en 2 dosis. Espiramicina (E) 100 mg/kg/día en 2 dosis, ácido fólico 5-10 mg, 3 veces a la semana, prednisona 1,5 mg/kg/día en 2 dosis.

#### Esquemas terapéuticos

1. *Infección sintomática:* P+S por 6 meses seguida de ciclos de 1 mes de E alternados con P+S hasta el año de edad. Agregar prednisona mientras persistan signos de inflamación: coriorretinitis en actividad o alteraciones del LCR.
2. *Infección asintomática:* Alternar ciclos mensuales de P+S con E hasta el año de edad.
3. *Infección dudosa:* E o P+S por 30 días, luego replantear diagnóstico según curva serológica.

Durante el tratamiento con pirimetamina agregar ácido fólico 7,5 mg /3 veces a la semana. Esta dosis podrá modificarse según los controles semanales de hemograma y recuento de plaquetas, aumentándose si aparece anemia, leucopenia y plaquetopenia.

**Retinocoroiditis**

Sólo está indicado el tratamiento si hay lesiones oculares en actividad.

*Esquema:* P+S+ Ac.folínico + prednisona hasta la remisión del componente inflamatorio ocular en iguales dosis que la infección aguda. Mínimo 30 días.

El tiempo total de tratamiento depende del informe oftalmológico.

Como alternativa usar clindamicina + prednisona.

**Estudios de seguimiento en el niño**

Hemograma con recuento de plaquetas semanal.

Orina completa mensual por toxicidad de sulfadiazina.

Control serológico cada 3 meses hasta los 12 meses de edad.

Examen clínico con medición antropométrica.

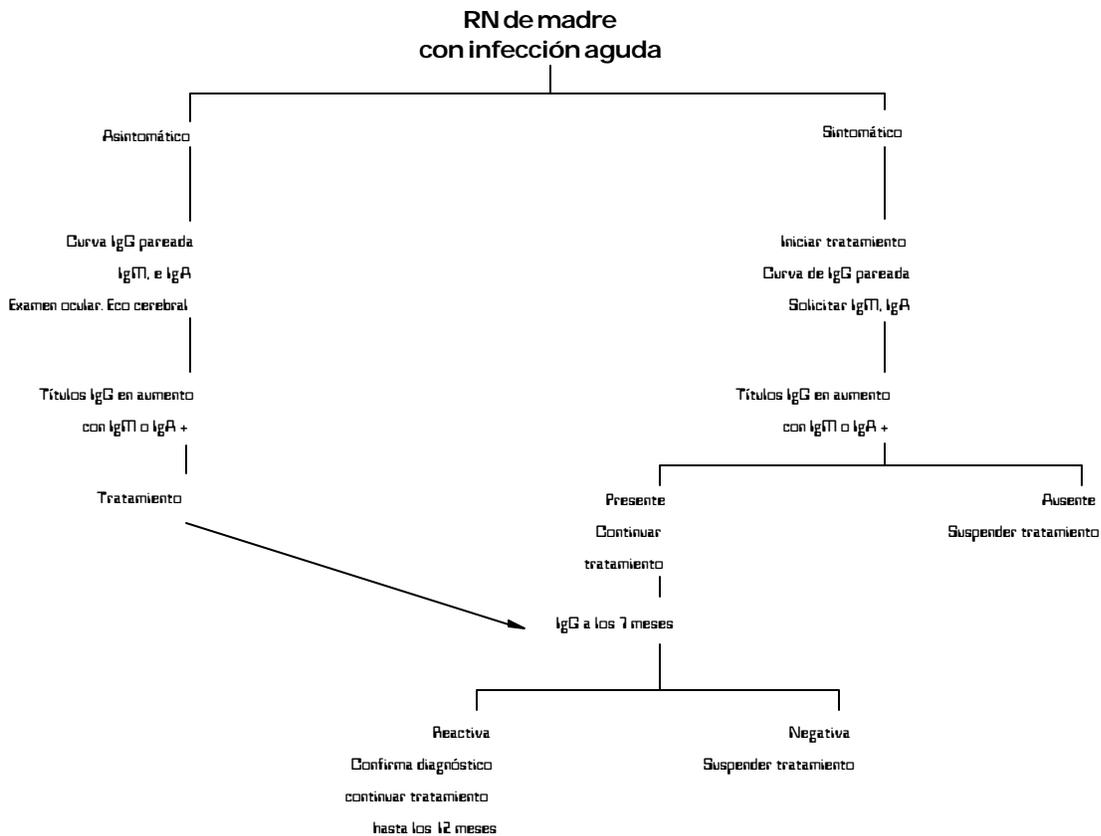
Valoración neurológica y madurativa cada 6 meses.

Examen oftalmológico cada 6 meses o ante síntomas sospechosos de enfermedad ocular.

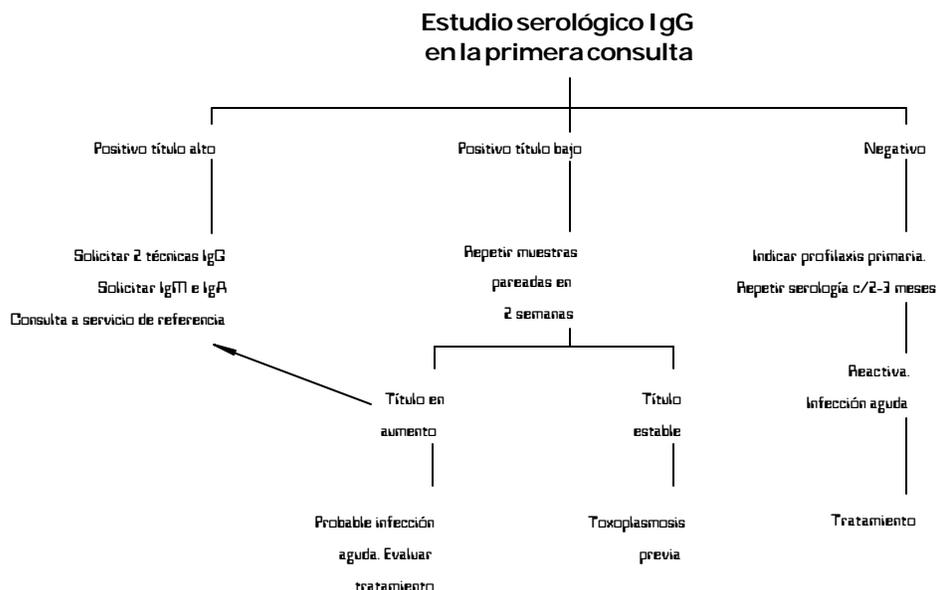
Evaluación auditiva anual.

**Profilaxis primaria**

En las embarazadas con serología no reactiva, susceptibles, deben indicarse medidas de profilaxis primaria que disminuyan el riesgo de adquirir la infección.



Los estudios de IgM e IgA presentan diferente sensibilidad según la técnica utilizada. Ante duda diagnóstica iniciar tratamiento un mes hasta obtener estudio de IgG pareada.



### **Toxoplasmosis: estudio de la embarazada**

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995; 140-267.
- Altcheh J, Freilij H, Toxoplasmosis. En: Meneghello RJ, Fanta NE, Paris ME, Puga TF (eds.). Pediatría Meneghello, 5ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 1997; 1077-1083.
- Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J Pediatr 1989;115:765-9.
- Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical toxoplasma infection. Pediatrics 1980;66:767-74.
- Altcheh J, Risso L, Freilij H. Toxoplasmosis congénita: estudios de seguimiento, Abstracts: II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Buenos Aires, Argentina, 1996.
- McAuley J, Boyer KM, Patel D, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: The Chicago collaborative treatment trial. Clin Infect Dis 1994; 18:38-72.
- Georgiev V. Management of toxoplasmosis. Drugs 1994; 48:179-88.
- Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis 1994 ;18 :853-862.
- European collaborative study and research network on congenital toxoplasmosis. Low incidence of congenital toxoplasmosis in children born to women infected with human immunodeficiency virus. Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 1996; 68:93-96.

## **2. ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Enfermedad producida por un protozoo flagelado: el *Trypanosoma cruzi*. Presenta un ciclo vital complejo con un huésped intermediario o insecto vector: triatominos, y un huésped definitivo: mamíferos, incluyendo al hombre.

Se encuentra distribuida desde el sur de los Estados Unidos hasta el sur de Argentina y Chile.

La vía clásica de infección es la vía vectorial, actualmente en franca disminución. Otras vías de infección son la transplacentaria, la transfusional y por trasplante de órganos.

#### **Ciclo evolutivo**

El insecto vector (*Triatoma infestans* en nuestro país), luego de alimentarse sobre el mamífero, deposita con sus deyecciones las formas infectantes del parásito (tripomastigote metacíclico) que ingresa por pequeñas excoriaciones de la piel o mucosas. Al penetrar en el organismo, se aloja en células nucleadas dando, en algunas oportunidades, una reacción inflamatoria denominada chagoma de inoculación. El *T. cruzi* se diferencia y reproduce en la célula como amastigote (forma

esférica sin flagelo) y es liberado como tripomastigote (forma elongada con flagelo) a la circulación para infectar nuevas células de diferentes órganos. Este ciclo se repite en forma indefinida produciendo una parasitemia persistente. El ciclo se completa cuando el vector hematófago ingiere parásitos circulantes del huésped; en su intestino se transforma en esferomastigote, epimastigote y tripomastigote metacíclico que se eliminarán con sus heces.

En la transmisión madre-hijo, el *T. cruzi* se reproduce en la placenta y la atraviesa como tripomastigote, produciendo la infección generalizada del embrión o feto.

### Epidemiología

En nuestro país se calcula en un 5-6% la tasa de prevalencia de infección en la población general. Para 32.000.000 de habitantes serían alrededor de 1.600.000 a 1.800.000 infectados, siendo el 10% menores de 20 años.

Las corrientes migratorias desde áreas endémicas han generado un problema importante en los grandes centros urbanos donde se concentra el mayor número de infectados

El índice de prevalencia de la infección chagásica en mujeres gestantes que se asisten en hospitales públicos varía entre un 3 al 17%, de acuerdo a la región geográfica y a las condiciones socio-económicas de los grupos estudiados.

La tasa de transmisión congénita oscila entre un 0,7% al 10% con un promedio del 3%.

En los servicios de medicina transfusional, la prevalencia de infección en donantes va de un 2 al 10% con un promedio del 4,4%.

### Clínica

Independientemente de la vía de adquisición, la enfermedad de Chagas presenta generalmente 3 fases: a) fase aguda: caracterizada por alta parasitemia y donde sólo un 10% de los individuos presentará compromiso clínico, b) fase subaguda o indeterminada: el sistema inmune controla la infección pero no la elimina, es asintomática, con baja parasitemia y presencia de anticuerpos específicos y c) fase crónica: en 20-30% de los individuos aparecen lesiones a nivel cardíaco o tubo digestivo y afectación del sistema nervioso periférico, cursa con baja parasitemia y presencia de anticuerpos específicos. El mayor porcentaje de madres se encuentra en esta etapa.

### Chagas en la embarazada

El *Trypanosoma cruzi* produce en el huésped una infección persistente, por lo cual este parásito

puede hallarse en la sangre periférica, tanto en la fase aguda como crónica. Este hecho biológico determina que una madre gestante pueda transmitir la infección en cualquiera de estos dos períodos y en embarazos sucesivos.

Sólo se han descrito 7 casos de infección aguda durante la gesta con compromiso de los niños en un 50% de los casos.

La mayoría de las mujeres en edad fértil estarán cursando la fase indeterminada o crónica de la infección con escaso compromiso a nivel cardiovascular y digestivo. En esta fase, la transmisión es de un 0,7 al 10%. El pasaje transplacentario puede ocurrir en cualquier momento de la gesta.

Para un adecuado diagnóstico se deberá solicitar el estudio serológico por dos técnicas a toda embarazada en el primer control obstétrico. Deberá repetirse si existe riesgo de infección por haber recibido transfusiones o haber viajado a zonas de alta endemicidad (área rural del norte argentino, Bolivia y Paraguay).

### Chagas congénito

Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos infectados varían ampliamente desde los pacientes asintomáticos, que son la gran mayoría (70%), hasta aquéllos que presentan una importante signosintomatología.

Los niños pueden presentar compromiso del estado general expresado por retardo de crecimiento intrauterino, cuadro de sepsis con alteraciones hematológicas y/o hepatoesplenomegalia, que es el signo clínico más frecuente. En casos aislados se presenta compromiso cardíaco y del sistema nervioso central. Se ha descrito el hallazgo de calcificaciones cerebrales, recién nacidos con microcefalia y signos de daño intrauterino temprano con abortos.

### Chagas y HIV

La coinfección por estos dos agentes provoca importante morbilidad del recién nacido, especialmente a nivel del SNC. Debe testearse toda mujer embarazada HIV reactiva para la infección por *T. cruzi*.

### Diagnóstico

La visualización directa o el aislamiento del *T. cruzi* es el método ideal para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénito.

### Diagnóstico parasitológico

Métodos directos: a) *gota fresca*: emplea sólo una gota de sangre entre portaobjeto y cubreobjeto.

jeto. Requiere una observación prolongada al microscopio por parte del operador (45 min); b) *gota gruesa*: se obtiene una gota de sangre por punción del hélix auricular y luego se tiñe con Giemsa; c) procedimientos de concentración como el *Strout*: estas técnicas son actualmente poco empleadas por su baja sensibilidad; d) *técnica de microhematócrito*: se toman 6 capilares de hematócritos de sangre heparinizada y se centrifugan a 3.000 rpm durante 40 seg; luego se cortan los capilares al nivel de la capa de blancos y se coloca esta última entre portaobjeto y cubreobjeto. Se visualiza al microscopio con un aumento de 400x en búsqueda del parásito que se identifica fácilmente por su tamaño y movimientos característicos. Esta técnica permite utilizar pequeños volúmenes de sangre (0,5 ml) y, por su buena sensibilidad, es la técnica más adecuada para su uso en pediatría.

Los métodos parasitológicos indirectos como el xenodiagnóstico, la inoculación en ratón lactante y el hemocultivo son métodos de alta sensibilidad en la fase aguda pero requieren una compleja infraestructura. Por otro lado, los resultados recién están disponibles entre los 15 a 60 días de obtenida la muestra.

Los métodos de detección de ADN parasitario por PCR se encuentran aún en etapa experimental.

### Diagnóstico serológico

Existen diversas técnicas serológicas:

- Inmunofluorescencia indirecta
- Aglutinación directa
- Hemaglutinación indirecta
- Técnica de ELISA

La reacción de Machado-Guerreiro no es utilizada actualmente.

En todos los casos debe realizarse más de una prueba, con el fin de aumentar la especificidad y sensibilidad. *Se confirma el diagnóstico con dos técnicas reactivas.*

Todas las técnicas deben realizarse en forma cuantitativa, contando con adecuados controles de calidad internos y externos.

La serología es el método indicado para el diagnóstico de la embarazada en la fase indeterminada y crónica de la enfermedad de Chagas y del niño con infección congénita mayor de 6 meses.

El hallazgo de una seroconversión es marcador de infección aguda. La búsqueda de anticuerpos IgM específicos resulta de escaso valor, dado que no siempre es posible demostrar su presencia. Anticuerpos de la fracción IgG aparecen luego de un cierto tiempo y no suelen alcanzar títulos llama-

tivamente elevados. Los títulos de anticuerpos no guardan relación con la gravedad de las manifestaciones clínicas.

En los recién nacidos de madres chagásicas, el estudio serológico rutinario detecta anticuerpos de clase IgG, lo que no nos permite distinguir los anticuerpos formados por el recién nacido de los transmitidos pasivamente por la madre a través de la placenta. Los anticuerpos maternos pueden permanecer hasta los 6 meses de vida en los lactantes no infectados.

### Criterios diagnósticos

**Embarazada:** Debe solicitarse estudio serológico por dos técnicas cuantitativas. Se define infección con dos técnicas reactivas.

**Infección congénita:**

(ver esquema diagnóstico)

Niño < 6 meses: Solicitar búsqueda de *Trypanosoma cruzi* en sangre por técnicas parasitológicas directas (microhematócrito).

Niño > de 6 meses: Debe solicitarse estudio serológico por dos técnicas cuantitativas. Se define infección con dos técnicas reactivas.

### Estudios en Chagas congénito al diagnóstico

1. Estudio serológico madre-hijo
2. Examen clínico
3. Hemograma y recuento de plaquetas
4. Hepatograma
5. Rx tórax
6. Valoración cardiológica
7. Valoración visual y auditiva

### Tratamiento

Debe iniciarse tratamiento en todo niño con infección comprobada. No debe indicarse tratamiento en la embarazada por riesgo teratogénico de la medicación.

Las drogas que han demostrado probada eficacia son el nifurtimox (Lampit<sup>®</sup>) y el beznidazol (Radanil<sup>®</sup>).

Nifurtimox: dosis: 10-15 mg/kg/día en 2-3 dosis por 60 días. Iniciar a 5 mg/kg/día con valoración hematológica semanal aumentando paulatinamente hasta alcanzar dosis terapéuticas.

En general, la medicación es bien tolerada en los niños.

Efectos adversos: anorexia y pérdida de peso, irritabilidad, vómitos, leucopenia y plaquetopenia.

Beznidazol: se utiliza en una dosis de 5-10 mg/kg/día en 2 dosis por 30-60 días. Los efectos adversos son similares a los observados con el

nifurtimox.

La medicación debe solicitarse a los centros de referencia o al Servicio Nacional de Chagas en cada provincia.

### Seguimiento durante el tratamiento

1. Parasitemia por microhematócrito a los 15 días de tratamiento. Si persiste positiva evaluar: a) inadecuada administración (baja dosis), b) rechazo de la medicación (vómitos), c) presencia de cepa resistente. Ante esta última posibilidad debe cambiarse la medicación.
2. Control hematológico y hepatograma.

### Control postratamiento

**Control serológico:** al finalizar el tratamiento y luego cada 3 meses, hasta observar su negativización en dos controles sucesivos.

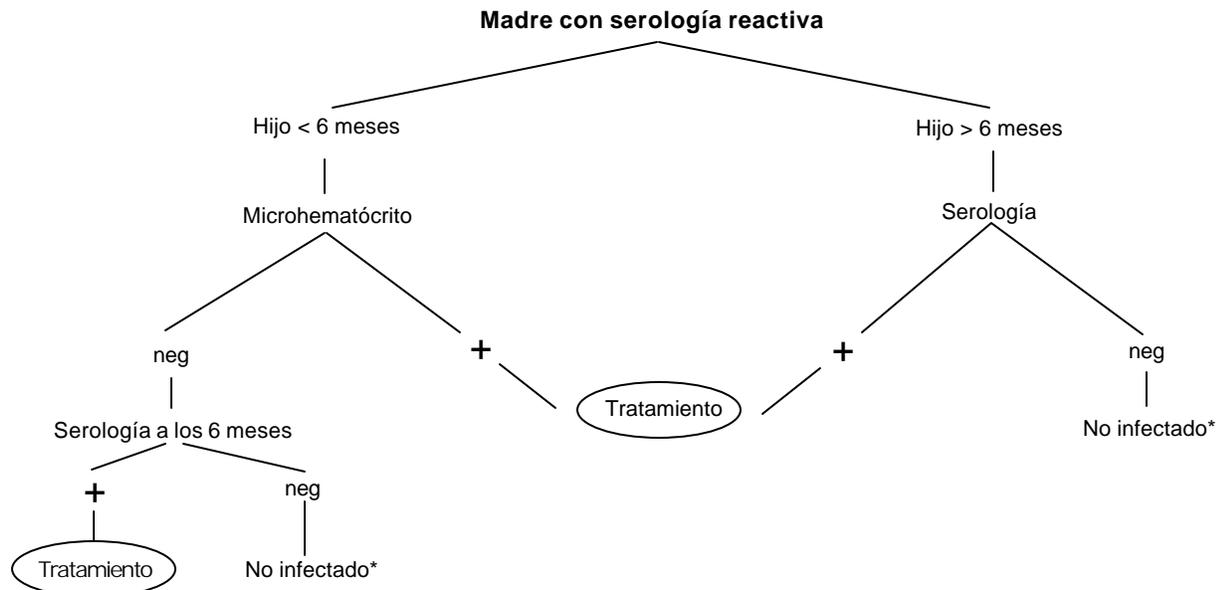
**Criterio de curación:** negativización parasitológica y serológica en dos controles sucesivos postratamiento.

La negativización serológica está en relación directa a la edad al inicio del tratamiento. En los niños mayores puede evidenciarse recién más allá de los 9-12 meses postratamiento.

### Prevención y control

#### Chagas congénito

- Evaluar a todas las embarazadas con dos técnicas serológicas cuantitativas.
- Estudiar a todo hijo de madre chagásica.



\* Las normas de diagnóstico nacionales sugieren realizar un nuevo estudio a los 12 meses de edad.

### Chagas congénito Esquema diagnóstico

### BIBLIOGRAFIA

- Freilij H, Altchek J. Chagas congénito. En: Storino R, Milei J, eds. Enfermedad de Chagas. 1ª ed. Buenos Aires: Doyma SA, 1994: 267.
- Freilij H, Muller L, Gonzalez Cappa S. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. J Clin Microbiol 1983; 18:327-330.
- Freilij H, Altchek J, Muchnik G. Perinatal HIV infection and congenital Chagas' disease. Pediatr Infect Dis J 1995;14:161-3.
- Zaidenberg M, Segovia A. Enfermedad de Chagas congénita en la ciudad de Salta, Argentina. Rev Ins Med Trop Sao Paulo 1993; 35:35-43.
- Freilij H, Altchek J. Congenital Chagas' disease: Diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis 1995; 21:551-55.
- Normas para el diagnóstico de la infección chagásica. MSAS, Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chaben". 1ª ed. Bs. As., 1998.
- VII Reunión de la Comisión Intergubernamental para la eliminación de *T. infestans*. Buenos Aires, 1998. Doc. OPS/HPC/HCT 98.114.