

Enfermedad de Chagas en Pediatría

Pediatric Chagas Disease

GUILLERMO MOSCATELLI^a Y SAMANTA MORONI^b

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una zoonosis causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, endémico en América. Las infecciones en niños se producen, en su mayoría, por transmisión vectorial o congénita. Otras vías de infección, como las transfusiones de sangre, los trasplantes de órganos y la transmisión oral, son menos frecuentes. En las zonas donde la transmisión vectorial está controlada, como en la mayoría de las provincias de la Argentina, la transmisión congénita se ha convertido en la vía más común de transmisión de la enfermedad.

Una madre infectada puede tener varios hijos con Chagas, ya que la transmisión vertical puede tener lugar en la fase aguda o crónica de la infección.

El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas con benznidazol o nifurtimox ha demostrado ser eficaz en la población pediátrica, tanto en la fase aguda como en la crónica de la infección. El tratamiento de las infecciones congénitas requiere el cribado universal de los recién nacidos de madres infectadas para identificar aquellos que requieran ser tratados, ya que tanto en bebés como en niñas y mujeres infectadas en edad fértil, ha demostrado ser una medida eficaz para prevenir la transmisión congénita en futuros embarazos.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas, Chagas congénito, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Chagas disease is a zoonotic disease caused by the *Trypanosoma cruzi* parasite endemic to the Americas. Most infections occur in children by vector or congenital transmission. Other routes of infection such as blood transfusion, organ transplants and oral transmission are less frequent. In areas where vector transmission is controlled, as in most of the provinces in Argentina, congenital transmission has become the most common route of transmission of the disease.

An infected mother can have several infected chil-

dren as vertical transmission can take place in either the acute or chronic stage of infection.

The etiological treatment of Chagas disease with benznidazole or nifurtimox has proven to be effective in the paediatric population, both during the acute and chronic stages of infection.

Management of congenital infections requires universal screening of newborns from infected mothers to identify infected babies for whom treatment is highly effective.

Treatment of infected girls and women of childbearing age has proven to be an effective measure to prevent congenital transmission in future pregnancies.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease, congenital Chagas, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es producida por un parásito flagelado: el *Trypanosoma cruzi*. Las vías de transmisión son: vectorial (por contacto con la materia fecal del vector), transplacentaria, transfusional, trasplantes, oral (ingestión de alimentos contaminados con materia fecal del vector). Las dos últimas en menor frecuencia.^{1,2}

El plan de lucha contra el vector y las mejoras en los controles de los hemoderivados impulsado por las diferentes iniciativas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) posibilitó disminuir la incidencia de nuevos casos vectoriales en áreas rurales y los producidos por transfusiones. Por otro lado, las migraciones crecientes desde zonas rurales hacia áreas urbanas que ocurren en América Latina cambiaron el patrón epidemiológico tradicional y la enfermedad de Chagas se urbanizó. Es por esto que afecta a todo el continente americano, diseminándose a países de Europa y Asia.^{3,4}

La recomendación actual sugiere realizar tratamiento a las mujeres en edad fértil y a las madres con seropositividad a *T. cruzi* después del embarazo (benznidazol y nifurtimox) para evitar la aparición de nuevos casos congénitos.^{5,6} Los niños que nacen infectados tienen una curación cercana al 100% si el tratamiento se establece en los primeros meses de vida.^{1,7}

a. Médico especialista en pediatría. Investigador de CONICET. Servicio de Parasitología y Chagas, HNRG

b. Médica especialista en pediatría. Servicio de Parasitología y Chagas, HNRG.

Correspondencia: gfmoscattelli@yahoo.com.ar

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Fuente de financiación: no se cuenta con financiación alguna para el presente trabajo.

Todo esto genera la necesidad de implementar sistemáticamente en áreas urbanas y rurales el estudio de todos los hijos nacidos de madres con esta endemia. En la Argentina está detallado en la ley nacional 26.281/07 recientemente reglamentada.

En el Marco para la eliminación de transmisión materno infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas 2017 (ETMI Plus, OPS/OMS) se describieron las intervenciones que tienen como fin la prevención, el control y la atención de la enfermedad de Chagas (Tabla 1).⁸

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN ARGENTINA Y AMÉRICA LATINA

Esta enfermedad, endémica en 21 países de la Región se considera dentro del grupo de las enfermedades desatendidas o enfermedades de la pobreza. Aproximadamente 65 millones de personas en la Región de las Américas viven en zonas de exposición y corren el riesgo de contraer la enfermedad de Chagas. Se calcula que de 6 a 7 millones de personas en el mundo —una buena proporción de ellas en América Latina— padecen la infección por *Trypanosoma cruzi*.⁹ La OPS/OMS calcula una incidencia en la región de las Américas de 30 000 casos vectoriales anuales. En Argentina, la OPS

estima un número de infectados de 1 505 235.¹⁰ Existen poblaciones de áreas rurales aisladas del norte de nuestro país con una prevalencia mayor al 50%.¹¹ En los países limítrofes como Bolivia se reportan tasas de prevalencia de hasta 30%; este porcentaje es menor en Paraguay y Perú.¹⁰

El plan de lucha contra el vector y las mejoras en los controles de los hemoderivados impulsado por la Iniciativa del Cono Sur de la Organización Mundial de la Salud (OMS) posibilitó la interrupción de la transmisión vectorial en 17 países afectados, la eliminación de especies alóctonas de vectores, la implementación del tamizaje universal de donantes de sangre en los 21 países endémicos, la detección y tratamiento de casos congénitos, la ampliación de la cobertura para el diagnóstico, acceso a tratamiento y atención clínica de los pacientes.⁸

En El Salvador, Costa Rica y México se logró la eliminación de *Rhodnius prolixus* como principal vector entre 2009 y 2010.¹² En Sur América se logró la eliminación del *Triatoma infestans*, en Brasil (Sao Paulo) y Uruguay, en 2012 y 2014 respectivamente. Actualmente la interrupción de la transmisión domiciliar del vector se consiguió en: Chile, Uruguay, Paraguay y gran parte de Brasil.

En Argentina aún no se ha logrado su elimina-

Tabla 1. Intervenciones para ETMI de la enfermedad de Chagas

Momento	Intervenciones	Recomendación OPS/OMS
Durante el embarazo	Tamizaje de la Enfermedad de Chagas de rutina en todas las embarazadas	✓
	Atención y Seguimiento de las mujeres embarazadas seropositivas	✓
Parto	Pruebas serológicas y parasitológicas para detección del <i>T. cruzi</i> en los recién nacidos de madres infectadas (sangre del cordón umbilical)	✓
Atención Materno Infantil	Tratamiento del <i>T. cruzi</i> en las madres seropositivas después del embarazo (benznidazole and nifurtimox)	✓
	Pruebas serológicas para <i>T. cruzi</i> en niños de madres infectadas (8 meses)	✓
	Tratamiento de los niños positivos para Chagas antes de un año de edad. (benznidazol or nifurtimox)* y seguimiento clínico y serológico hasta la cura.	✓
Otras intervenciones	Diagnostico y tratamiento de la infección por el <i>T. cruzi</i> en las niñas y mujeres en edad reproductiva	✓
	Acelerar las acciones para interrumpir la transmisión domiciliar por los principales vectores	✓
	Tamizaje serológica en hermanos de un recién nacidos con Chagas ("cluster approach")	✓



ción; las provincias que actualmente cuentan con la certificación de interrupción de la transmisión vectorial (última certificación en el año 2018) son: Río Negro, Neuquén, La Pampa, Entre Ríos, Jujuy, Misiones, Santa Fe, San Luis, Tucumán, Corrientes, y 6 Departamentos de Santiago del Estero. Se encuentran en proceso de interrupción el resto de la provincia de Santiago del estero y La Rioja.¹³

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Agente etiológico

El *Trypanosoma cruzi* se presenta en la sangre de los vertebrados en forma de tripomastigote, que es extremadamente móvil y se caracteriza por la presencia de un flagelo. En los tejidos, el parásito se encuentra como amastigote, pudiendo persistir en esta forma varios años. El insecto vector (llamado popularmente "vinchuca", barbeiro, chinche, etc.), puede compartir la vivienda con el hombre. La especie más importante en el Cono Sur de las Américas es *Triatoma infestans*.¹²

Mecanismos de transmisión

Vía de transmisión vectorial. El *T. cruzi* entra al tubo digestivo del insecto cuando este pica a una persona o a un mamífero infectado. El parásito se divide activamente en el intestino del insecto, dando origen a las formas infectantes las que son transmitidas a través de sus heces, que son depositadas mientras succiona sangre, a pocos milímetros de la picadura.¹²

Esta vía de transmisión, llamada vectorial, puede ocurrir en el área de dispersión de triatomos en la región de las Américas, comprendida entre el sur de Estados Unidos y el sur de Chile y Argentina. Si bien la infección adquirida por transmisión vectorial puede presentarse a cualquier edad, el mayor riesgo se encuentra en los niños menores de diez años.² En general hay una mayor incidencia de casos agudos en época estival, coincidiendo con una mayor actividad biológica de la vinchuca. Es de gran valor averiguar la existencia de triatomos en el domicilio de los pacientes o en el peridomicilio.¹⁴ Si bien existen alrededor de 130 especies de triatomos y más de la mitad ha sido señalada natural o experimentalmente infectada por el *T. cruzi*, son menos de 10 las especies que tienen importancia epidemiológica para el hombre, dado que son capaces de colonizar la vivienda y poseen tendencia a alimentarse sobre las personas.

Los vectores más importantes son el *Triatoma infestans* en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile,

Paraguay, Uruguay y Perú; el *R. prolixus* en Colombia, Venezuela y Centroamérica, el *T. dimidiata* en Ecuador y América Central; y el *Rhodnius pallescens* en Panamá.¹²

Vías de transmisión no vectoriales. Son aquellas en las que no participa la vinchuca: a) transmisión de la madre infectada a su hijo durante el embarazo (transmisión vertical), b) transfusión de sangre infectada y no controlada, c) trasplante de órganos, d) ingesta de parásitos, principalmente por consumo de alimentos contaminados con heces del vector (aún no se han demostrado casos por esta vía en nuestro país) y e) accidente de laboratorio. También se debe tener presente el potencial riesgo de la práctica de compartir jeringas entre usuarios de drogas inyectables. En Argentina, la vía de transmisión más frecuente en la actualidad es la vertical (madre-hijo).^{3,5}

Presentación clínica

Independientemente de la vía de adquisición, la enfermedad de Chagas evoluciona en dos fases, aguda y crónica; cada una de ellas con características clínicas, diagnósticas y terapéuticas diferentes.¹⁴

Fase aguda. Se inicia al momento de adquirir la infección por cualquiera de sus vías y dura entre 30 y 90 días. Se caracteriza por presentar alta parasitemia y ser detectable por métodos parasitológicos directos. En el 80% de los infectados, la fase aguda cursa asintomática. Dentro de los síntomas inespecíficos más frecuentes se observa:

- Chagoma de inoculación (en la vía vectorial)
- Síndrome febril prolongado
- Hepatoesplenomegalia
- Edema generalizado
- Adenomegalia
- Irritabilidad, somnolencia, anorexia
- Diarrea

Las expresiones clínicas graves de la fase aguda son: miocarditis y meningoencefalitis. El síndrome febril prolongado en zonas endémicas es síntoma orientador en ausencia de otras manifestaciones.¹⁵

Fase crónica. Luego de la fase aguda el sistema inmune controla la reproducción del parásito, manteniéndose la parasitemia en niveles bajos (no detectable por métodos parasitológicos directos). En esta etapa el diagnóstico se realiza por medio de las técnicas serológicas.^{7,15}

En el primer tiempo de esta forma clínica el electrocardiograma y la radiografía de tórax son normales. Para definir el compromiso clínico du-

rante la fase crónica en la edad pediátrica se requiere realizar un prolijo examen, historia clínica, electrocardiograma, radiografía de tórax y de ser posible un ecocardiograma. En pacientes con síntomas digestivos se sugiere realizar un estudio por contraste. Aproximadamente un 30% de estos pacientes entre 10 y 20 años posteriores a la infección, presentan lesiones evidenciables del corazón y aparato digestivo.

En una cohorte de pacientes atendidos en el servicio de Parasitología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez en el período 1980 a 2019 publicada en el 2021, la mayoría de los pacientes (259/289 [89,6%]) eran asintomáticos y sólo 30/289 (10,4%) eran sintomáticos.¹⁶

Teniendo en cuenta la vía de infección, 12/30 (40%) de los infectados por vía vectorial eran sintomáticos.¹⁵ El síntoma más frecuente fue el chagoma ocular en 11/12 casos (Tabla 2). Los pacientes infectados por transfusión sanguínea (n= 2) y por causas indeterminadas (n= 136) fueron asintomáticos. Un total de 18/121 (14,9%) pacientes infectados por la vía congénita fueron sintomáticos. Estos casos se observaron solo en bebés menores de 2 años, y el órgano más afectado fue el hígado (Tabla 2). En todos los pacientes sintomáticos se observó una mejoría clínica durante el tratamiento, sin recaídas clínicas durante el seguimiento.

En relación con las alteraciones cardiológicas, en 18/219 (8,2%) presentaban alteraciones en su ECG al inicio del tratamiento, pero solo 11/18 (61,1%) eran de importancia clínica. Un total de 7/18 (38,9%) pacientes, principalmente infectados por la vía vectorial, mostraron alteraciones clínicas y del ECG relacionadas con la miocarditis aguda. Estos pacientes presentaron mejoría clínica durante el tratamiento y normalización del ECG durante el seguimiento. Cuatro de estos 18 pacientes (22,2%) presentaban un bloqueo de rama izquierda probablemente relacionado con la enfermedad de Chagas, y los restantes 7/18 (38,9%) pacientes presentaban alteraciones consideradas no relacionadas (4 bloqueos incompletos de rama derecha, 1 QT largo, 1 bloqueo sinoauricular y 1 extrasístole ventricular aislada).

Durante el seguimiento, 2 pacientes con ECG normal al inicio mostraron alteraciones en el ECG (un paciente presentó un bloqueo incompleto de rama derecha y el otro, extrasístoles ventriculares aisladas con un rango cronotrópico adecuado) pero sin significación clínica.¹⁶

ENFERMEDAD DE CHAGAS VECTORIAL

Si bien la infección adquirida por transmisión vectorial puede presentarse a cualquier edad, el mayor riesgo se encuentra en los niños menores de diez años. La fase aguda de la infección adquirida por esta vía puede durar entre 2 y 4 meses, y cursa en la mayoría de los casos en forma asintomática. Solo el 10% de los pacientes presentan compromiso clínico durante el período agudo, que es el momento en que esta patología ofrece la sintomatología más evidente, con signos patognomónicos, otros muy característicos y variados síntomas o manifestaciones sistémicas comunes a muchas otras enfermedades. Se ha generalizado la clasificación de Romaña de “formas con puerta de entrada aparente” y “formas sin puerta de en-

Tabla 2.
Hallazgos clínicos en pacientes sintomáticos
(vectoriales y congénitos)

Vía de infección / Hallazgo clínico	Nº pacientes (%)
• Vía vectorial	n = 30
Sintomático	12 (40)
- Síntomas	
Chagoma ocular	11 (36,7)
Miocarditis	2 (6,7)
Chagoma en miembros	1 (3,3)
Edema generalizado	1 (3,3)
Hepatomegalia	1 (3,3)
• Vía congénita	n = 121
Sintomático	18 (14,9)
- Síntomas	
Hepatomegalia	12 (9,9)
Miocarditis	5 (4,1)
Ictericia	3 (2,5)
Esplenomegalia	2 (1,7)
Edema generalizado	1 (0,8)
Petequias	1 (0,8)
Taquicardia	1 (0,8)
Distrés respiratorio	1 (0,8)
Neumonía	1 (0,8)
Hepatitis	1 (0,8)
Colelitiasis	1 (0,8)
Convulsiones	1 (0,8)

Todos los pacientes infectados por vía transfusional y vías indeterminadas eran asintomáticos. Nótese que un paciente puede presentar más de un síntoma.

Fuente: Falk N, et al.¹⁶

trada aparente". Estos signos y síntomas pueden aparecer entre 4 y 15 días después de ocurrido el contacto con el vector (período de incubación).¹²

Formas con puerta de entrada aparente

- Complejo oftalmoganglionar (signo de Romaña): no es patognomónico y adquiere su verdadero valor diagnóstico con la presencia del *T. cruzi* en sangre. Es la aparición brusca de edema elástico y poco doloroso de ambos párpados en un ojo, eritema, adenopatía satélite homolateral, hiperemia conjuntival y dacrioadenitis (Figura 1). La región adquiere un color rojo violáceo bastante característico. El edema se extiende a las regiones vecinas del rostro del mismo lado, generalizándose más tarde al otro lado de la cara y al resto del cuerpo. Hay escasa secreción conjuntival que, al despertar el niño, se observa sobre las pestañas y cuyo examen microscópico muestra gran cantidad de polimorfonucleares en degeneración. Cuando el edema de los ojos es muy intenso puede haber cabalgamiento del párpado superior sobre el inferior con total oclusión de la hendidura palpebral. Suele acompañarse de adenopatía satélite, en especial de localización preauricular. Sin tratamiento desaparece espontáneamente en un plazo de 1 o 2 meses desde el inicio.
- Chagoma de inoculación (Complejo cutáneo ganglionar o chancro de inoculación): puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, pero es más frecuente en zonas descubiertas como cara, brazos y piernas. Es poco o nada doloroso. La lesión se presenta como una zona rojo-violácea, caliente y con edema. Su evolución es tórpida y prolongada, casi siempre acompañado de fiebre y otros síntomas generales. El chagoma de inoculación y en particular el complejo oftalmogan-

glionar, es indicativo de la puerta de entrada en la vía de transmisión vectorial.

Formas sin puerta de entrada aparente

- Simultáneamente con las manifestaciones de puerta de entrada aparecen los primeros síntomas generales del periodo agudo. En los niños se manifiestan generalmente por un estado febril acompañado de prostración, hepatoesplenomegalia, hiporexia, edema, irritabilidad exagerada o somnolencia acentuada. A veces pueden presentar vómitos, diarrea o manifestaciones de bronquitis. Los niños mayores y los adultos pueden presentar cefalea, sobre todo frontal, dolores oculares y artralgias.
- Lipo-chagoma geniano: considerado patognomónico por Freire, es el chagoma que toma la bola adiposa de Bichat. Puede ser de consistencia lipomatosa o dura. Generalmente es doloroso y en lactantes puede dificultar el amamantamiento.
- Aparato circulatorio y alteraciones electrocardiográficas: se expresa clínicamente como taquicardia y baja de la presión arterial. Las anomalías electrocardiográficas aparecen entre el 30 y 45% de los enfermos. Lo más frecuente es la prolongación del intervalo PR y los trastornos de la repolarización. La presencia de bloqueo de rama derecha en la miocarditis aguda es de mal pronóstico, a diferencia de lo que ocurre en la miocarditis crónica.

En general la evolución de la etapa aguda vectorial es favorable y benigna. Sin embargo, hay una minoría de formas graves, que afecta preferentemente a niños pequeños y desnutridos que presenta una elevada mortalidad, debida a meningoencefalitis y miocarditis con insuficiencia cardíaca.¹²

La infección aguda por vía vectorial constituye una verdadera urgencia epidemiológica, dado que

Figura 1. Complejo oftalmoganglionar (Signo de Romaña). Edema bupalpebral intenso con leve edema en región geniana



Fuente propia.

es indicativo de la presencia del vector y de transmisión activa en la región, por lo que se requiere la implementación de medidas de evaluación y control entomológico en el área. La infección aguda por vía vectorial es uno de los eventos bajo vigilancia clínica.

Enfermedad de Chagas congénita

Los primeros casos de infección congénita en Argentina fueron descriptos por Jörg y Romaña en 1953.¹⁷ Estas descripciones se basaban en pacientes que presentaban severas manifestaciones clínicas, lo que hizo presumir en un primer momento que la enfermedad de Chagas congénita generaba elevada morbilidad.

A partir de los trabajos prospectivos del estudio de los hijos de madres con serología reactiva en el embarazo se evidenció que la mayor parte de los neonatos infectados son asintomáticos.

Para que se produzca la infección transplacentaria debe existir parasitemia en la embarazada. El *T. cruzi* genera en el hospedero una infección persistente, por lo cual este parásito puede hallarse en sangre tanto en la fase aguda como en la crónica.^{1,5} Se han descrito casos de infección aguda en embarazadas en áreas rurales con presencia activa de vectores. Sin embargo, la mayoría de las mujeres se encuentran en la fase crónica de la infección que cursa con baja parasitemia. Este hecho biológico determina que:

- Una embarazada pueda transmitir el parásito en cualquier estadio de la infección.
- Una mujer infectada puede transmitir la infección en uno o más de sus embarazos.

De acuerdo con la ley nacional N° 26.281/07, debe realizarse el estudio de Chagas a toda mujer embarazada. Idealmente, dicho estudio debería solicitarse en su primer control prenatal. Para ello deben realizarse dos pruebas serológicas en paralelo. Toda mujer embarazada que llegue al parto sin este estudio debe realizarse el mismo durante su internación. La infección aguda durante la gestación aumenta el riesgo de transmisión transplacentaria. El diagnóstico de infección se establece a partir de 2 estudios serológicos reactivos.¹⁴

La mayoría de las embarazadas infectadas en fase crónica no presentan síntomas o signos atribuibles a la enfermedad de Chagas. La transmisión transplacentaria en la fase crónica es de un 3 al 10% según las diferentes regiones.^{5,6}

La ley nacional de pesquisa neonatal N° 26.279/07, establece que todos los recién nacidos vivos deben

ser estudiados luego del nacimiento para descartar una eventual infección congénita por *T. cruzi*. Además, la ley N° 26.281/07 obliga el seguimiento y estudio de todo niño de madre con infección crónica por *T. cruzi* hasta el año de vida. En Argentina se estima posible que se produjeran alrededor de 1 200 casos de infección congénita, pero debemos destacar que solamente se diagnostican alrededor de 300 casos por año. Esto marca un importante déficit de diagnóstico de los programas de atención maternoinfantiles.^{1,4}

Los recién nacidos vivos con infección intrauterina presentan distinto grado de morbilidad. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde niños prematuros con importante sintomatología y elevada mortalidad, hasta los neonatos de término y asintomáticos.

Estas diferencias surgen de estudios realizados en distintas zonas geográficas en las que podrían estar involucradas distintas cepas de parásitos y el estado nutricional e inmunológico de la madre. La mayoría de los niños con infección congénita son asintomáticos o bien presentar: bajo peso, prematuridad, fiebre, hepatoesplenomegalia, hepatitis neonatal, sepsis. En casos aislados se observan cuadros de insuficiencia cardíaca o meningoencefalitis con crisis convulsivas. Se han descrito calcificaciones cerebrales en niños con signos de daño intrauterino temprano con microcefalia. En la gran mayoría de los niños con enfermedad de Chagas congénita el ECG y la radiografía de tórax no presentan alteraciones.^{1,2,17}

Se han descrito coinfecciones transplacentarias de Chagas y VIH. En estos casos se observaron graves manifestaciones clínicas con compromiso del SNC. Desde el punto de vista parasitológico, una característica observada fue el alto número de parásitos presentes en el Microhematocrito (MH) al momento del diagnóstico.¹⁸

Métodos diagnósticos

El diagnóstico se realiza de acuerdo con la edad del paciente: en menores de 8 meses se utilizan métodos parasitológicos directos; y en mayores de 8 meses métodos serológicos.¹⁴

Diagnóstico parasitológico

El método parasitológico directo, Microhematocrito tiene varias ventajas, utiliza pequeños volúmenes de sangre (0,3 ml), necesita poco tiempo para su realización (30 minutos) y posee alta sensibilidad.¹⁹ Por ello el MH es la técnica de elección



para el estudio de todo recién nacido hijo de madre infectada, siendo además el procedimiento sugerido por los organismos de Salud Pública. Es de fundamental importancia observar la sangre con anticoagulante.

Un inconveniente de esta técnica es que su eficiencia depende del operador, se comunica una sensibilidad que varía entre el 80 y el 93% en el período perinatal en centros especializados.

Los métodos parasitológicos indirectos (Xenodiagnóstico, inoculación en ratón lactante y el hemocultivo) son técnicas de una compleja infraestructura y se encuentran en desuso.

La PCR es un método sensible y específico para detectar la parasitemia en los recién nacidos y en los lactantes y también ha ofrecido buenos resultados para la evaluación del fracaso terapéutico en la fase crónica de la enfermedad.^{7,20} Un resultado positivo postratamiento indica claramente el fracaso de la eliminación del parásito. Un estudio publicado por el Servicio de Parasitología y Chagas del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" (HNRG) describe que la PCR es un marcador temprano de la respuesta al tratamiento, ya que la PCR fue negativa en el 98,5% de los pacientes al final del tratamiento, permaneciendo negativa durante el seguimiento de 36 meses.⁷ Estos resultados están en consonancia con informes anteriores al del HNRG y con los de otros autores que se correlacionan con los indicadores serológicos de curación, tales como la serorreducción (disminución de al menos el 20% de los títulos de anticuerpos de *T. cruzi* con respecto al nivel inicial) o seroconversión (cuando las pruebas serológicas realizadas resultaron negativas durante el seguimiento).^{7,21}

En la infección congénita los neonatos sintomáticos son diagnosticados tempranamente, dado que su estado clínico "exige" al médico la búsqueda de esta entidad como diagnóstico diferencial con otras infecciones intrauterinas. En cambio, los asintomáticos solo son detectados cuando existe un tamizaje de las embarazadas y el estudio de los hijos de las madres con Chagas.

Como en toda enfermedad infecciosa, el diagnóstico de certeza está dado por la demostración del agente infectante. En esta patología tenemos la facilidad de que el protozoario presenta un movimiento característico y un tamaño que permite su fácil visualización por microscopía óptica y que durante las primeras semanas de vida esta infección tiene generalmente una alta parasitemia. Por lo tanto, el diagnóstico de infección congénita en

las primeras semanas de vida debe basarse en la búsqueda del *T. cruzi* por medio de un método parasitológico directo: la técnica de Microhematocrito (MH).

Si el niño tuvo MH negativo, se sugiere repetir el MH al mes de vida dado que en ese momento la parasitemia es más elevada, y de persistir negativo, realizar serología cuantitativa a partir de los 8 meses de edad. Si en ese momento presenta anticuerpos específicos se considera infectado, en caso contrario se lo considera libre de infección.

Diagnóstico serológico

Fase crónica: el diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos específicos.

Las técnicas más comunes son: ELISA, hemaglutinación, inmunofluorescencia, aglutinación de partículas, inmunocromatografía. La reacción de Machado-Guerreiro no es utilizada actualmente.^{1,7,14}

En todos los casos debe realizarse más de una prueba, con el fin de aumentar la especificidad y sensibilidad. Una de ellas debe ser ELISA. Se recomienda la realización de la cuantificación del nivel de anticuerpos específicos especialmente para una adecuada valoración del nivel de anticuerpos como marcador de respuesta terapéutica.

La búsqueda de anticuerpos específicos no es útil para el diagnóstico del recién nacido menor de 8 meses por la presencia de anticuerpos maternos por pasaje transplacentario. La detección de la fracción IgM específica permitiría un diagnóstico precoz, pero tiene baja sensibilidad. Además, en nuestra experiencia, el 20% de los infectados puede presentar serología negativa al momento del diagnóstico por la formación de complejos Antígeno-Anticuerpo por la alta parasitemia.

El diagnóstico de Chagas congénito transcurridos los primeros 8 meses de edad se establece si tiene dos reacciones serológicas diferentes reactivas, dado que a esa edad generalmente no se detectan los anticuerpos maternos.

En la *Figura 2* se esquematiza la metodología a seguir para el diagnóstico de Chagas congénito.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento etiológico son curar la infección y prevenir lesiones en órganos. Las drogas utilizadas para el tratamiento de la infección en la edad pediátrica que han demostrado probada eficacia son el nifurtimox y el benznidazol.^{21,23,24}

Nifurtimox: para el tratamiento durante los primeros meses de vida se han propuesto diferentes esquemas terapéuticos, en Argentina se obtuvieron buenos resultados terapéuticos utilizando 10-15 mg/kg/día en 3 dosis en <40 kilos y 8-10 mg/kg/día en 3 dosis en ≥40 kilos, durante 30 días (máximo 720 mg/día). Se presenta en comprimidos de 120 mg. Se encuentra en desarrollo un comprimido de 30 mg.^{16,21}

Benznidazol: se utiliza 5 a 10 mg/kg/día en 2 dosis durante 30 días (máximo 300 mg/día). Se presenta en comprimidos de 12.5, 50 y 100 mg.^{14,23,24} La respuesta al tratamiento es cercana al 100% en la fase aguda vectorial o congénita de la infección.^{1,21,23}

Los efectos adversos de estas dos drogas son similares: inapetencia, irritabilidad, trastornos en el sueño, leucopenia, plaquetopenia, eritema cutáneo, trastornos digestivos.^{25,26} El 59% de los pacientes asistidos en el HNRG no presentaron ningún efecto colateral.²⁵ En niños mayores de 7 años con infección adquirida por vía transplacentaria se observó exantema con el benznidazol en el 21% de los casos; la suspensión por dos o tres días y el agregado de un antihistamínico permitió finalizar el esquema terapéutico.²⁵ Dos neonatos de bajo peso presentaron leucopenia y plaquetopenia al inicio de la medicación. A partir de esta situación en los niños prematuros o con bajo peso, se inició el tratamiento con la mitad de la dosis. Si

a los 7 días el control hematológico no muestra alteraciones, se instala la dosis definitiva hasta completar 30 días.

SEGUIMIENTO

A todos los pacientes se les debe realizar hemograma y hepatograma, creatinina a los 7 y 30 días de iniciado el tratamiento. Si un niño inicia el tratamiento con MH positivo, se recomienda realizar control de la parasitemia en forma semanal hasta su negativización debido a la posibilidad de un fracaso terapéutico.¹⁴ Esta se observa alrededor de la 2^{da} a 3^{ra} semana de tratamiento.

Finalizado el tratamiento se debe realizar un control serológico cada 3 meses el primer año y luego cada 6 meses, hasta obtener 2 resultados consecutivos negativos que indican curación (Figura 3). Este hecho se observa con más frecuencia en pacientes menores de 2 años, mientras que en mayores de dicha edad se observa una lenta caída de los títulos de anticuerpos que puede observarse luego de varios años o bien continuar con valores positivos en títulos bajos durante toda su vida.⁷ Los pacientes que presentan una caída progresiva en los títulos de anticuerpos específicos en un 20% o más en relación a la línea de base, con técnicas parasitológicas negativas postratamiento se deben considerar que tuvieron respuesta adecuada al tratamiento y por lo tanto se continúa con el seguimiento sin necesidad de indicar un nuevo

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de Chagas congénito



Fuente: Tomado de Altchek J, et al.²²



tratamiento. Cuanto menor es el tiempo de evolución de la infección, más rápida es la obtención de la negativización de la serología.

En aquellos casos que se observe persistencia de títulos elevados, en los controles postratamiento, se debe plantear la posibilidad de realizar un estudio parasitológico por PCR y de ser positivo indicar un nuevo tratamiento.^{1,7,14}

CONCLUSIÓN

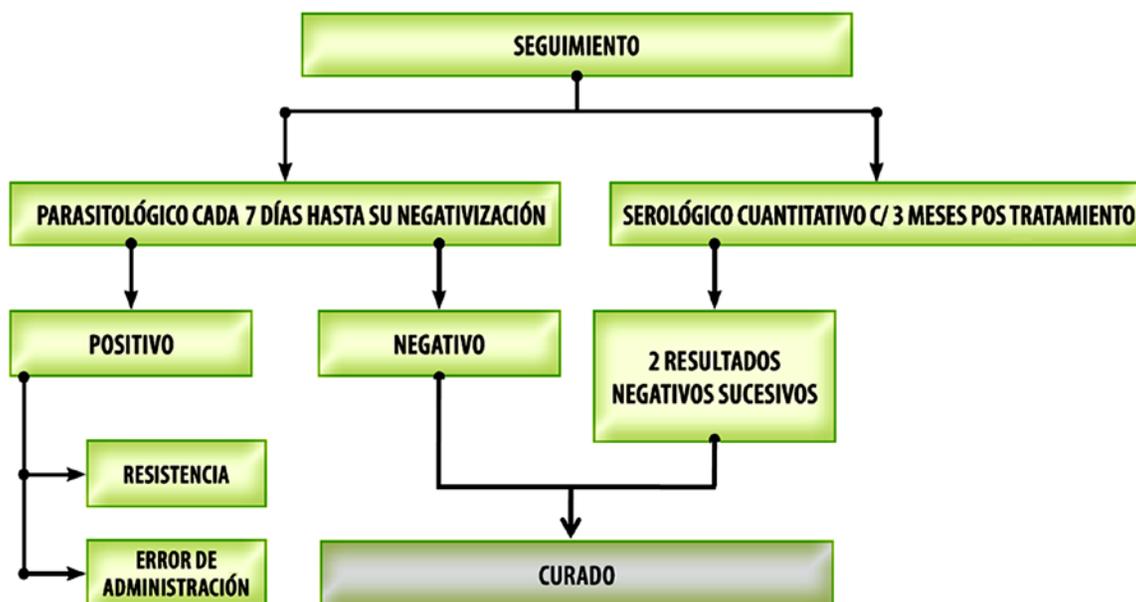
Se debe continuar con el esfuerzo del control vectorial y la búsqueda activa de los infectados. Un obstáculo significativo para el diagnóstico y tratamiento de los recién nacidos infectados es la falta de pruebas diagnósticas de alta sensibilidad en menores de 8 meses de edad y la alta tasa de fracaso en el seguimiento de estos, sumado el pobre seguimiento de las embarazadas infectadas.

El tratamiento parasiticida es muy eficaz en la edad pediátrica y la PCR es un buen marcador de respuesta temprana al tratamiento. Los estudios realizados en el HNRG refuerzan la evidencia de que el tratamiento temprano con los medicamentos disponibles es efectivo para curar a un niño/a con enfermedad de Chagas, lo que evita la morbilidad por lesiones cardíacas y digestivas en la edad adulta. Tratar a una niña es efectivo en la prevención de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altcheh J, Moscatelli G, García Bournissen F. Chagas Disease (*Trypanosoma cruzi*). En: Congenital and perinatal infections, Oxford University Press 2018. Part II, Chapter 16: 211-222. ISBN: 9780190604813. DOI: 10.1093/med/9780190604813.001.0001.
2. Freilij H, Biancardi M, Lapeña A, et al. La enfermedad de Chagas en la edad pediátrica. *Enf Emerg* 2007; 9 (Supl 1):17-21.
3. Moscatelli G, Berenstein A, Tarlovsky A, et al. Urban Chagas disease in children and women in primary care centres in Buenos Aires, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110(5):644-8. doi: 10.1590/0074-02760150107. Epub 2015 Jul 24.
4. Moscatelli G, García Bournissen F, Freilij H, et al. Impact of migration on the occurrence of new cases of Chagas disease in Buenos Aires city, Argentina. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7(8):635-637. doi:10.3855/jidc.2930.
5. Moscatelli G, Moroni S, García Bournissen F, et al. Prevention of congenital Chagas through treatment of girls and women of childbearing age. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110(4):507-9. doi: 10.1590/0074-02760140347.
6. Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, et al. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(11):e3312. doi: 10.1371/journal.pntd.0003312.
7. Moscatelli G, Moroni S, García Bournissen F, et al. Longitudinal follow up of serological response in

Figura 3. Algoritmo para el seguimiento de los niños en tratamiento de Chagas



Fuente: Servicio de Parasitología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

- children treated for Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, 13(8): e0007668. doi.org/10.1371/journal.pntd.0007668.
8. Organización Panamericana de la Salud. ETMI Plus. Marco para la eliminación de transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas. [Consulta:20 de junio de 2022] Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-cha-etmi-plus-marco-vih-hep-chagas.pdf>.
 9. World Organization Health. La enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana) [Consulta:25 de junio de 2022] Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
 10. Panamerican Organization of Health. Chagas disease [Consulta:20 de junio de 2022] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743.
 11. Biancardi MA, Conca Moreno M, Torres N, et al. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte Impenetrable" de la Provincia del Chaco. *Medicina (B. Aires)*. 2003; 63(2):125-9. PMID: 12793080.
 12. Moscatelli, G., Moroni, S. Acute Vector-Borne Chagas Disease. In: Altcheh, J., Freilij, H. (eds) *Chagas Disease*. 2019. Birkhäuser Advances in Infectious Diseases. Springer, Cham. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-00054-7_8.
 13. Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2018. [Consulta:25 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/argentina-recibio-reconocimiento-internacional-por-certificar-la-eliminacion-de-la-trypanosomiasis-argentina>
 14. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires. 2012. [Consulta:25 de junio de 2022]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/07/chagas.-guia-para-equipos-de-salud.pdf>.
 15. Altcheh J, Freilij H. Chagas Disease: A clinical approach. Birkhäuser Advances in Infectious Diseases, 2019. ISBN: 978-3-030-00053-0.
 16. Falk N, Berenstein A, Moscatelli G, et al. Effectiveness of nifurtimox in the treatment of Chagas disease: a long term retrospective cohort study in children and adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022; 66(5):e0202121. doi: 10.1128/aac.02021-21. PMID: 35416710.
 17. Freilij H, Altcheh J. Chagas congénito. En: Storino R, Milei J (eds). *Enfermedad de Chagas*. Ed. Buenos Aires: Mosby Doyma. 1994: 267-78.
 18. Burgos JM, Begher SB, Freitas JM, et al. Molecular diagnosis and typing of *Trypanosoma cruzi* populations and lineages in cerebral Chagas disease in a patient with AIDS. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73(6):1016-8. PMID: 16354804.
 19. Freilij HL, Muller L, Gonzalez Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J. Clin. Microbiol*. 1983 18:327-330. PMID: 6413530.
 20. Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother* 2003 52 (3): 441-449. PMID: 12917253.
 21. Altcheh J, Castro L, Dib JC, et al. Prospective, historically controlled study to evaluate the efficacy and safety of a new paediatric formulation of nifurtimox in children aged 0 to 17 years with Chagas disease one year after treatment (CHICO). *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(1):e0008912. doi: 10.1371/journal.pntd.0008912.
 22. Altcheh J, Biancardi M, Lapeña A, et al. Enfermedad de Chagas congénita: experiencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 Suppl 2:41-5.
 23. Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, et al. Drugs for half the world: pediatric clinical pharmacology population pharmacokinetics study of benznidazole in children with Chagas disease. Abstracts of the 16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology. July 17-23, 2010. Copenhagen, Denmark. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2010; 107 Suppl 1:1-697.
 24. Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, et al. Population pharmacokinetics study of benznidazole in pediatric Chagas disease suggests efficacy despite lower plasma concentrations than in adults. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(5): e2907. doi:10.1371/journal.pntd.0002907.
 25. Altcheh J, Moscatelli G, Moroni S, et al. Adverse events associated with benznidazole in infants and children with Chagas disease. *Pediatrics* 2011; 127:e212-8.
 26. Berenstein A, Falk N, Moscatelli G, et al. Adverse events associated with nifurtimox treatment for Chagas disease in children and adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021; 65(2):e01135-20. doi: 10.1128/AAC.01135-20.

Texto recibido: 8 de julio de 2022

Aprobado: 3 de noviembre de 2022

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Forma de citar: Guillermo Moscatelli G y Moroni S.

Enfermedad de Chagas en Pediatría. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2022;64 (286):135-144.