

Chagas y transmisión vertical

Tutora: Dra. Mariana Guirado
Posgrado: Dra. Thery Alvarez



Caso Clínico

- SF 34 años, procedente del norte del país.
- 1G, 1CST muerte neonatal.
- Consulta en policlínica de infectología
- Embarazo 36 semanas de edad gestacional. Asintomática. Examen físico sin alteraciones.
- Trae resultado de Laboratorio de Salud Pública: Chagas: ELISA + IFI-G + HAI +
- Ac. Anti Tripanosoma cruzi (HAI) del CHPR no reactivo.



Se solicita nueva muestra sanguínea. Se envían muestras a laboratorio de CHPR y Laboratorio de Salud Pública.

Laboratorio CHPR (HAI): no reactivo.

Laboratorio Salud Pública:

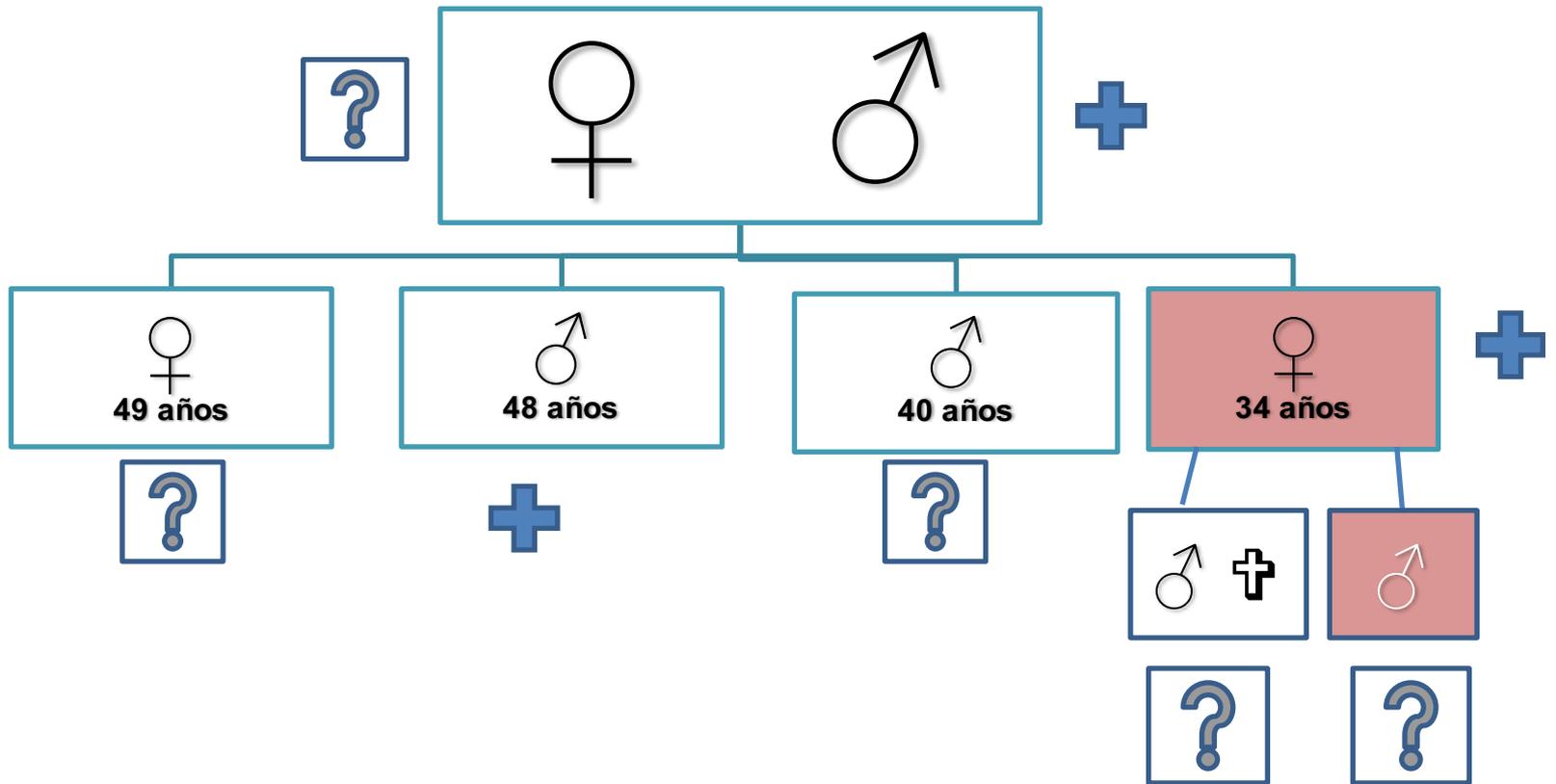
- ELISA: Reactivo
- HAI: Reactivo 1/2048
- IFI-G: Reactivo

Se solicita ECG y ECOCG que no evidencia alteraciones.



- CST a las 38 semanas.
- RN SM, 3490 g, Apgar 9/10. Examen físico sin alteraciones.
- Al mes de vida:
 - Chagas ELISA: Reactivo.
HAI: Reactivo 1/2048
 - HAI: Reactivo 1/1024
IFI-M: No reactivo
 - Hemograma: Hb 14,1g/dL, HCT 40,3%, GB: 13200/mm³, plaquetas 400000/mm³.
 - FyE hepático: BT 2,03 mg/dL (BI: 1,63 mg/dL), LDH 541U/L, FA 995 U/L, TGO 32 U/L, TGP 13 U/L, GGT 74U/L.
 - Ecografía abdominal: Normal.
 - Ecocardiograma: Normal.





Es enviado a policlínica a los 3 meses de edad para valoración.
Asintomático, examen físico normal.

HAI Chagas (laboratorio CHPR): reactivo.

Se extrae muestra para Laboratorio de Salud Pública.

Se coordina realización de xenodiagnóstico.





Aspectos a discutir:

- Tamizaje en embarazo
- Estudio de familiares asintomáticos
- Diagnóstico en hijos nacidos de madre con serología reactiva
- Tratamiento de la madre y el lactante
- Valoración en pacientes asintomáticos con serología reactiva



Enfermedad de Chagas

- Enfermedad causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*.
- Zoonosis de transmisión vectorial transmitido principalmente por medio de insectos hemípteros conocidos vulgarmente como vinchucas.
- Otras vías de transmisión son:
 - Transfusional
 - Congénita
 - Oral
 - Trasplante de órganos
 - Accidentes de laboratorio
- Recientemente se ha publicado evidencia que sustenta la posibilidad de transmisión sexual en animales.



Enfermedad de Chagas

América Latina:

- 6 millones de personas infectadas
- 29-30 mil infecciones anuales de transmisión vectorial
- 8 mil infecciones anuales por transmisión congénita.

Migración: casos crecientes en Estados Unidos de América, Europa y Japón.

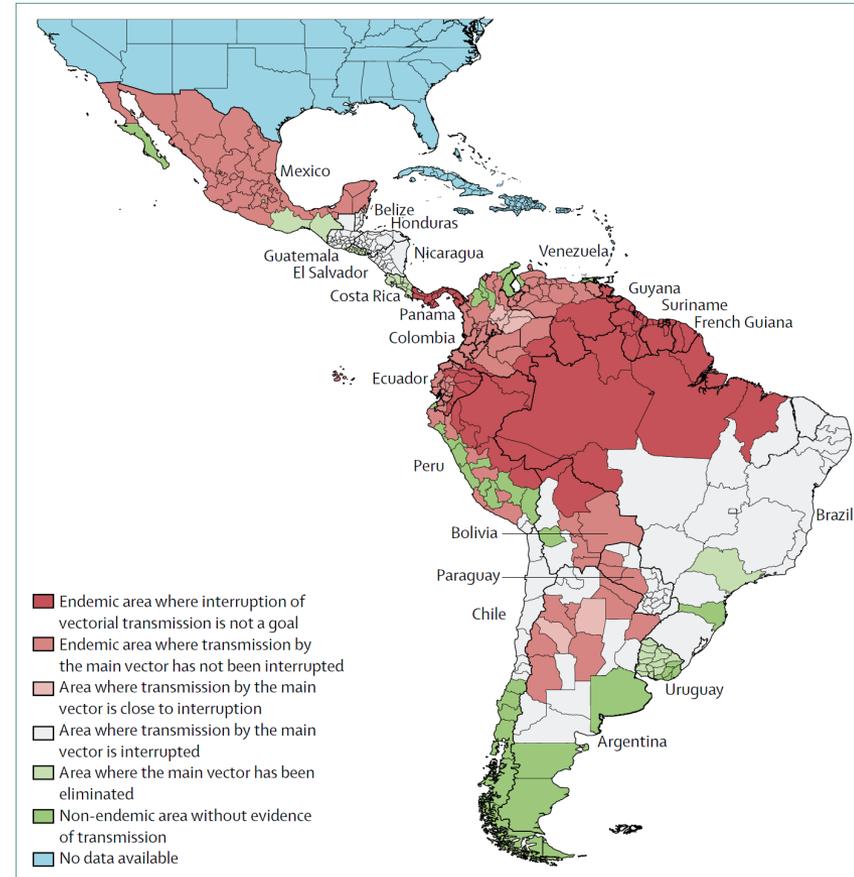


Figure 2: Transmission of Chagas disease by the main vector, triatominae (September, 2014)
Adapted from the Pan American World Health Organization Chagas disease control programme.

Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Gascon J. Acta Trop. 2010

Carlier Y. Acta Trop 2015.



Enfermedad de Chagas

	1980-85	2005	2010
Population at risk (% total)	92 895 000 (25%)	108 595 000 (20.4%)	70 199 360 (12.9%)
Number of infected people	17 395 000	7 694 500	5 742 167
Number of new cases per year	700 000	55 585	38 593
Congenital transmission	7000-49 000*	14 385	8668
Vectorial transmission	Not reported	41 200	29 925
Number of deaths per year	>45 000	12 500	12 000

*Estimation based on data provided in the report in reference 10. Data are from references 10, 29, 32, 33.

Table 1: Changes in prevalence, incidence, and mortality of Chagas disease, 1985-2010, in 21 endemic countries in Latin America



Enfermedad de Chagas

- Fase aguda: 8 a 12 semanas. Frecuentemente asintomática. Severa 1-5%.



- Fase crónica indeterminada.

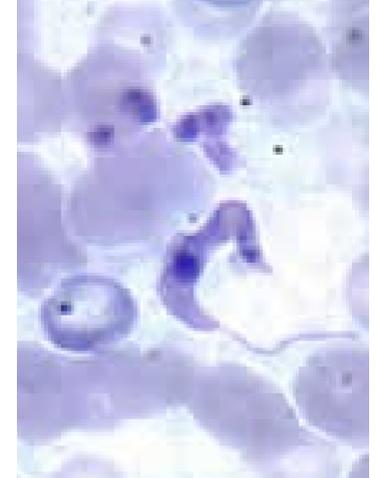


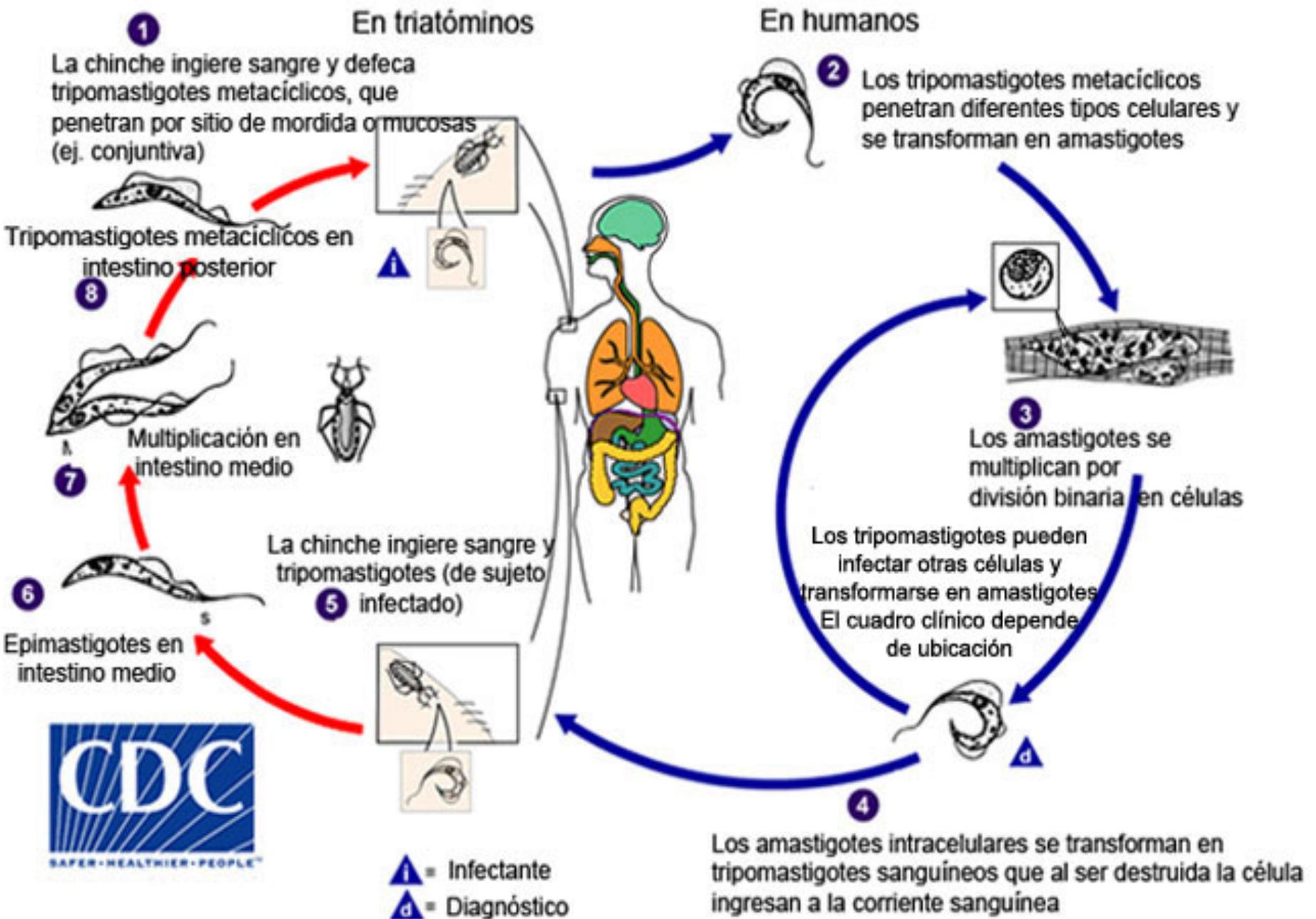
- 10-40% desarrollan fase crónica sintomática: Los síntomas aparecen 10-30 años luego de la infección aguda



Trypanosoma cruzi

- Pertenece al género *Trypanosoma*. Familia Trypanosomatidae. Orden Kinetoplastida.
- Protozooario flagelado. Diversas formas morfológicas en huéspedes vertebrados e invertebrados.
- Se transmite por diversas especies de insectos triatominos que transmiten el parásito a muchas especies de mamíferos.





Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis

EJ Howard,^a X Xiong,^a Y Carlier,^{b,c} S Sosa-Estani,^d P Buekens^a

^a Department of Epidemiology, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, LA, USA ^b Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Médecine, Université Libre de Bruxelles (ULB), Bruxelles, Belgium ^c Department of Tropical Medicine, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, LA, USA ^d National Institute of Parasitology 'Dr. Mario Fátala Chaben', Buenos Aires, Argentina

Correspondence: EJ Howard, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, Department of Epidemiology, 1440 Canal Street, Suite 2000, New Orleans, LA 70112, USA. Email ehoward3@tulane.edu

Accepted 17 June 2013. Published Online 7 August 2013.

Resultados principales: La tasa de transmisión congénita combinada fue del 4,7%. (Intervalo de confianza del 95%: 3.9–5.6%). En países donde *T. cruzi* es endémica tuvo una mayor tasa de transmisión congénita en comparación con países donde no es endémico (5.0% versus 2.7%).

Chagas y embarazo

- Fertilidad: No evidencia de modificaciones en la fertilidad en mujeres con infección chagásica.
- Se ha descrito aumentos discretos de la parasitemia durante el embarazo.
- No evidencia de aumento de abortos ni óbitos.
- Mortalidad neonatal
 - asociada a infecciones congénitas severas no tratadas.
 - en infecciones maternas agudas o reactivaciones durante el embarazo.

Transmisión vertical

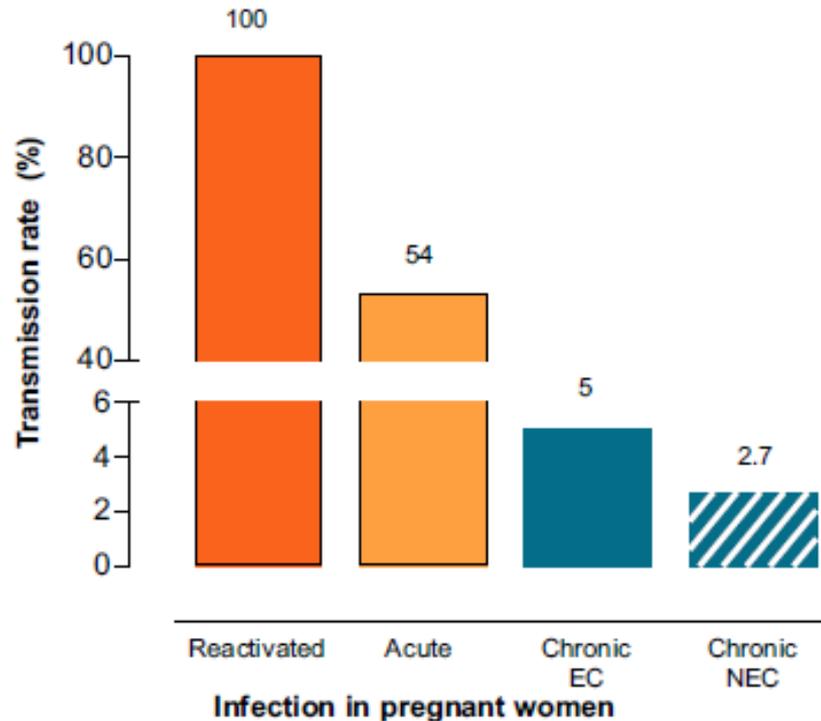
- La tasa de transmisión muestra diferencias geográficas. Globalmente se estima en 4,7%.
- La transmisión vertical se puede producir en cualquier fase de la infección.
- Principal determinante: parasitemia materna.
- Otros factores asociados:
 - Biodiversidad molecular: TcV¹ asociado con >80% de transmisiones congénitas en Argentina, Bolivia, Sur de Brasil y Paraguay.
 - PCR materna +
 - Respuesta inmune materna: defectos innatos y adaptativos en la respuesta inmune, menor capacidad de producir INF- γ
 - Primíparas, jóvenes, malnutrición, pobreza

¹ Tipificación molecular de *T. cruzi*, 6 unidades discretas de tipificación (UDTs): TcI a TcVI



Transmisión vertical

- La tasa de transmisión muestra diferencias geográficas. Globalmente se estima en 4,7%.
- La transmisión vertical se puede producir en cualquier fase de la infección.



Transmisión vertical

- No está totalmente establecida la ruta de transmisión.
- El riesgo de transmisión a través de la leche materna es bajo, y la lactancia no debe contraindicarse, excepto en infección aguda, reactivación o sangrado a nivel del pezón.

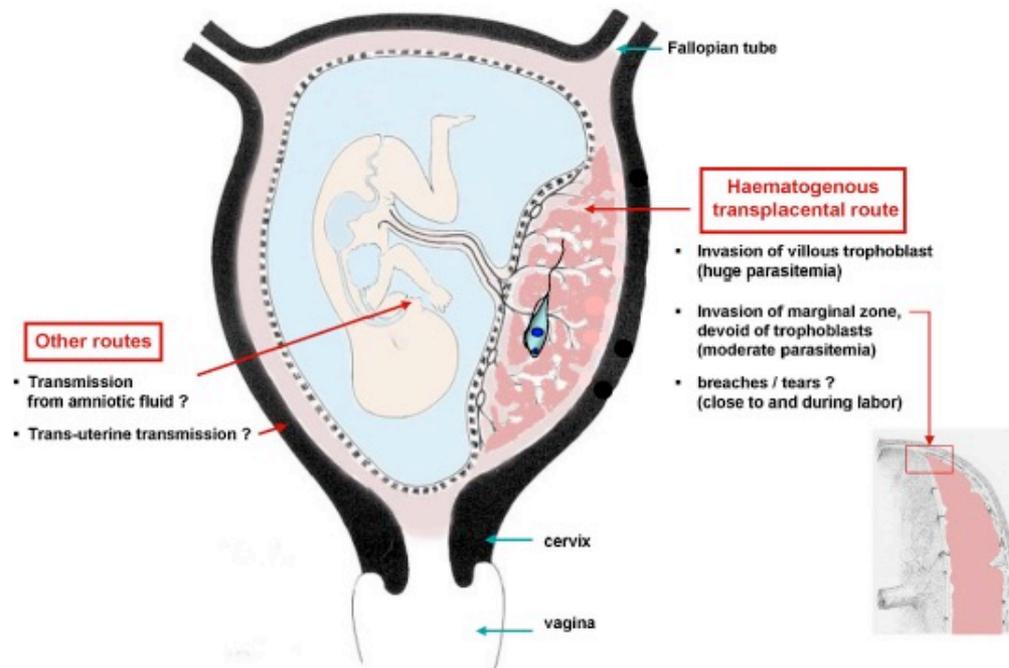


Fig. 3. Possible routes of maternal-fetal transmission of *T. cruzi*.

Carlier Y. Acta Trop 2015.

Norman F. Emerging Infectious Diseases, 2013.

Messenger LA. Current Opinion in Infectious Diseases 2018.



Diagnóstico de Chagas congénito

Diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el niño según el momento de estudio

Diagnóstico de la enfermedad de Chagas	
<i>Primer año de vida</i> <i>Al nacimiento y al mes: PCR y micrométodo en sangre periférica</i> <i>A los 9 meses de vida: serología (por 2 técnicas distintas) y PCR</i>	<i>Tras el año de vida</i> Realización de 2 pruebas serológicas (una de ellas ELISA o IFI) PCR ^b en caso de resultado discordante
<i>Diagnóstico de enfermedad de Chagas:</i> 1. PCR (+) (<i>independientemente del momento de realización</i>) 2. Persistencia de serología (+) ^a	<i>Diagnóstico de enfermedad de Chagas:</i> 1. Dos pruebas serológicas (+) ^c

^a Aunque la serología puede negativizarse a partir del 8 mes, en ocasiones puede permanecer positiva mas tiempo sin que haya infección; en estos casos es importante realizar una titulación de anticuerpos para comprobar si tienden a negativizarse (no infección) o si por el contrario se mantienen estables o aumentan.

^b Antes de iniciar el tratamiento es conveniente evaluar la parasitemia mediante PCR.

^c Si el niño tuviera una inmunodepresión, es conveniente valorar los resultados de la PCR u otra prueba parasitológica.



Tratamiento

- La administración de benznidazol o nifurtimox durante el embarazo no está indicada por falta de datos de seguridad.
- Las mujeres con infección crónica que reciben tratamiento antes del embarazo tienen significativamente menos probabilidades de transmitir la infección en futuros embarazos. En las mujeres en edad reproductiva se recomienda administrar tratamiento tripanomicida a aquellas pacientes con infección crónica.
- En infección confirmada aguda congénita por *T. cruzi*, se recomienda indicar tratamiento tripanomicida. Eficacia mayor al 90% en el primer año de vida.

Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Álvarez M. Acta Tropica 2017.

Messenger LA. Current Opinion in Infectious Diseases 2018.



Tamizaje en embarazo

Ordenanza Ministerial 21 noviembre 2018:

- Uruguay como Estado Miembro de la OPS/OMS se compromete al cumplimiento de las iniciativas y metas regionales: Eliminación de transmisión materno infantil del VIH, hepatitis y la enfermedad de Chagas.
- Todos los prestadores integrales de salud deben implementar las acciones necesarias para garantizar el diagnóstico de Chagas en la mujer embarazada y el diagnóstico y tratamiento oportunos de Chagas en niños y niñas:
- Realizar el estudio serológico para Enfermedad de Chagas, de todas las mujeres embarazadas previo al nacimiento del niño, así como estudiar y confirmar o descartar la infección del recién nacido cuando corresponda.



Ordenanza Ministerial 21 noviembre 2018:

- En gestantes demostradamente infectadas con *Trypanosoma cruzi*, deben estudiarse por métodos serológicos, a los hijos previos.
- En gestantes con estudio serológico negativo no es necesario repetir el estudio de tamizaje en embarazos posteriores.
- En niños y niñas nacidos de mujeres con estudio serológico de Chagas reactivo, se deberán realizar los estudios diagnósticos y el tratamiento de aquellos con infección demostrada según pauta.



En suma:

- La transmisión congénita es actualmente la principal vía de adquisición de la infección en Uruguay.
- La transmisión vertical se produce en alrededor del 4,7% de los embarazos de madres con infección crónica.
- Las infecciones maternas agudas y las reactivaciones se asocian a alta transmisión y mortalidad neonatal.
- Tamizaje durante el embarazo a todas las pacientes.
- Valorar tratamiento en pacientes en edad reproductiva con deseo concepcional previo al embarazo y luego de la finalización en aquellas con diagnóstico durante la gestación que planeen nuevos embarazos.
- La parasitemia durante el embarazo es el principal factor asociado a transmisión vertical.
- Estudiar e iniciar tratamiento a los lactantes infectados antes del año de vida.
- Valorar a los restantes integrantes de la familia dada la alta frecuencia de infecciones asintomáticas.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2019.

