



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

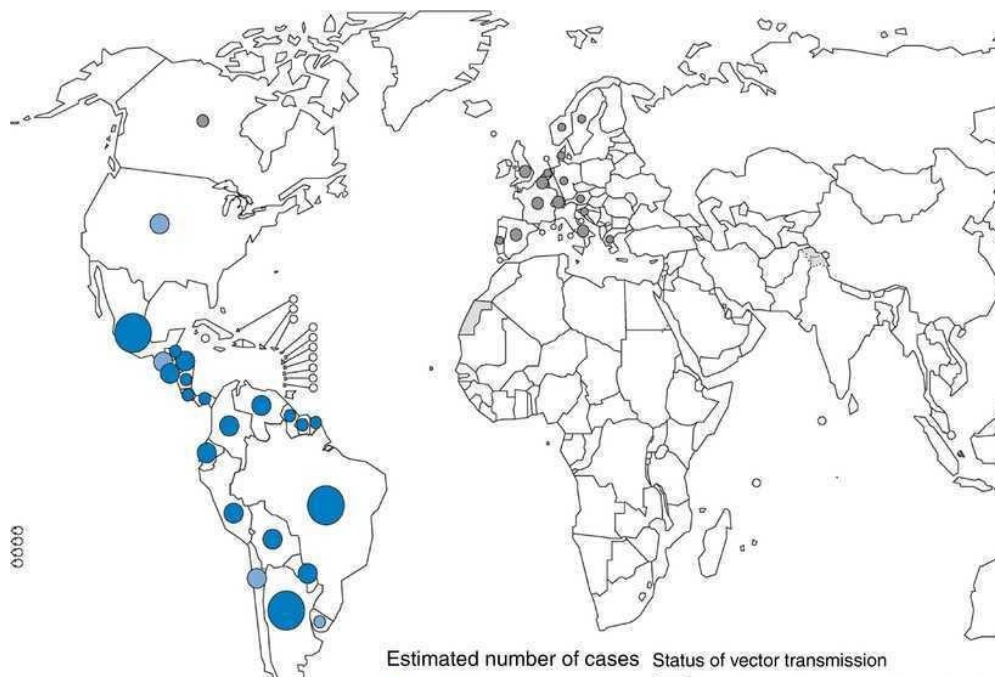
## ENFERMEDAD DE CHAGAS Y GESTACIÓN

*Andrea Gallardo Vera*

*09/01/2020*

### INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Chagas, descrita por el Dr. Carlos Chagas en Brasil en 1907, está causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* y actualmente sigue siendo un problema importante de salud pública, con elevados índices de mortalidad y morbilidad, las cuales se acentúan en los adultos que se infectaron siendo niños. La OMS estima que en el mundo existen entre 6 y 7 millones de personas infectadas por este protozoo (Figura 1).



**Figura 1.** Distribución de la enfermedad de Chagas en 2016. (Imagen obtenida de: <http://gamapservr.who.int/mapLibrary/app/searchResults.aspx>).

En zonas endémicas (todos los países de América del Sur excepto el Caribe) la transmisión de esta enfermedad se produce de forma vectorial a través de la picadura de triatomas hematófagos (como el *Triatoma infestans*, conocido como chinche o vinchuca). Existen otras formas de contagio como el contacto con alimentos, animales o material de laboratorio contaminado, transfusiones de sangre, trasplante de órganos, así como la transmisión vertical, siendo esta última la más frecuente en nuestro medio.

Actualmente, con el aumento de la inmigración a Europa y Estados Unidos desde las regiones endémicas, los casos de Chagas en nuestro entorno han aumentado, registrándose una prevalencia del 3,4-4,6% en mujeres embarazadas latinoamericanas y concretamente del 27,7% en las de origen boliviano (país con mayor tasa de prevalencia a nivel mundial). La tasa de transmisión vertical se considera en torno a 4,7% para todas las madres en fase indeterminada de la infección, observándose diferencias en los estudios realizados en países endémicos (en torno al 5%) frente a los no endémicos (2,7%).

Por otro lado, la mayor parte de las infecciones de Chagas tienen lugar en niños con poca expresión clínica en fase aguda y que no se diagnostican hasta que la enfermedad está avanzada, cuando ya el tratamiento es significativamente menos efectivo. Por tanto, es de especial importancia la evaluación y cribado universal de los grupos de riesgo, en especial del niño y la embarazada para frenar el desarrollo de esta enfermedad tanto en nuestro entorno como a nivel mundial.

Con el fin de precisar los términos, se denomina “infección congénita con *T. cruzi*” la que presentan todos los neonatos con el parásito, manifiesten o no la infección, mientras que el término “enfermedad de Chagas congénita” se reserva para los niños que manifiestan síntomas en el momento del nacimiento.

## **CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD**

Esta enfermedad cursa con dos fases:

### **Fase aguda**

Tiene lugar entre las 2 y 10 semanas desde la entrada del parásito en el organismo y se manifiesta en torno al 10% de los sujetos infectados, mayoritariamente niños. Es muy poco probable en nuestro entorno debido a la ausencia del vector que la transmite.

Presenta pocos síntomas, normalmente inespecíficos que a menudo pasan inadvertidos o se confunden con otras patologías (fiebre, náuseas, vómitos, diarrea...). Se pueden observar tres signos locales característicos:

1. Chagoma o chancro de inoculación: inflamación del lugar de inoculación, ocurre típicamente en la cara o extremidades.
2. Signo de Romaña o edema palpebral unilateral: hinchazón unilateral de los párpados superior e inferior debido a inoculación a través de la conjuntiva.
3. Linfadenopatía regional.

### **Fase crónica**

Se llega a esta fase tras 2-3 meses sin tratamiento etiológico y puede derivar a su vez en dos formas de enfermedad:

- Forma asintomática-indeterminada:  
Hay ausencia de signos y síntomas de enfermedad aunque con pruebas serológicas positivas o diagnóstico parasitológico confirmado. Entre el 60-70% de los infectados permanecen asintomáticos toda la vida, aunque la concomitancia con una enfermedad grave o condiciones de inmunosupresión la pueden reactivar.

A pesar de que la parasitemia es baja y variable, en el 50% de las embarazadas en fase asintomática se observa un aumento de esta.

- Forma sintomática:

Se produce aproximadamente entre el 30-40% de los casos y aparecen entre 10 y 40 años después de la fase aguda de la infección, haya tenido síntomas o no. Cursa principalmente con:

- Alteraciones cardiacas: es la forma más frecuente, la Cardiopatía Chagásica cursa con trastornos de la conducción, cambios en la contractilidad y disfunción diastólica, seguidos de disfunción sistólica.
- Digestivas: dilatación esofágica o colónica.
- Disfunción del sistema nervioso autónomo.

Estas complicaciones pueden ser graves y producir la muerte, sobre todo debido a las alteraciones cardiacas.

### Chagas neonatal

En cuanto a los recién nacidos infectados por transmisión vertical, la mayoría no presentan clínica (alrededor de un 80%), sin embargo, también es posible que aparezcan síntomas relacionados con otro grupo de enfermedades de transmisión congénita como son las denominadas TORCH (toxoplasmosis, rubéola, sífilis, varicela, citomegalovirus, herpes simple, VIH), o los signos de alarma que se recogen a continuación:

- Puntuación de Apgar < 5 a 1 min /< 7 a los 5 min
- Peso bajo al nacer: < 2.500 g
- Fiebre (> 37,5 °C) o hipotermia (< 35 °C)
- Adenopatías
- Esplenomegalia y/o hepatomegalia
- Ictericia
- Hemorragias cutáneas (petequias)
- Edemas/anasarca
- Hiporreactividad a estímulos
- Signos o síntomas de meningoencefalitis y/o miocarditis
- Distrés respiratorio
- Criterios analíticos: Linfocitosis (> 24.000 cel/mm<sup>3</sup>), linfopenia (< 10.000 cel/mm<sup>3</sup>), anemia, hipoalbuminemia, proteinuria, elevación de transaminasas.

## TRATAMIENTO

El fármaco de elección es el benznidazol, en una única tanda de 60 días de tratamiento. En caso de contraindicación o efectos secundarios se puede utilizar el nifurtimox. La administración de estos fármacos reduce la duración y gravedad de la enfermedad aguda y elimina o reduce la parasitemia.

La efectividad de estos tratamientos presenta una relación inversa al tiempo de evolución de la enfermedad, de forma que esta es muy elevada durante el primer año de vida (se consigue un porcentaje de curación de un 100%) y en la fase aguda pero va disminuyendo con el tiempo de infección (en adultos tratados en fase crónica la curación parasitológica solo se alcanza en un 25% con el uso de estos fármacos). De ahí la importancia de la detección precoz de niños infectados y su tratamiento efectivo, además se ha visto que los niños más pequeños son los que mejor toleran estos fármacos.

El uso de benznidazol o nifurtimox está contraindicado durante la gestación ya que, aunque no hay estudios en humanos, se ha visto que es teratogénico en animales. Dada la baja eficacia del tratamiento en adultos en fase crónica, el riesgo-beneficio no justifica su utilización. En caso de gestación bajo tratamiento se aconseja suspenderlo pero no es razón por sí misma para la interrupción del embarazo.

Estos fármacos también están desaconsejados durante la lactancia materna, dado que el tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica no es urgente se recomienda ofrecer el tratamiento a la paciente una vez finalizado este periodo.

Por otra parte, el tratamiento de mujeres en edad fértil (no embarazadas) podría ser una estrategia útil para disminuir la transmisión vertical en futuros embarazos, dado la correlación existente entre la parasitemia de la madre y la infección congénita. Por tanto, debería aprovecharse cualquier contacto con el sistema sanitario para llevar a cabo el cribado en estas mujeres.

## **EFFECTOS DEL CHAGAS SOBRE LA GESTACIÓN**

En la transmisión vertical de *T. cruzi* se ha demostrado que influyen el nivel de parasitemia, el estado inmunológico materno, la cepa infectante y factores placentarios. Además, aunque la transmisión puede ocurrir en cualquier fase de la enfermedad, el mayor riesgo es en la fase aguda. Sin embargo, lo normal en nuestro medio es que las embarazadas ya estén en fase crónica, en la cual la parasitemia es menor y el riesgo de infección fetal es más infrecuente, y de ocurrir suele producirse a partir de la semana 19 de la gestación.

La infección por *T. cruzi* durante el embarazo se ha relacionado con mayores tasas de aborto, crecimiento intrauterino retardado, parto prematuro, rotura prematura de membranas y malformaciones fetales.

En los últimos años se han llevado a cabo estudios sobre placentas de madres infectadas por *T. cruzi*, observándose una sobreexpresión de respuesta inflamatoria y activación linfocítica de los tejidos placentarios, lo cual afecta el desarrollo del sistema inmune de los fetos independientemente de la transmisión vertical de los patógenos.

Por otra parte, se ha demostrado que la expresión de perfiles genómicos en las vellosidades coriónicas de la placenta de madres infectadas difiere de las que no lo están. La mayoría de estos genes codifican proteínas que pueden estar relacionados con el desarrollo de preeclampsia, algunos de ellos son:

- Bajos niveles de kisspeptina (menor actividad del gen *KISS1*): este gen además está implicado en el crecimiento intrauterino retardado y las pérdidas gestacionales recurrentes, por lo que ha sido propuesto como marcador del aborto junto con niveles bajos de gonadotropina coriónica humana (hCG), los cuales se han observado debido al bloqueo del gen *CCB5* (que codifica la subunidad beta 5).
- Altos niveles de neurokinina B (mayor actividad del gen *DEG TC3*).
- Altos niveles de proteína básica principal de eosinófilos (MBP) (mayor actividad del gen *PRG2*): esta proteína inhibe la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), cuyos bajos niveles también se relacionan con restricción del crecimiento.
- Disfunción del metabolismo placentario del glutatión.

Por todas estas causas debemos prestar especial atención al riesgo de preeclampsia que aparece en estas pacientes, ya que el aumento de riesgo de futuro fallo cardíaco y enfermedades cardiovasculares puede ser muy peligroso en concomitancia con la afectación cardíaca típica de la fase crónica del Chagas.

Por tanto, estos estudios sugieren que, aunque la mayoría de madres infectadas no transmiten la infección al feto, este puede estar afectado por la respuesta placentaria que les protege del propio parásito.

## **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

Observación microscópica: visualización directa del tripomastigote en sangre mediante el microhematocrito (método de concentración de parásitos). Este es el método de elección para el diagnóstico en fase aguda, en casos de reactivación y en recién nacidos.

Métodos moleculares: incluye la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Permite una detección más sensible y rápida del *T. cruzi* e incluso la cuantificación del nivel de carga parasitaria. La utilización de la PCR durante los primeros meses de vida puede ayudar a identificar de manera precoz los casos de transmisión congénita. Hay que tener en cuenta que en la fase de parasitación crónica la PCR en sangre puede ser negativa, por lo que un resultado negativo no descarta la infección, sólo sería útil un resultado positivo.

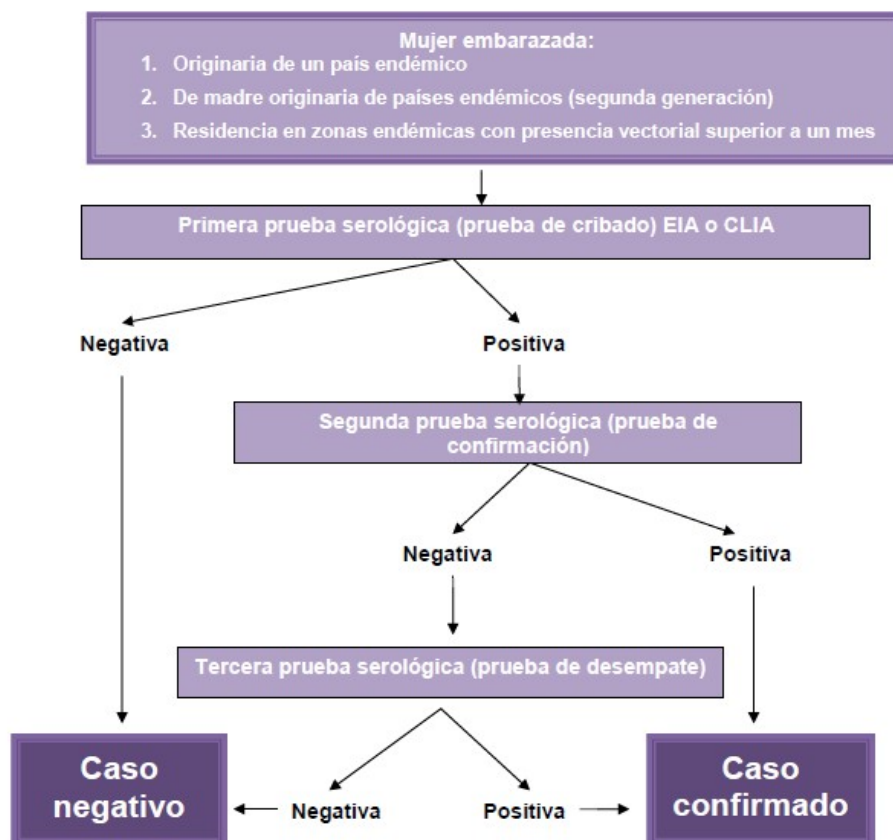
Métodos serológicos: determinan la presencia de anticuerpos contra antígenos específicos, algunos de ellos son la hemaglutinación directa (HAI), inmunofluorescencia directa (IFI), técnicas de inmunoensayo (ELISA) o de quimioluminiscencia (CLIA). Estas pruebas son muy sensibles, por lo que, debido a su reducido valor predictivo positivo, necesitan otra prueba de confirmación que utilice antígenos diferentes para realizar el diagnóstico definitivo. En caso de discrepancia se debe utilizar una tercera técnica, para la cual se recomienda una nueva extracción de sangre.

## DIAGNÓSTICO EN GESTANTES

El cribado serológico de enfermedad de Chagas en embarazadas latinoamericanas es recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como medida para la prevención y diseminación de la infección por *T. cruzi* en áreas no endémicas, además diversos estudios ya han confirmado su rentabilidad económica. Por tanto, este cribado se debe plantear en:

- Gestante originaria de alguno de los 21 países endémicos de la enfermedad (toda América del Sur excepto las islas del Caribe).
- Gestantes cuya madre sea originaria de alguno de estos países, aunque la paciente haya nacido en España.
- Gestante que haya tenido una estancia superior a un mes en cualquiera de estos países.

La prueba de cribado deberá consistir en una de las pruebas serológicas citadas (ELISA, IFI, HAI, CLIA...), cuyo resultado positivo es necesario confirmar como se ha comentado (Figura 2).



**Figura 2.** Circuito de cribado en mujeres embarazadas<sup>1</sup>.

Lo ideal es que estas pruebas se incluyan en los análisis de control de embarazo junto al resto de serologías que se realizan en el primer trimestre. Si esto no es posible, estas determinaciones se solicitarán en el primer contacto que tenga la gestante con el sistema sanitario, pudiendo ser este incluso en trabajo de parto.

Si la serología es negativa la paciente seguirá su control clínico habitual de la gestación, haciendo constar este resultado en su historia clínica y cartilla del embarazo.

### **MANEJO DE GESTANTES INFECTADAS**

Si se confirma la infección materna se deberá informar a la paciente de los resultados, además del riesgo de transmisión vertical y de la necesidad de seguimiento tanto pre como postnatal. Tras esto la paciente se derivará a la Unidad de Enfermedades Infecciosas del hospital, donde se realizará una valoración del estado clínico, siendo de especial interés la realización de un electrocardiograma por la importancia que puede tener la patología cardíaca en el tercer trimestre del embarazo. Además, desde esta unidad deberá ofrecerse el cribado de Chagas a otros familiares de la paciente, incluidos sus otros hijos si tuviese, así como informarla de otras posibles vías de transmisión, como son la donación de sangre y órganos.

En las sucesivas consultas de control del embarazo es necesario realizar un seguimiento ecográfico exhaustivo en busca de signos de restricción del crecimiento y/o signos fetales comunes al grupo TORCH, siendo apropiada una visita extra en la semana 28 de gestación. Ya que la mayoría de casos de transmisión vertical son asintomáticos, la ausencia de signos ecográficos prenatales o en el nacimiento no descarta la infección.

### **CONDUCTA INTRAPARTO**

La enfermedad de Chagas no requiere de modificaciones en la conducta obstétrica habitual. Solo será necesario avisar al pediatra para la evaluación y

posterior seguimiento del recién nacido así como el envío de la placenta a anatomía patológica para su estudio.

## **LACTANCIA Y POSTPARTO**

Con respecto a la lactancia materna, debe tenerse presente que la parasitemia circulante es fluctuante y de bajo grado en los pacientes crónicos asintomáticos y que, salvo casos excepcionales en madres que se encontraban en la fase aguda de la infección, no se ha demostrado la presencia del *T. cruzi* en la leche materna. Únicamente se han descrito casos aislados de infección aguda en lactantes de madres crónicamente infectadas, que se atribuyeron a la ingesta de sangre por fisuras en los pezones de la madre. Por tanto, no se aconseja interrumpir la lactancia cuando la madre ha sido diagnosticada de enfermedad de Chagas crónica, aunque podría ser conveniente interrumpirla temporalmente si existieran heridas mamarias sangrantes. En este último caso podría ser recomendable el tratamiento térmico de la leche antes de su administración.

En el postparto es de especial importancia que la paciente siga en contacto con la Unidad de Enfermedades Infecciosas para completar la valoración del estado clínico (radiografías, enemas opacos... pospuestos por la gestación) y eventual comienzo de su tratamiento, así como estudio de familiares y garantía del seguimiento del recién nacido por parte de la Unidad de Pediatría.

## **VALORACIÓN PEDIÁTRICA**

A parte de una primera evaluación clínica al recién nacido de madre con infección por *T. cruzi*, se recomienda realizarle un microhematocrito en sangre periférica lo antes posible durante los primeros días de vida. Si el resultado es positivo se inicia tratamiento con benznidazol, mientras que si es negativo no se puede descartar la infección y se deberá realizar PCR al cabo del mes de vida (se recomienda en este momento para evitar detectar restos de ADN de parásitos de la madre). Si el resultado de la PCR es positivo se inicia tratamiento y si es negativo deberá seguir el control rutinario con pruebas serológicas entre los 9 y los 12 meses de edad.

## **CONCLUSIONES**

La forma más prevalente de enfermedad de Chagas en nuestro medio es la producida por transmisión vertical. Es por esto que la OMS recomienda el cribado serológico de las gestantes pertenecientes al grupo de riesgo (latinoamericanas, hijas de latinoamericanas y pacientes que hayan viajado a Latinoamérica), para así poder llevar a cabo un adecuado tratamiento y seguimiento de las mujeres en edad fértil (siendo este antes del embarazo o después del parto) y, sobre todo, de los recién nacidos afectados (en los que el tratamiento es mucho mejor tolerado y más eficaz, alcanzando una tasa de curación del 100%).

Estas medidas son de gran importancia para la prevención de la diseminación de la infección por *T. cruzi* en áreas no endémicas y tienen impacto tanto en la salud pública de nuestro medio como en el control de esta enfermedad a escala mundial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agència de Salut Pública de Catalunya. Ciruela P, Basile L, Jané M, Requena A, Valls ME, Gallego M, et al. 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. Diciembre 2018.
2. Bern C, Weller PF, Baron EL. Chagas disease: Acute and congenital Trypanosoma cruzi infection. Uptodate [Internet]. Diciembre 2019. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
3. Cano A, Goncé-Mellgren A, Carmelo-Pascual E, Vergara-Ibañez RA, Foronda Rodríguez P, Bardají-Alonso A, et al. Enfermedades tropicales y subtropicales en obstetricia. Documento de Consenso SEGO. 2017: 169-254.
4. González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez L, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31: 535-542.
5. López M, Goncé A. Protocolo: Enfermedad de Chagas y gestación. Protocolos Medicina Materno-fetal – Servei de Medicina Materno-fetal – Hospital Clínic de Barcelona. Febrero 2014.
6. Jiménez-Alfaro, Molina-Hita. Enfermedad de Chagas y embarazo. Protocolos Obstetricia HVN. Abril 2013.
7. Juiz NA, Torrejón I, Burgos M, Torres AMF, Duffy T, Cayo NM, et al. Alterations in placental gene expression of pregnant women with chronic Chagas disease. *The American Journal of Pathology*. 2018; 188: 1345-53.
8. Castillo C, Carrillo I, Libish G, Juiz N, Schijman A, Robello C. Host-parasite interaction: changes in human placental gene expression induced by Trypanosoma cruzi. *Parasites & Vectors*. 2018; 11: 479.
9. Francisco-González L, Gastañaga-Holguera T, Jiménez-Montero B, Daoud-Pérez Z, Illán-Ramos M, Merino-Amador P, et al. Seroprevalencia y transmisión vertical de enfermedad de Chagas en una cohorte de gestantes latinoamericanas en un hospital terciario de Madrid. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88:122-126.