



DECÁLOGO BÁSICO SOBRE LA ATENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EDADES PEDIÁTRICAS

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas



Elaborado y editado con la aprobación e indicación de las Iniciativas Subregionales de Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas (Cono Sur, Andina, Centroamérica y México, y Amazónica)

OPS/CDE/VT/22-0010

© Organización Panamericana de la Salud, 2022

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Creative Commons "<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>" CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana está causada por *Trypanosoma cruzi*, un protozoo flagelado. Tanto la Organización Mundial de la Salud como la Organización Panamericana de la Salud la incluyen en la lista de las principales enfermedades desatendidas. El calificativo *desatendida* se justifica por la falta de interés de la industria farmacéutica en el desarrollo de nuevos medicamentos y pruebas diagnósticas eficaces para esta patología, así como por la falta de preocupación de los responsables de la salud de algunos gobiernos (falta de prioridad en el desarrollo de programas y en la asignación de recursos).

La enfermedad de Chagas es la principal enfermedad endémica parasitaria de la Región de las Américas. Su zona de transmisión vectorial en el continente se extiende desde el sur de Estados Unidos de América hasta aproximadamente el paralelo 42 de Argentina y Chile. Aun así, su presencia supera en gran medida este vasto territorio, debido a la migración de personas con infección que se desplazan a zonas continentales y extracontinentales, tanto urbanas como suburbanas y rurales.

El ser humano adquiere esta infección por diferentes vías:

- 1** vectorial, es decir, la transmisión tiene lugar a través de distintas especies de triatomíneos, que son los vectores de la enfermedad, según la subregión;
- 2** transplacentaria, que afecta a entre 2% y 8% de los neonatos nacidos de una madre con infección, y que pueden tener el protozoo al nacer;
- 3** oral, al ingerir alimentos contaminados por deyecciones de triatomíneos infectados;
- 4** transfusional, que tiene lugar al recibir una transfusión de sangre contaminada con *T. cruzi*, aunque en la actualidad todos los países de las Américas realizan el control serológico a los donantes de los bancos de sangre, y
- 5** por trasplante de órganos, que solo sucede en casos de emergencia para el receptor, si el donante padece esta enfermedad.

Se estima que la enfermedad de Chagas afecta a 6 millones de personas en las Américas y que 65 millones corren el riesgo de contraerla, principalmente por residir en zonas geográficas donde conviven con insectos que son vectores de la enfermedad. La incidencia anual es de aproximadamente 28 000 casos nuevos de origen vectorial, a la que hay que agregar 8000 casos congénitos anuales. En total, la enfermedad provoca cada año cerca de 12 000 muertes.

La carga de la enfermedad ha disminuido de forma importante a consecuencia de las importantes medidas programáticas de control vectorial desplegadas en varios países, por lo general en las zonas rurales con endemias. Además, los sistemas de salud actualmente se ocupan un poco más del diagnóstico y el tratamiento, dando creciente prioridad a esta afección en base a mayor conocimiento y asignación de recursos. Con todo, se desconoce cuál ha sido el impacto negativo de la pandemia de COVID-19 sobre la afección en los últimos años, y se puede afirmar casi con total seguridad que aún resta mucho por hacer.

Se puede considerar que la enfermedad de Chagas es una patología con un importante componente pediátrico. Esto se reconoce principalmente por dos motivos: 1) en numerosos países con alta endemia, la mayoría de los pacientes ingresados con cuadros agudos son niñas, niños y adolescentes, y 2) existe la posibilidad de transmisión por vía transplacentaria, por lo que un número importante de niñas y niños nacen con Chagas congénito. OPS ha incluido en la Plataforma ETMIplus de control de las enfermedades de transmisión vertical a la enfermedad de Chagas, y el tema se va priorizando en prevención, diagnóstico y tratamiento en los países.

Puesto que los casos de enfermedad de Chagas congénita pueden permanecer asintomáticos durante muchos años, se deben iniciar más acciones proactivas para la detección y la atención de los pacientes. Entre ellas, se debe enfatizar el tamizaje universal de las mujeres gestantes y el incremento de las capacitaciones profesionales en torno a esta patología en las universidades y escuelas de salud.

El personal médico de atención primaria puede prestar un tratamiento adecuado a estos pacientes. Solo los que presentan patologías infecciosas complejas deben derivarse a los niveles secundario y terciario de la atención de salud, dotados de especialistas preparados para atender y tratar los casos que revisten mayor complejidad.

En la actualidad, existe una mayor preocupación por la detección de la enfermedad de Chagas congénita en la niñez. Se están elaborando varios protocolos para realizar ensayos con diferentes dosis y tiempos de uso de los dos únicos medicamentos disponibles en este momento. Además, existen distintos estudios en progreso cuyo objeto es conocer mejor la biología del protozooario y la respuesta inmunitaria del paciente, así como entender la patogenia de la cardiopatía.

No obstante, aún resta mucho más por investigar en las diferentes aspectos de esta enfermedad compleja. Pero cabe destacar que, si se continúan desarrollando y fortaleciendo los conocimientos actuales sobre la afección, la realidad futura de esta endemia será muy distinta.

A continuación, se destacan 10 puntos básicos, esquemáticos y orientados a la práctica para la atención pediátrica de la enfermedad de Chagas:

1

El personal médico debe considerar la enfermedad de Chagas pediátrica no solo en las zonas rurales endémicas, sino también en las urbanas. La razón es que los flujos migratorios desde las zonas rurales han provocado que muchas niñas y niños asintomáticos vivan en centros urbanos de países con y sin endemividad, en los que hasta el momento no se ha detectado el vector.

2

Puesto que la mayor parte los pacientes pediátricos suelen ser asintomáticos, únicamente mediante una actitud proactiva programada por el sistema nacional de salud y por cada médico o médica en su consultorio se puede lograr una detección temprana y oportuna de la enfermedad. Durante la entrevista en el consultorio, se deben emplear solo 20 segundos para constatar si el niño o la niña presenta factores de riesgo, a saber, haber estado en una zona rural con endemividad, que la madre u otro familiar haya tenido Chagas o haber recibido una transfusión de sangre.

3

Los diferentes métodos diagnósticos se plantean de acuerdo con las características biológicas de las distintas etapas de la enfermedad. Durante el período agudo (transmisión por vía vectorial, transplacentaria y oral), los pacientes tienen muchos parásitos circulando en la sangre. Por tanto, el método apropiado es el reconocimiento de *T. cruzi* mediante técnicas parasitológicas directas, es decir, la técnica del microhematocrito (MH), la técnica de MH modificada y la del microtubo. Estas técnicas requieren poco volumen de sangre (0,5-1,5 ml) y las muestras pueden obtenerse por venopunción, punción digital o en el talón.

La sensibilidad de las pruebas diagnósticas es variable y depende de la capacidad de los profesionales que las procesan y que analizan la muestra. Los análisis pueden realizarse en laboratorios con una

infraestructura escasa, siempre y cuando el personal esté bien capacitado. En gran parte de la infancia, la infección de origen vectorial cursa de forma asintomática. El signo de Romaña o chagoma ocular puede ser muy típico como presentación clínica de la puerta de entrada de *T. cruzi* al organismo, pero es muy poco frecuente. En el caso de menores con fiebre durante más de siete días en zonas con presencia del vector, debe considerarse la enfermedad de Chagas.

4

En la etapa crónica, el diagnóstico se realiza mediante técnicas serológicas que detectan los anticuerpos específicos contra *T. cruzi*. En casos de enfermedad de Chagas congénita, estos análisis no son útiles en los primeros meses de vida, ya que pueden detectar anticuerpos transferidos de la madre. Las pruebas más empleadas en la actualidad son el enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), la hemaglutinación indirecta, la inmunofluorescencia y la quimioluminiscencia (en especial en los bancos de sangre). Para determinar si un paciente tiene infección, debe presentar dos resultados positivos de técnicas con antígenos reactivas o positivas diferentes a partir de la misma muestra. Desde épocas más recientes, se emplean las técnicas de diagnóstico rápido, sobre todo para trabajos de campo o en el caso de las mujeres embarazadas que llegan al parto sin controles previos.

6

5.

En el caso de la afección congénita, una mujer con enfermedad de Chagas crónica o aguda puede transmitir el protozoario en uno o más embarazos. Se estima que cerca de 4% de la descendencia de una madre con infección también contraerá la infección. Las medidas deben comenzar con el estudio serológico de la mujer gestante durante el embarazo. Toda su descendencia debe someterse a un estudio parasitológico directo al nacer y este debe repetirse a los 30 días, si es posible. Si estos exámenes fueran negativos, debe realizarse un estudio serológico entre los 7 y los 12 meses de edad. Se considera que un menor tiene la enfermedad de Chagas congénita si los resultados de una parasitemia son positivos en los primeros meses o, a partir de los nueve meses de edad, si la serología reactiva realizada mediante dos técnicas es positiva. En algunos países se está utilizando la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en los primeros meses para el diagnóstico de la enfermedad congénita, pero debe ser una técnica cuidadosamente evaluada y validada, y debe realizarla personal altamente calificado. Las guías de la Plataforma ETMIplus que impulsa OPS con los países resultan un importante para conocer y dominar estrategias, métodos y acciones para actuar en casos de Chagas congénito.

6.

En cuanto al abordaje familiar, siempre que se diagnostique la enfermedad, debe estudiarse al resto de la familia del paciente, en especial al resto de los hermanos o hermanas de un niño con enfermedad de Chagas congénita. A las mujeres en edad reproductiva que no estén embarazadas y que tengan enfermedad de Chagas (infección crónica), se recomienda administrarles tratamiento tripanocida para prevenir la futura transmisión transplacentaria, y así prevenir futuros casos de enfermedad congénita.

7.

Prestar mucha atención a la infección por vía oral, que es resultado de la ingesta de alimentos contaminados accidentalmente por deyecciones de vectores infectados o fluidos de mamíferos (reservorios de *T. cruzi*). Las manifestaciones clínicas de los casos por transmisión oral suelen ser más graves que las de los casos adquiridos por vía vectorial o congénita. Suelen presentarse abruptamente como brotes, tanto en adultos y como en niñas y niños. Hasta hoy, se ha notificado la ocurrencia de esta vía de transmisión predominantemente en la región de los Andes Húmedos (Colombia, Ecuador y República Bolivariana de Venezuela) y en la Cuenca Amazónica (Brasil y Estado Plurinacional de Bolivia), sin descartarse que ocurra fuera de estas zonas.

8.

Respecto al tratamiento parasiticida, existe un consenso pleno y evidencia firme que confirman que, en la edad pediátrica, todo paciente con infección **debe** recibir tratamiento parasiticida. Cuanto más joven es el paciente, menores son los efectos adversos, mejor es la respuesta parasiticida y más sencillo es demostrar la curación parasitológica (negativización parasitológica e inmunitaria).

En la actualidad, se dispone de dos fármacos administrados por vía oral: el benznidazol (Bz) en comprimidos de 100 mg, 50 mg y 12,5 mg, y el nifurtimox (Nf) en comprimidos de 120 mg y 30 mg.

**Bz: pacientes ≤ 40 kg: 7,5-10 mg/kg/día;
pacientes >40 kg, 5-7 mg/kg/día.**

**Nf: pacientes ≤ 40 kg: 10-15 mg/kg/día;
pacientes >40 kg, 8-10 mg/kg/día.**

Ambos medicamentos pueden administrarse repartiendo la dosis diaria en dos a tres tomas diarias durante 60 días.

En el caso de la enfermedad de Chagas congénita:

**Bz: 10 mg/kg/día.
Nf: 10-15 mg/kg/día.**

Tanto Nf como Bz pueden administrarse repartiendo la dosis diaria en dos a tres tomas diarias durante 60 días.

Los neonatos de peso muy bajo pueden recibir el medicamento en una dosis diaria.

Algunos trabajos recientes muestran que los menores de 2 años podrían recibir el tratamiento durante 30 días.

9.

Siempre que sea posible, se recomienda hacer un hemograma, transaminasas, creatinina o urea antes de iniciar el tratamiento. En el caso de las adolescentes con infección, deben proponerse métodos anticonceptivos orales y se ha de realizar una prueba de embarazo al comienzo del tratamiento y a los 15 días de su inicio. Es necesario que ambas pruebas sean negativas para poder realizar un tratamiento etiológico. En caso contrario, este no se administrará, dado el riesgo teratogénico de estos fármacos. Otra sugerencia es realizar a las niñas y los niños que inician el tratamiento un examen de sangre parasitológico directo positivo, y repetirlo a los 15 o 20 días. Si el tratamiento es efectivo, el examen debería ser negativo a estas alturas del tratamiento.

10.

Respecto a las reactivaciones, el diagnóstico se realizará mediante técnicas parasitológicas directas en sangre, en líquido cefalorraquídeo o en derrame pleural para buscar el protozoo en el sedimento obtenido al centrifugar la muestra. También puede emplearse la PCR inmediata (mostrando el incremento de la carga parasitaria) o, de ser estrictamente necesario ante la gravedad del cuadro, la biopsia de los órganos afectados (cerebro, piel), demostrando la presencia del *T. cruzi* en el preparado histológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and Challenges upon the Implementation of a Program for National Control of Congenital Chagas in Bolivia: Results 2004-2009. *PLoS Negl Trop Dis.* 11 de julio del 2013; 7(7): e2304. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002304>.
- Altchech J, Moscatelli G, Moroni, S Garcia-Bournissen F, Freilij H. Adverse events after the use of benznidazole in infants and children with Chagas disease. *Pediatrics.* Enero de 2011; 127(1): e212-8. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1172>.
- Altcheh J, Castro L, Dib JC, Grossmann U, Huang E, Moscatelli G 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.* 7 de enero del 2021; 15(1): e0008912. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008912>.
- Altcheh JM, Freilij H. Chagas disease: A clinical approach. Cham: Springer Nature; 2019.
- Berenstein AJ, Falk N, Moscatelli G, Moroni S, González N, Garcia-Bournissen F et al. Adverse Events Associated with Nifurtimox Treatment for Chagas Disease in Children and Adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 20 de enero del 2021; 65(2): e01135-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.01135-20>.
- Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis.* 24 de octubre del 2019; 13(10): e0007694. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007694>.
- Feilij H, Muller L, González Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol.* Agosto de 1983; 18(2): 327-30. DOI: 10.1128/jcm.18.2.327-330.1983.
- Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BJOG.* Enero del 2014; 121(1): 22-33. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12396>.
- Iborra Bendicho MA, Albert Hernández M, Márquez Contreras C, Segovia Hernández M. ARCHITECT Chagas®: una nueva herramienta diagnóstica en la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(8): 463-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.02.002>.
- Izquierdo L, Marques AF, Gállego M, Sanz S, Tebar S, Riera C et al. Evaluation of a chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection in a nonendemic setting. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* noviembre del 2013; 108(7): 928-31. DOI: <https://doi.org/10.1590/0074-0276130112>.

Lascano F, García Bournissen F, Altcheh J. Review of pharmacological options for the treatment of Chagas disease. *Br J Clin Pharmacol*. febrero del 2022; 88(2): 383-402. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.14700>.

Organización Panamericana de la Salud. Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. Guía de evaluación, verificación y validación. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51648>.

Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/10665.2/49653>.

Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, Freilij H. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(3): 441-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkg338>.

Organización Mundial de la Salud. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical disease: second WHO report on neglected diseases. Ginebra: OMS; 2013. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/80245>.

Organización Mundial de la Salud. Chagas disease (American trypanosomiasis), 2021. [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1.

Organización Mundial de la Salud. Working to overcome the global impact of neglected tropical disease: First WHO report on neglected tropical diseases. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44440>.

Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Panam Salud Publica*. 2020; 44,e28. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.28>.

Organización Panamericana de la Salud. Marco para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas. Ed. OPS, número de documento: OPS/CHA/17-009, Washington 2017. <https://www.paho.org/es/documentos/etmi-plus-marco-para-eliminacion-transmision-materno-infantil-vih-sifilis-hepatitis>

DECÁLOGO BÁSICO SOBRE LA ATENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EDADES PEDIÁTRICAS

Tanto la Organización Panamericana de la Salud como la Organización Mundial de la Salud incluyen a la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana en la lista de las principales enfermedades desatendidas. Si bien la carga de la enfermedad ha disminuido gracias a las importantes medidas programáticas de control vectorial adoptadas en varios países, se estima que esta patología afecta a 6 millones de personas en la Región de las Américas y que 65 millones están en riesgo de contraerla. Además, es una afección con un importante componente pediátrico: la mayoría de los pacientes ingresados con cuadros agudos son niñas, niños y adolescentes. El presente decálogo expone de manera concisa los aspectos esenciales de la enfermedad y recoge 10 puntos básicos, esquemáticos y orientados a la práctica para la atención pediátrica de la enfermedad de Chagas.

AGRADECIMIENTOS

Decálogo preparado por el doctor Hector Freilij, con aportes de los doctores Jaime Altcheh, Roberto Salvatella, Roberto Chuit, Alejandro Luquetti, Óscar Ledesma y Daniel Bulla.

www.paho.org

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas