



Germans Trias i Pujol
Hospital



FUNDACIÓ HOSPITAL DE
l'Esperit Sant

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona

Protocol del cribratge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en la embarassada i el nounat del Departament de Salut

Carlos Rodrigo Gonzalo-de-Liria

Servei de Pediatria.

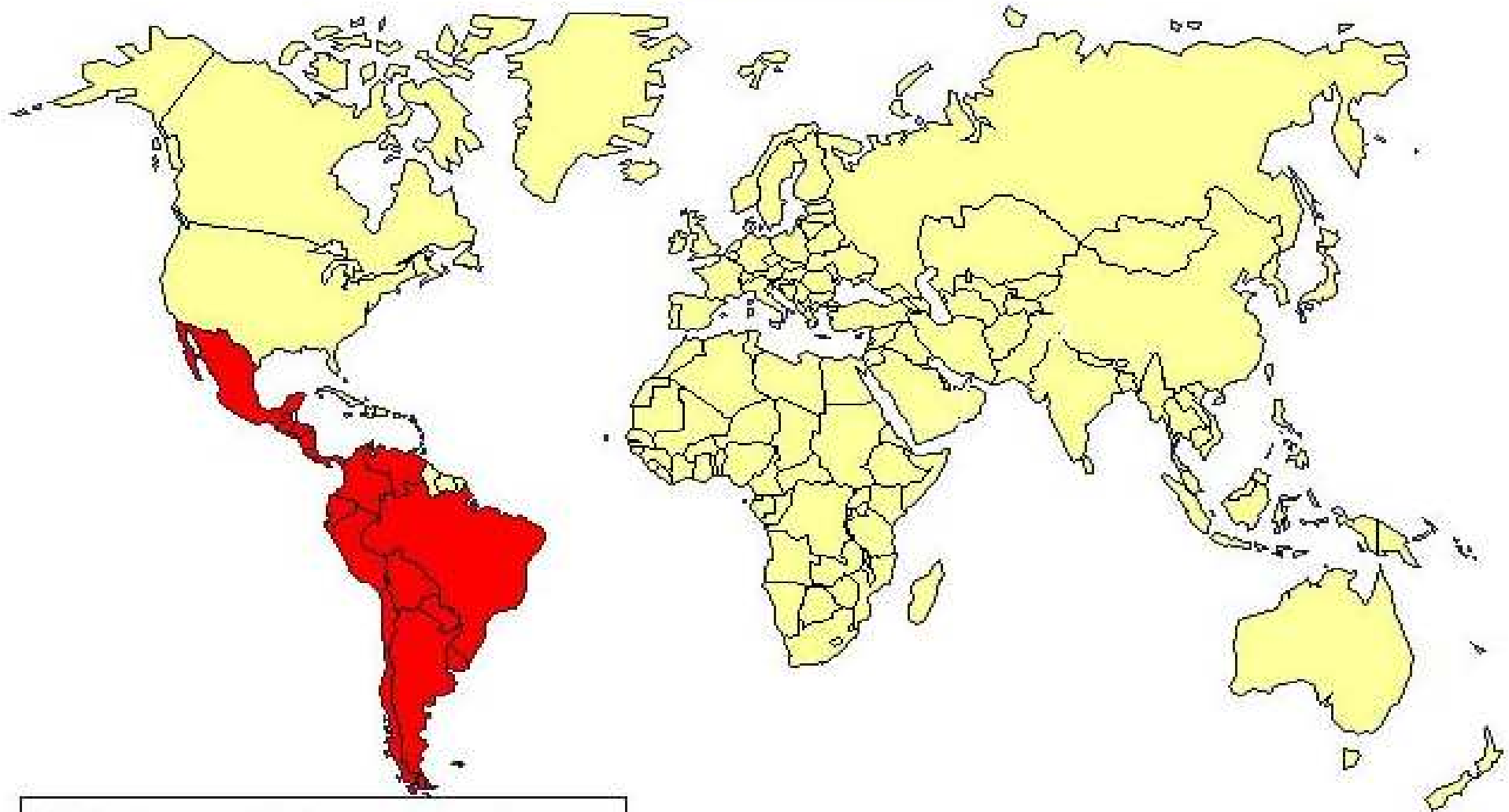
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Unitat de Neonatologia.

Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet

Universidad Autónoma de Barcelona

Chagas Disease



 Chagas Endemic Countries

WHO/CTD, May 1996

Cribado de Enf.de Chagas en la gestación

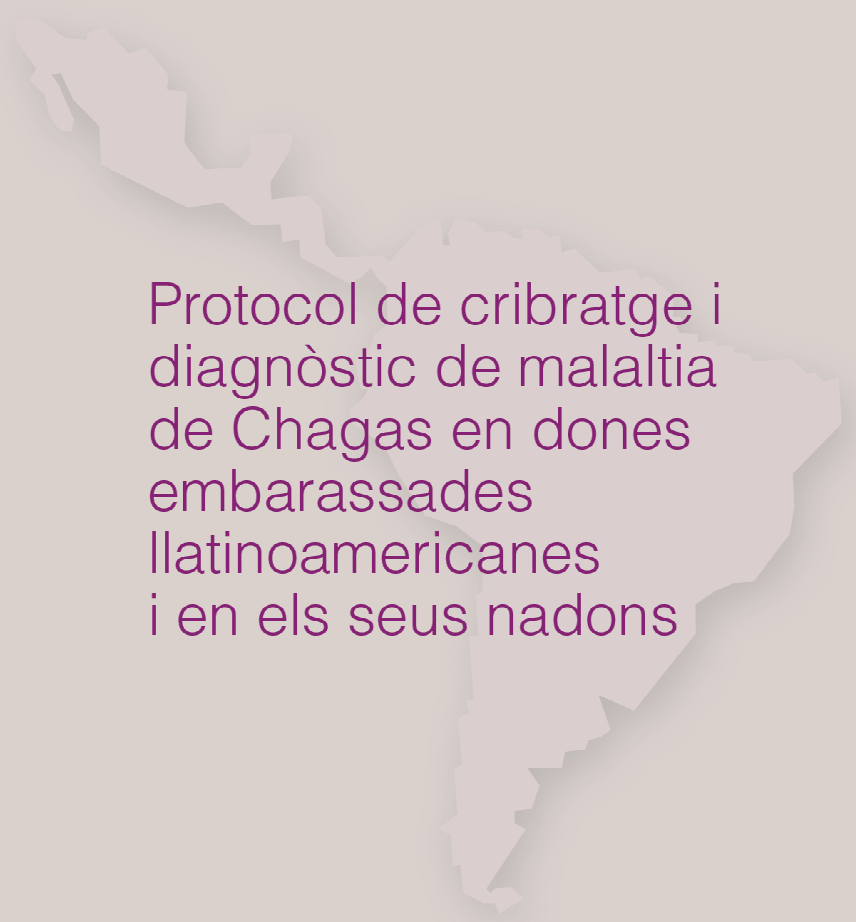
- Ningún estudio de cribado de enfermedad de Chagas ha demostrado ser rentable en población inmigrante sudamericana en su conjunto
- La prevalencia de la infección en mujeres de zonas endémicas es del 2% como media, la mitad de ellas tienen la enfermedad y el 5% (1%-10%) de éstas contagian a sus hijos recién nacidos
- El cribado de mujeres embarazadas se justifica por el riesgo de transmisión del parásito de madre a hijo
→ 1 caso de Chagas neonatal/400 embarazos y año

Estrategia operacional

- Se obtendrá sangre venosa del recién nacido en las primeras horas de vida para investigar la presencia de tripomastigote
- Puesto que tanto la determinación de IgM como la PCR en el recién nacido son poco sensibles y específicas, se realizará la búsqueda mediante visión microscòpica directa del parásito
→ la sensibilidad de la prueba es del 75-80%
- Los niños con estudio negativo deberán ser analizados de nuevo a los 9 meses y tratados en caso de tener un título alto de IgG antitripanosoma

Estrategia operacional

- Tratamiento de los lactantes infestados con benznidazol (jarabe a partir de comprimidos)
- Tratamiento de la madre con benznidazol en cuanto finalice la lactancia materna



Protocol de cribratge i
diagnòstic de malaltia
de Chagas en dones
embarassades
llatinoamericanes
i en els seus nadons

Curación parasitológica de personas infectadas por *T.cruzi* según años de evolución en América del Sur

| Anys d'infecció | < 1 any | < 12 anys | > 12 anys |
|---|---------|-----------|------------|
| Percentatge de curació | 100% | 60% | 8-25% |
| Temps en tenir negativització de serologies | < 1 any | 5-7 anys | 10-15 anys |

Situación en Catalunya

- Debido a los movimientos migratorios, en Catalunya hay unas 334.000 personas originarias de países endémicos (Registre Central d'Assegurats del Servei Català de la Salut 2008)
- Con una prevalencia del 3,4% en el conjunto de los países latinoamericanos (excepto islas del Caribe), se calcula que en nuestro territorio hay alrededor de 11.000 personas infectadas por *T.cruzi*

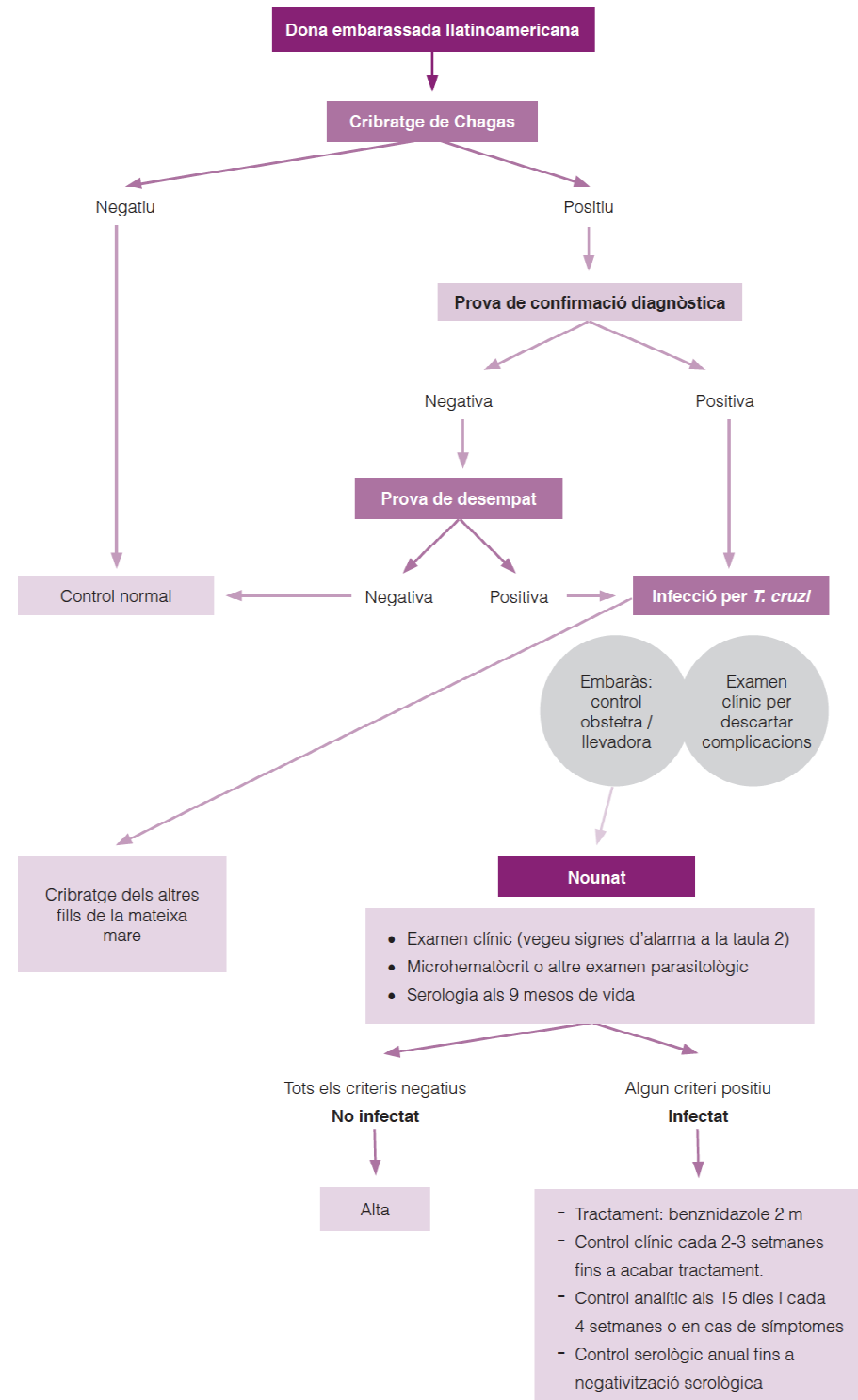
Situación en Catalunya

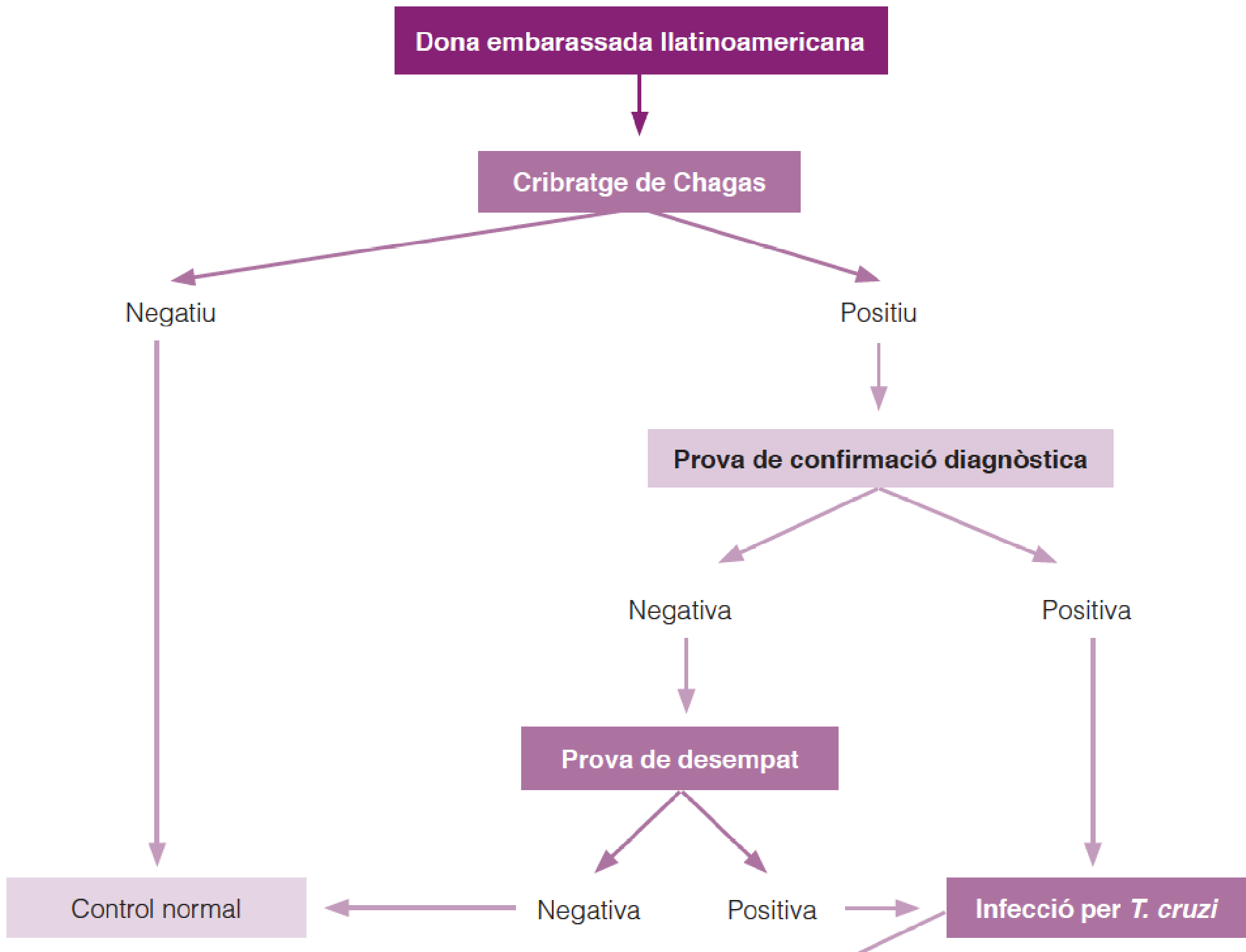
- No es posible la transmisión vectorial directa por la ausencia de triatomos en nuestro territorio
- Los estudios realizados indican una seroprevalencia de infección por *T. cruzi* de 0,62%. En un estudio realizado en la ciudad de Madrid la prevalencia fue del 0,8%
- Entre los casos detectados, algunas personas han residido en las zonas endémicas, pero no han nacido en ellas

Situación en Catalunya

- La tasa de transmisión vertical en nuestro medio es del 4%-7%
- Con una tasa de fecundidad de alrededor de 40-45/1.000 mujeres, el número de embarazos de latinoamericanas se puede acercar al los 7.700 anuales, de los que aproximadamente 230 pueden ser de mujeres infectadas
- El número anual de recién nacidos con infección por *T.cruzi* en Catalunya puede oscilar entre 9 y 16, de los que el 10%-40% presentarán síntomas
 - ➔ entre 1 y 6 neonatos tendrán manifestaciones de enfermedad de Chagas congénita

Circuito de cribado y diagnóstico de mujeres embarazadas y neonatos





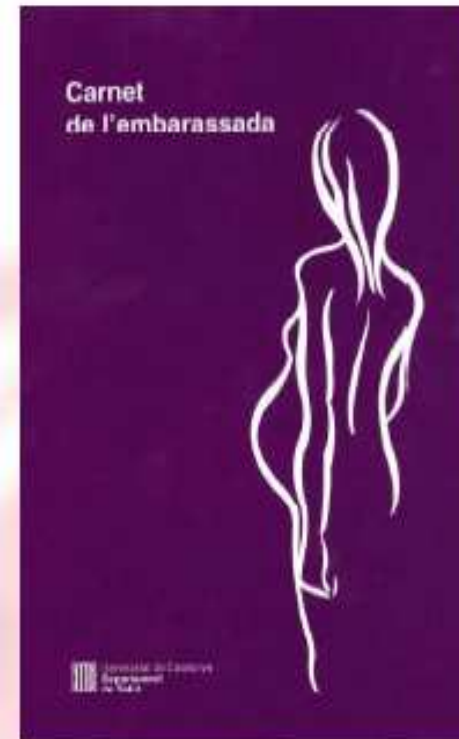
Cribratge de malaltia de Chagas en dones embarassades

Si la prova de cribratge és **NEGATIVA**,
ha de constar:

- A la **HISTÒRIA CLÍNICA** i
- **AI CARNET DE LA EMBARASSADA**

Cribratge de la malaltia de Chagas*

| | | | | |
|--|----------------------------------|---|---------------------|---|
| Resultat | <input type="checkbox"/> Positiu | <input checked="" type="checkbox"/> Negatiu | Data de realització | ____ ____ ____ ____ |
| Resultat confirmació diagnòstica | | | Data de realització | ____ ____ ____ ____ |
| Ha fet tractament durant el temps indicat (60 dies)? | | | | <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO |



Proves diagnòstiques

☐ CRIBRATGE: Si la prova de cribratge és POSITIVA



☐ CONFIRMACIÓ

Si la prova de confirmació és
NEGATIVA



DESEMPAT

(Laboratoris especialitzats)

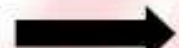
Mare NEGATIVA



-

+

Si la prova de confirmació és
POSITIVA



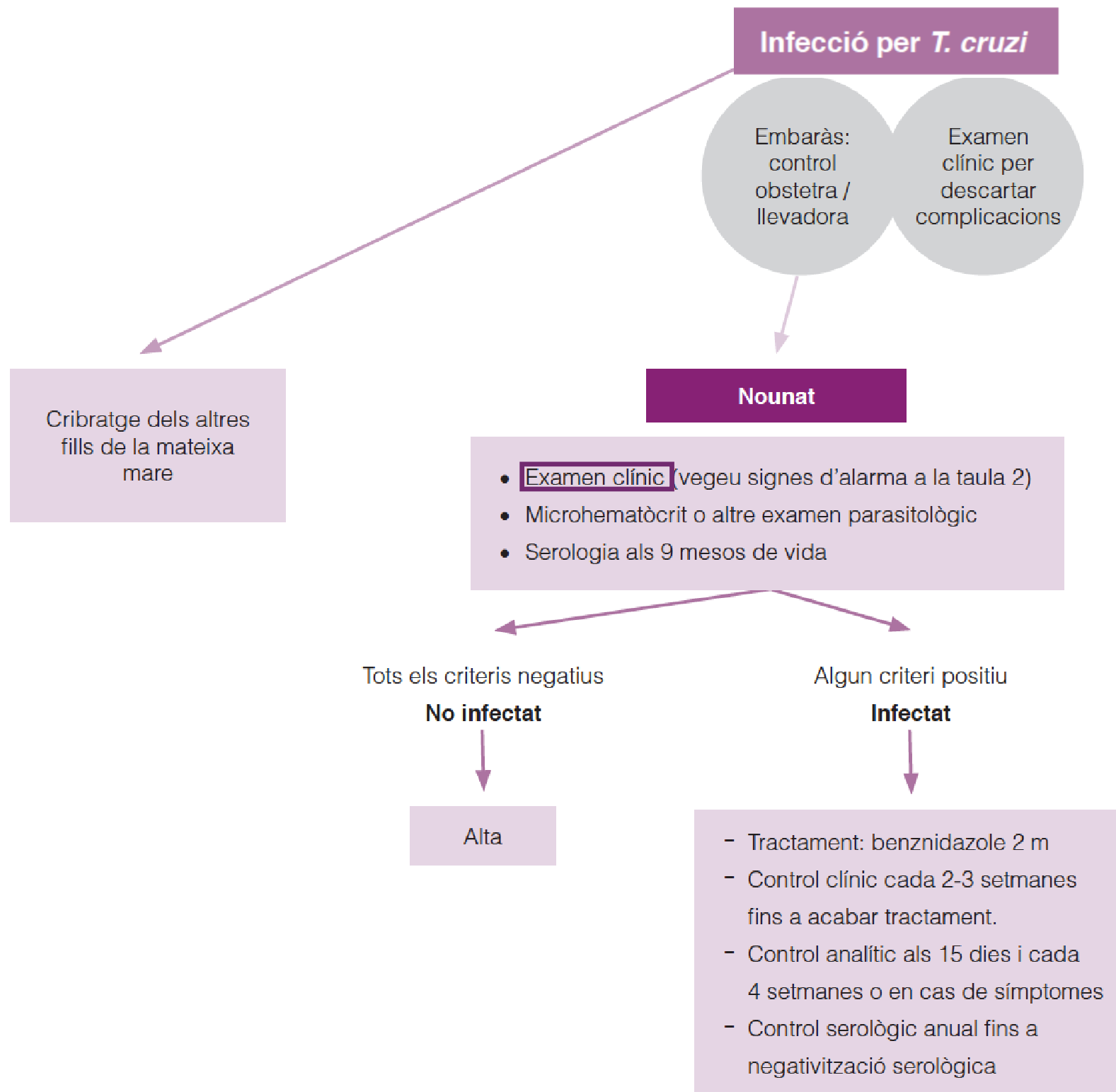
INFECCIÓ PEL *T. cruzi*

Mare POSITIVA



Cribratge i atenció del nounat





Atenció al nounat amb infecció per *T. cruzi*

Signes i símptomes

Criteris i protocol de tractament



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Signos de alarma en el recién nacido hijo de madre con amb infecció per *T. cruzi*

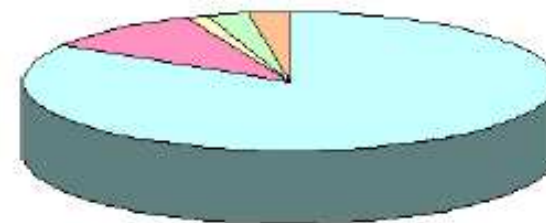
- Apgar < 5 a 1 min / < 7 als 5 min
- Baix pes en néixer: < 2.500 g
- Febre (> 37,5 °C) o hipotèrmia (< 35 °C)
- Limfadenopatia
- Esplenomegàlia
- Hepatomegàlia
- Icterícia
- Hemorràgies cutànies (petèquies)
- Edemes/anasarca
- Signes de meningoencefalitis:
 - o Irritabilitat
 - o Plor queixós
 - o Apatia
 - o Crisi convulsiva
 - o Fontanel·la tensa
- Signes de miocarditis:
 - o Distèrmia
 - o Hipofonesi de sorolls cardíacs
 - o En **RX de tòrax**: cardiomegàlia
 - o En **ECG**: voltatges baixos de QRS, prolongació de PR o QT, taquicàrdia sinusal amb canvis primaris d'ona T
- Destret respiratori:
 - o Polipnea
 - o Cianosi
 - o Hipoventilació simètrica bilateral
 - o Apatia
 - o Hiporeactivitat a estímuls
 - o Hipotensió arterial (TAS < 75 mm Hg)
 - o En **RX de tòrax**: volum pulmonar disminuït, caixa toràcica campaniforme, patró reticulogranular difús i homogeni i broncograma aeri que sobrepassa la silueta cardíaca. En els casos més greus el pulmó està totalment opac i quasi no es distingeix la silueta cardíaca.
- Criteris analítics:
 - o Limfocitosi (> 24.000 cel/mmc)
 - o Limfopènia (< 10.000 cel/mmc)
 - o Anèmia ferropènica
 - o VSG elevada
 - o Hipoalbuminèmia
 - o Proteïnúria
 - o Elevació de transaminases

Exploració neonatal

Signes clínics

- La majoria (60-90%) asimptomàtics i sense signes a l'exploració física*.

- Si no hi han símptomes rebran l'atenció neonatal habitual.



□ Asintomàtics 75.6%
■ Hepatoesplenomegalia 8.6%
■ Sepsis 1.2%
■ Miocarditis 2.3%
■ Hepatitis 2.3%

Enfermedad de Chagas Congénito. Freilij H., Biancardi M.
Laboratorio de Parasitología y Enfermedad de Chagas.
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires,
Argentina.

*Font: Sánchez Negrette O, Mora MC, Basombrió MA. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics*. 2005; 115(6):e668-72.

Freilij H, Altchek J, Storino R. Chagas congénito. Storino R, Milei J, editors. *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Doyma Argentina; 1994. p. 267-78.

Signes clínics: Criteris de malaltia aguda

No específics de Malaltia de Chagas i comuns a altres infeccions congènites

- Apgar < 5 a 1 min / < 7 als 5 min
- Baix pes al néixer: < 2.500 g en un noutat a terme
- Febre (> 37,5 °C) o hipotermia (< 35 °C)
- Limfadenopaties
- **Esplenomegalia**
- **Hepatomegalia**
- Icterícia
- Hemorràgies cutànies (petèquies)
- Edemes/anasarca



* Font: Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. Am J Trop Med Hyg 2004; 70:201-9.

Signes de meningoencefalitis

- Irritabilitat
- Plor queixòs
- Apatia
- Crisi convulsiva
- Fontanel·la tensa



Destret respiratori

- Polipnea
- Cianosi
- Hipoventilació simètrica bilateral
- Hipotensió arterial (TAS < 75 mm Hg)

- **RX de tòrax:**

volum pulmonar disminuït,
caixa toràcica campaniforme,
patró reticulogranular difús i homogeni i
broncograma aeri que sobrepassa la silueta cardíaca.

- **Casos més greus:** pulmó totalment opac i no es distingeix la silueta cardíaca.



Signes de miocarditis (més específics)

- Distèrmia
- Hipofonesi de sorolls cardíacs
- **RX de tòrax:** cardiomegàlia
- **ECG:** voltatges baixos de QRS, prolongació de PR o QT, taquicàrdia sinusal amb canvis primaris d'ona T



criteris analítics

- Leucocitosi (> 24.000 cel/mm³)
- Leucopènia (< 10.000 cel/mm³) amb neutropènia
- Anèmia microcítica i hipocroma
- VSG elevada
- Hipoalbuminèmia
- Proteïnúria
- Elevació de transaminases

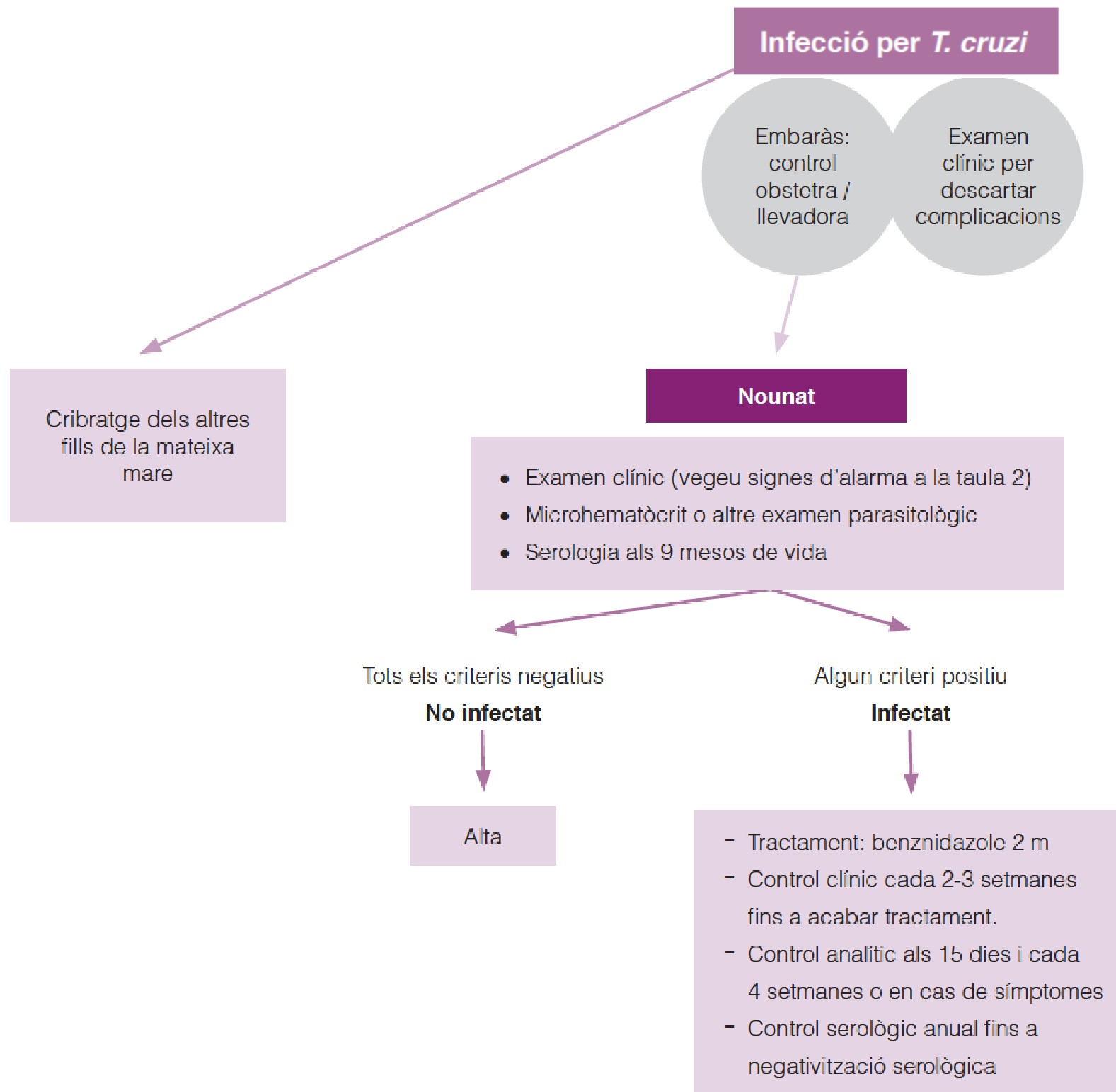
Signes d'alarma en nounat fill de mare amb infecció per *T. Cruzi*

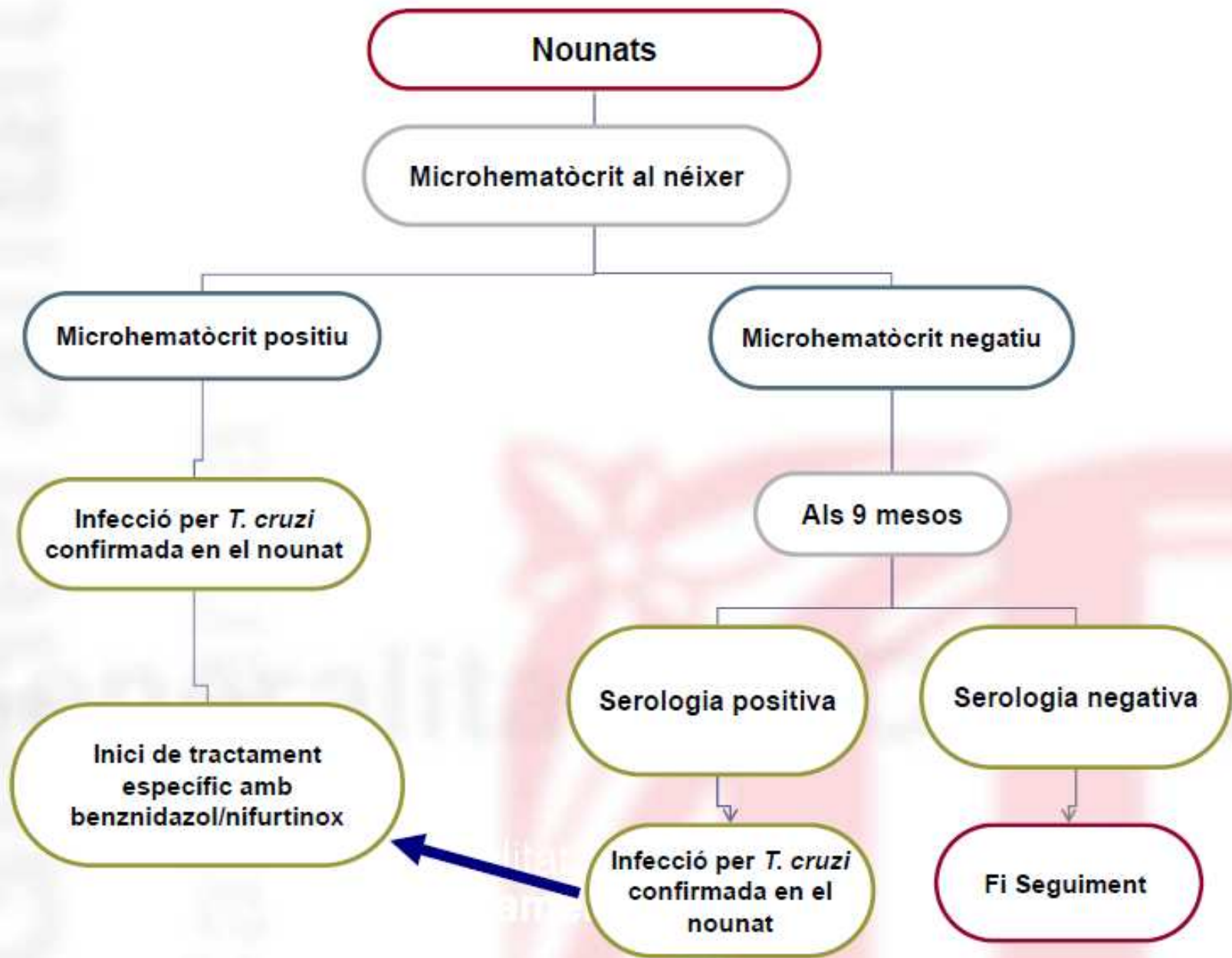
- Apgar < 5 a 1 min / < 7 als 5 min
- Baix pes en néixer: < 2.500 g
- Febre (> 37,5 °C) o hipotèrmia (< 35 °C)
- Linfadenopatia
- Esplenomegàlia
- Hepatomegàlia
- Icterícia
- Hemorràgies cutànies (petèquies)
- Edemes/anasarca
- Signes de meningoencefalitis:
 - o Irritabilitat
 - o Plor queixós
 - o Apatia
 - o Crisi convulsiva
 - o Fontanel·la tensa

- Criteris analítics:
 - o Limfocitosi (> 24.000 cel/mmc)
 - o Limfopènia (< 10.000 cel/mmc)
 - o Anèmia ferropènica
 - o VSG elevada
 - o Hipoalbuminèmia
 - o Proteïnúria
 - o Elevació de transaminases

- Destret respiratori:
 - o Polipnea
 - o Cianosi
 - o Hipoventilació simètrica bilateral
 - o Apatia
 - o Hiporeactivitat a estímuls
 - o Hipotensió arterial (TAS < 75 mm Hg)

- Signes de miocarditis:
 - o Distèrmia
 - o Hipofonesi de sorolls cardíacs
 - o En **RX de tòrax**: cardiomegàlia
 - o En **ECG**: voltatges baixos de QRS, prolongació de PR o QT, taquicàrdia sinusal amb canvis primaris d'ona T





Proves diagnòstiques en el nounat: Microhematòcrit



- **Objectiu:** demostrar presència de tripomastigotes a sang perifèrica.
- **Extracció de la mostra:** del taló o de qualsevol altre capil·lar o vena perifèrica.
- Intentar **evitar sang de cordó** per possible confusió amb la sang materna.

Mètodes parasitològics:

Frotis

Gota gruixuda

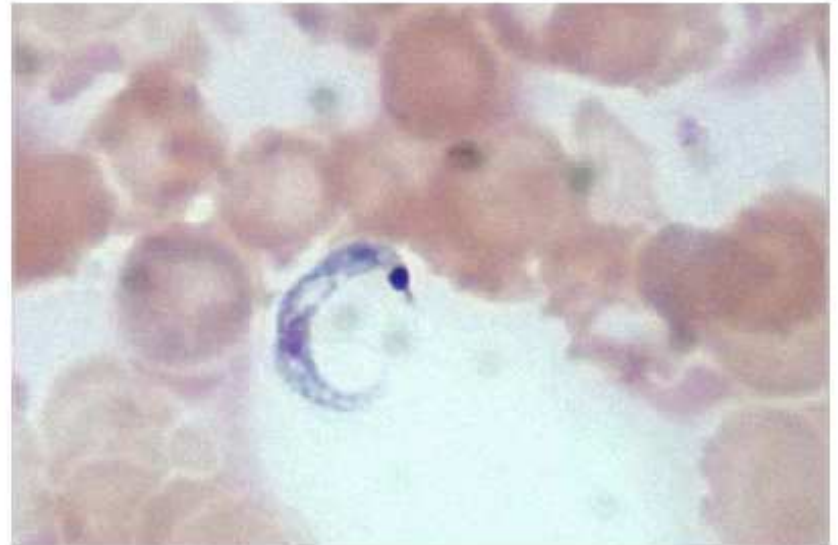
Gota fresca

Microhematocrit

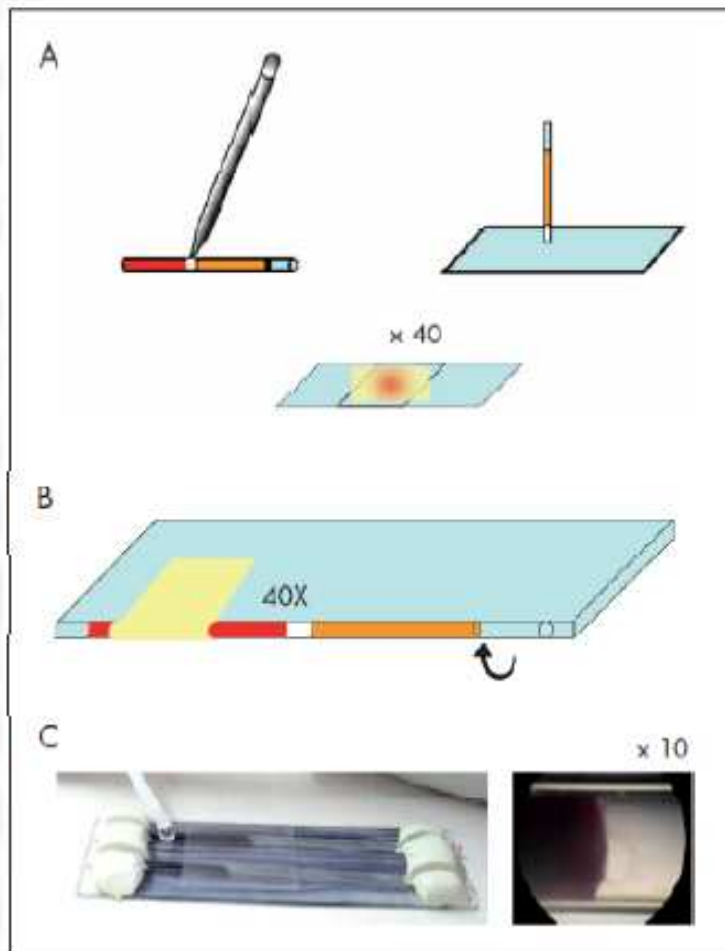
Strout

Xenodiagnòstic

Hemocultiu



Microhematòcrit



- Límit de detecció són 40 paràsits per mil·lilitre de sang.
- Si és (+) cal iniciar tractament específic.

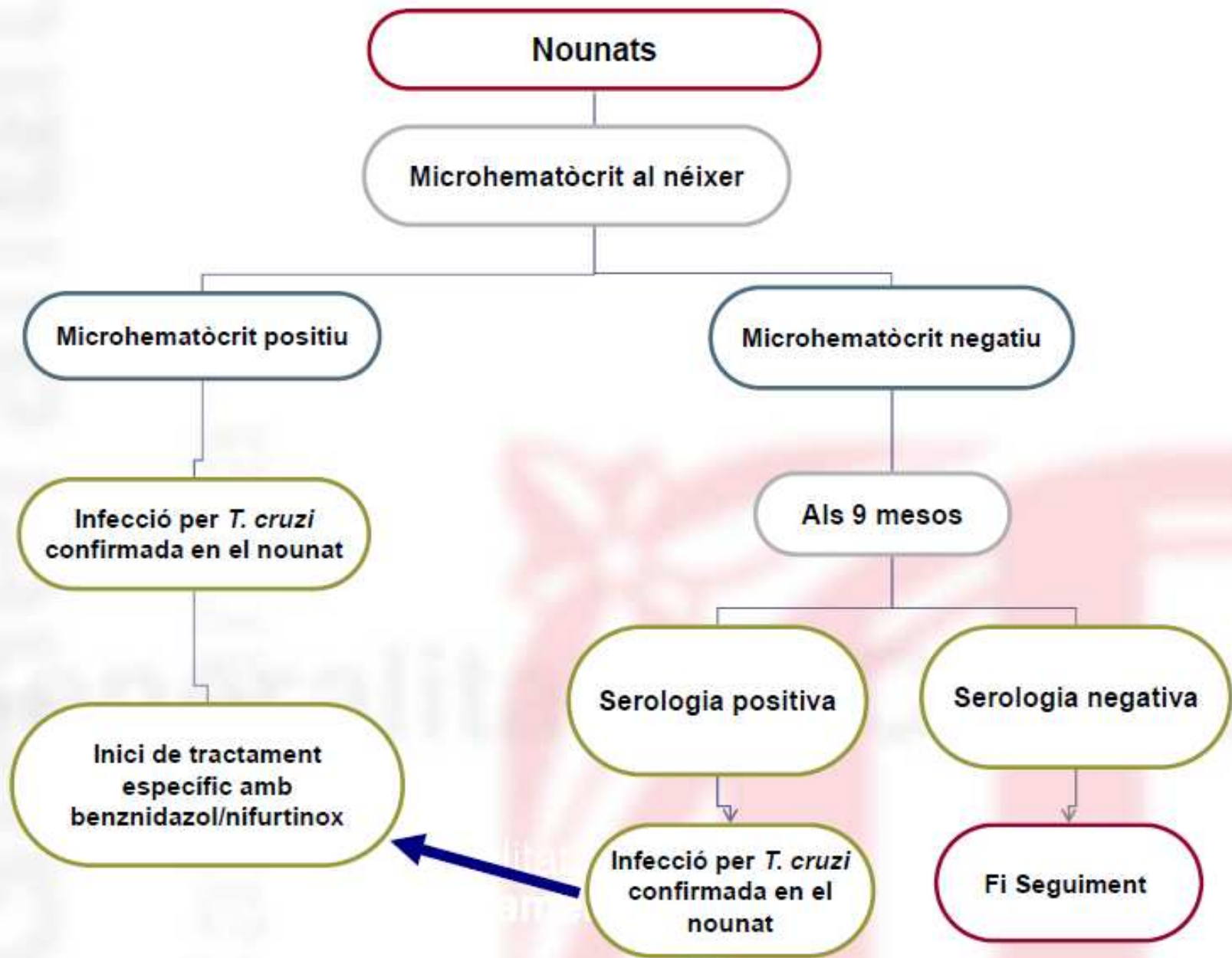


*Font: An Pediatr Contin. 2008; 6(6):369-74

Cal remarcar que rarament aquesta determinació constitueix una "urgència immediata": és pot fer en els dies següents al naixement

La Consulta de Pediatria (Unitat del nen adoptat i immigrant-Salut Internacional) pot atendre de manera preferent els nadons positius asimptomàtics nascuts a qualsevol centre de la Gerència Territorial abans de les 2-3 setmanes de vida

Tot nadó amb clínica sospitosa d'infecció congènita pot ser igualment derivat a la Unitat de Neonatologia.

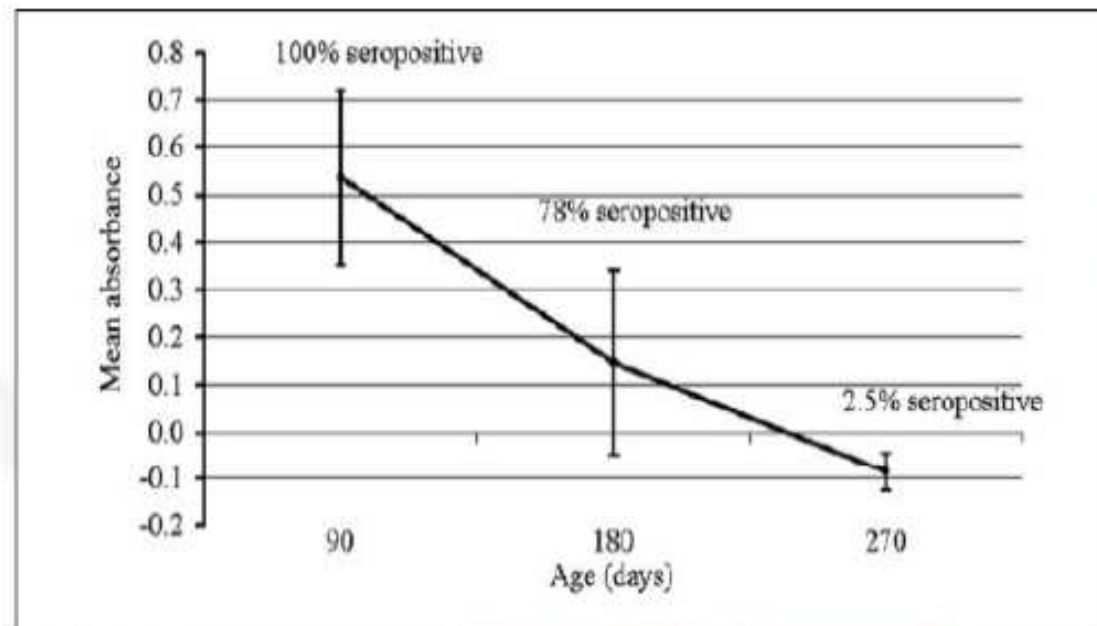


Proves serològiques

- **Sense valor diagnòstic d'infecció neonatal fins els 9 mesos de vida:** els anticossos materns (IgG) passen la barrera placentària
- Si als 9 mesos la serologia és (+) serà indicatiu d'infecció congènita i, per tant, tributari de tractament específic.

Proves serològiques

Descens progressiu del títol en els nens no infectats



*Font: Congenital *T. cruzi* Transmission in Bolivia . CID 2009:49 (1 December)

Tratamiento del recién nacido infectado

En recién nacidos y lactantes con antecedentes epidemiológicos maternos de riesgo, el tratamiento se ha de iniciar en cualquiera de estos casos:

- recién nacidos con manifestaciones clínicas sospechosas de que sufre la enfermedad
- examen parasitológico positivo
- serología positiva a los 9 meses de vida

El tratamiento se hace con benznidazole por vía oral, a dosis de 10 mg/kg/día, repartido en dos tomas diarias, durante 60 días

Fitxa epidemiològica per als casos de malaltia de chagas – nounat

| Dades del nounat de mare en risc | | | |
|--|------------------------|----------------------|------------------|
| Nom i cognoms: | CIP | | |
| Data de naixement (dd/mm/aa): | Sexe: | 1. Home 2. Dona | |
| Nom o CIP de la mare: | | | |
| Adroça: | Telèfon: | | |
| Població de residència: | Província: | País: | |
| Dades del Metge o la metgessa i del centre declarant | | | |
| Nom i cognoms: | | | Núm. Col·legiat: |
| Centre sanitari: | | | Codi: |
| Població: | Província: | Telèfon de contacte: | |
| Data de declaració (dd/mm/aa): | Setmana de declaració: | | |

| Atenció al nounat | |
|--|---|
| Pacient asimptomàtic: | 1. Sí 2. No |
| 1. Apgar < 5 a 1 min / < 7 als 5 min 2. Baix pes en néixer: < 2,500 g 3. Febre (> 37,5 °C) o hipotèrmia (< 35 °C) 4. Limfadenopatia 5. Esplenomegàlia 6. Hepatomegàlia 7. Icterícia 8. Hemorràgies cutànies (petèquies) 9. Edemes/anasarca | Destret respiratori: 1. Polipnea 2. Cianosi 3. Hipoventilació simètrica bilateral 4. Apatia 5. Hiporeactivitat a estímuls 6. Hipotensió arterial (TAS < 75 mm Hg) 7. En RX de tòrax: volum pulmonar disminuït, caixa toràcica campaniforme, patró reticulogranular difús i homogeni i broncograma aeri que sobrepassa la silueta cardíaca. En els casos més greus el pulmó està totalment opacificat i quasi no es distingeix la silueta cardíaca. |
| Signes de meningoencefalitis: 1. Irritabilitat 2. Plor queixós 3. Apatia 4. Crisi convulsiva 5. Fontanel·la tensa | Signes de carditis: 1. Distèrmia 2. Hipotonesi de sorolls cardíacs 3. En RX de tòrax: cardiomegàlia 4. En ECG: voltatges baixos de QRS, prolongació de PR o QT, taquicàrdia sinusal amb canvis primaris d'ona T. |

| Proves diagnòstiques en el nounat | | |
|--|------------|------------|
| Resultat del microhematòcrit: | 1. Positiu | 2. Negatiu |
| Resultat de la PCR: | 1. Positiu | 2. Negatiu |
| Resultat de la prova serològica als 9 mesos: | 1. Positiu | 2. Negatiu |
| Data del diagnòstic de confirmació (dd/mm/aa): | | |

Per emplenar quan s'inicia el tractament

| | | | |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|--|
| Nom del centre sanitari | | | Núm. història clínica |
| Hospitalització | 1. Sí | 2. No | Data d'ingrés: Data d'alta: |
| Tractament: | Data d'inici (dd/mm/aa): | Data de finalització (dd/mm/aa): | |
| 1. Benznidazole Paula..... | | | |
| 2. Nifurtimox Pauta..... | | | |
| 3. Altres. Especifiqueu-ho: | | | Reaccions adverses?: 1. Sí 2. No |

| Compliment del tractament: | Conclusió final del cas: |
|--|-----------------------------------|
| 1. Correcte | 1. Curat |
| 2. Irregular | 2. Mort per la malaltia de Chagas |
| 3. Abandona el tractament (data :) | 3. Mort per altres causes |
| 4. 1 i 3 | 4. Perdut |
| 5. 2 i 3 | 5. Altres. Especifiqueu-ho |

Programa de cribat d'infecció per
Trypanosoma cruzi (malaltia de Chagas)
a les dones embarassades de la
Gerència Territorial Metropolitana Nord

Població d'estudi

- Dones gestants consultants als ASSIR de la GT Metropolitana Nord procedents de Centreamèrica (excepte les illes del Carib), Colòmbia, Perú, Bolívia, Paraguai, Equador i zones transmissives d'Argentina, Venezuela, Brasil i Amèrica central
- Dones gestants autòctones filles de mare sudamericana no testada per a la infecció
- Dones gestants amb antecedents d'estada a qualsevol país llatinoamericà superior a 1 mes (excepte illes del Carib)

Objectiu estratègic

- Determinar l'estat serològic de la població d'estudi a l'analítica del primer trimestre d'embaràs
- Determinar la possibilitat d'infecció al nadó fill de mare infectada i tractar-lo precoçment

Estratègia operacional

- 1) Identificació de les dones a cribar i posterior realització de test d'alta sensibilitat en sèrum (ELISA Ag nadiu o recombinant) a la primera de consulta amb les llevadores del propi ASSIR previ consentiment informat.

Les dones positives serien confirmades amb una segona prova ELISA (diferent Ag) que s'adjuntaria a la resta d'analítica del primer trimestre i el qual resultat hauria de constar al carnet de l'embarassada.

En cas de registrar discordàncies entre test, la mostra de serum es remetrà a un laboratori de referència per a realització de una tercera prova per una tècnica diferent (Western-Blot o la que es consideri adient)

2) Els casos positius confirmats serien notificats al Departament de Salut i al responsable del programa de prevenció de malaltia de Chagas de la Gerència Territorial Metropolitana Nord (Dr. Carlos Rodrigo)

Les dones positives es programarien al Servei de Pediatria de l'HUGTiP per a visita antenatal de la mare a fi de valorar el risc de l'embaràs i organitzar el part

3) Després del part s'extreuria sang del nadó per a determinar-hi la presència de tripomastigots en sang fetal. Atès que la determinació de IgM fetal és molt poc sensible i específica i que la PCR també presenta problemes similars, es realitzaria:

a) Determinació per tècnica microbiològica directa del paràsit al Servei de Microbiologia de l'HUGTiP. Les tècniques disponibles per la demostració de paràsits en sang consisteixen en realitzar una concentració de sang. Hi ha diferents tècniques com el microhematòcrit, la tècnica de Strout o la triple centrifugació en capilars heparinitzats

b) Determinació serològica ELISA (nadiu i recombinants) de sang perifèrica als 8-9 mesos. Si és positiva, s'ha de iniciar el tractament farmacològic del nadó. Es pot demanar una confirmació serològica (si és possible per mitjà d'una tècnica diferent) però no s'hauria de demorar l'inici del tractament fins als resultats.

- c) Considerar la determinació de PCR de *Trypanosoma cruzi* de sang perifèrica del nadó en cas de que la visió directa fos positiva per augmentar el coneixement d'aquesta tècnica molecular en la malatia de Chagas neonatal, com a prova en investigació.

- d) En aquelles dones sud-americanes que arribin al treball de part sense determinació serològica prèvia o sense informació sobre el seu resultat convindria que fossin testades durant el part o en el post-part i, en cas de positivitat, cribar al nadó segons protocol

4) Tractament dels nadons i els infants positius amb benznidazol a 10mg/kg repartit en dues dosi diàries durant 2 mesos al Servei de Pediatria de HUGTiP. El Servei de Farmàcia Hospitalària de l'HUGTiP es compromet a tenir sempre disponible el fàrmac (medicació estrangera a vegades difícil i lenta d'aconseguir).

Tots els fills de parts anteriors de la pacient diagnosticada haurien d'ésser cribats amb serologia.

Protocol de tractament al nounat

Criteris d'inclusió pel tractament

Nadons amb símptomes de patir la malaltia fills de mare

T. cruzi positiva

Examen parasitològic: microhematòcrit positiu

(Si es disposa de PCR: 2 determinacions (+) de PCR)

Serologia positiva als 9 mesos de vida

Protocol de tractament

Benznidazol:

- Dosi de 10mg/kg/dia
- Durada del tractament 60 dies
- Via oral cada 12 hores
- Alternativa: Nifurtimox a dosi de 10mg/kg/dia via oral i també cada 12h
- **No existeix la presentació pediàtrica**, s'ha de preparar fórmula magistral
- **Medicació estrangera**
- No contraindicació per a l'alletament matern mentre el nounat rebi el tractament



Seguiment del nou-nat infectat i que ha iniciat tractament

- **Control clínic i analític** als 15 dies d'inici del tractament: hemograma i bioquímica hepato-renal.
- Control clínic proper i si apareixen efectes secundaris (reacció urticariforme principalment) citar a consulta de forma urgent.
- **Repetir serologies anualment** fins negativització.
- **Curació:** negativització de les serologies en 2 mostres consecutives.

Reaccions adverses al tractament

- Irritabilitat
- Alteracions de la son
- Leucopènia/plaquetopènia
- Eritema cutani
- Trastorns digestius

Percentatges de curació en infants

Segons l'edat d'inici del tractament específic

| Anys d'infecció | < 1 any | < 12 anys | ≥ 12 anys |
|---|---------|-----------|------------|
| Percentatge de curació | 100% | 60% | 8-25% |
| Temps en tenir negativització de serologies | < 1 any | 5-7 anys | 10-15 anys |

*Font: Protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons (p 20)



Muchas gracias por
vuestra atención

