

Fiebre prolongada y derrame pericárdico en el último trimestre del embarazo ¿Chagas agudo?: al filo de la sospecha

Prolonged fever and pericardial effusion in the last trimester of pregnancy Acute Chagas?: on the Edge of Suspicion

JENNIFER SANDOVAL, MANUEL ARDILA, ERICK CASTAÑO,
LUIS EDUARDO ECHEVERRÍA • BUCARAMANGA (COLOMBIA)

Introducción

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda constituye un auténtico desafío para el clínico, debido a un índice bajo de sospecha, falta de experiencia en la identificación parasitológica y ausencia de seroconversión las primeras seis semanas. Si esta infección ocurre durante el embarazo el escenario es más complejo ya que hay muy pocos reportes en el mundo sobre la infección aguda por *Trypanosoma Cruzi* (T.C) durante esta etapa, por lo que, las características de la infección, el tratamiento y las consecuencias sobre el feto y la madre son poco conocidas. Presentamos un caso durante el tercer trimestre del embarazo, en donde a pesar de que los exámenes inicialmente no confirmaron la infección, la sospecha clínica prevaleció.

Caso clínico

Paciente de 24 años de edad, con embarazo de 36 semanas, procedente de área rural de Lebrija (Santander), quien consulta inicialmente por síndrome febril agudo, asociado a artralgias, cefalea, dolor hipogástrico y edema maleolar. Durante la evaluación presenta contracciones uterinas con cambios cervicales sugestivos de trabajo de parto pretérmino con signos de sufrimiento fetal agudo dados por taquicardia fetal y desaceleraciones tardías, requiriendo cesárea emergente en la que se obtiene un neonato a término sano y sin complicaciones maternas durante el procedimiento. Evaluada en la hospitalización por el cuadro febril sin foco infeccioso evidente al examen físico, por lo que se realizó un panel infeccioso negativo, incluyendo test directos para *Trypanosoma Cruzi*. Otros paraclínicos mostraron trombocitopenia leve con recuento mínimo de 117 000 plaquetas, leve anemia normocítica, normocromica homogénea, ligera elevación de transaminasas, proteína C reactiva (PCR) positiva, ligera elevación de lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina. Es valorada por infectología que considera síndrome febril de probable origen viral y dado la buena evolución clínica con resolución de la fiebre durante 48 horas, es dada de alta. Reingresa 16 días después durante el puerperio por fiebre persistente sin un patrón específico, edema bipalpebral, dolor torácico atípico, episodio de diarrea, artralgias persistentes y signos de falla cardiaca aguda. A pesar de micro Strout negativo en hospitalización previa, por sospecha clínica y epidemiología se insiste en directos, encontrando tripomastigotes de T.C (Figura 1). El electrocardiograma de doce derivaciones (ECG) con taquicardia sinusal y arritmia sinusal sin cambios específicos (Figura 2), realizándose ecocardiograma transtorácico con fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 45% por hipocinesia difusa y efusión pericárdica severa con colapso telesistólico del ventrículo derecho, inversión de la pared libre al inicio de diástole, inversión de la pared libre de la aurícula derecha, aumento de la variabilidad respiratoria de los flujos auriculoventriculares y oscilación cardiaca dentro del saco pericárdico (Figura 3), por lo que se consideró compatible con taponamiento cardiaco realizándose ventana

Dra. Jennifer Sandoval y Dr. Manuel Ardila: Residentes de Medicina Interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Fundación Oftalmológica de Santander Carlos Ardila Lülle (FOSCAL); Dr. Erick Castaño: Internista, Cardiólogo, Fundación Oftalmológica de Santander, Carlos Ardila Lülle (FOSCAL); Dr. Luis Eduardo Echeverría: Internista, Cardiólogo Fundación Cardiovascular (FCV). Bucaramanga (Colombia).

Correspondencia: Dra. Jennifer Sandoval. Bucaramanga (Colombia).
E-mail: jen646363@gmail.com

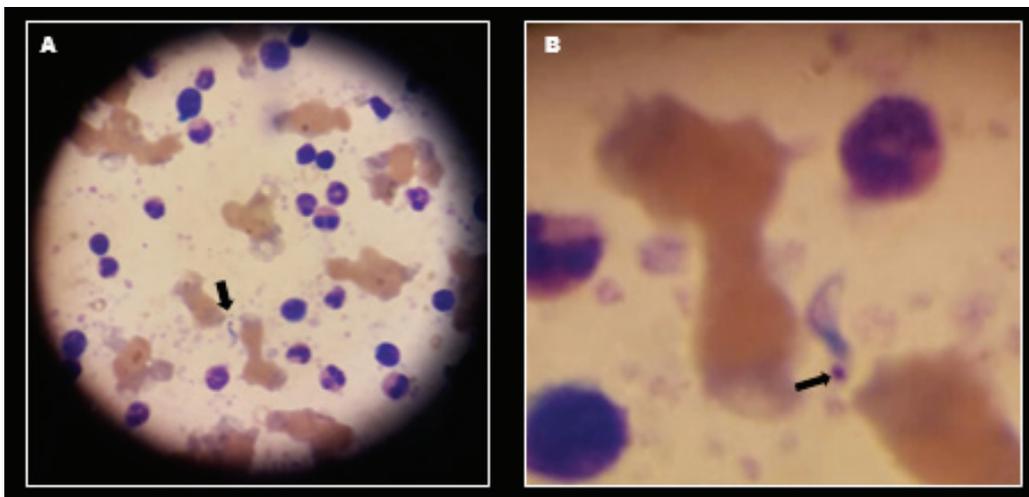


Figura 1: A: Imagen microscópica del microstrout en donde es posible visualizar un trypomastigote metacíclico de *Trypanosoma Cruzi* señalado por la flecha. B: Imagen magnificada que permite definir el núcleo ventral del Trypomastigote (flecha) y el origen del cinetoplasto anterior al núcleo.



Figura 2: Electrocardiograma de 12 derivaciones en el que se evidencia taquicardia sinusal con discreta variabilidad del R-R por arritmia sinusal y patrón Rsr' en V1 sin bloqueo de rama además de inversión inespecífica de la T en derivaciones inferiores.

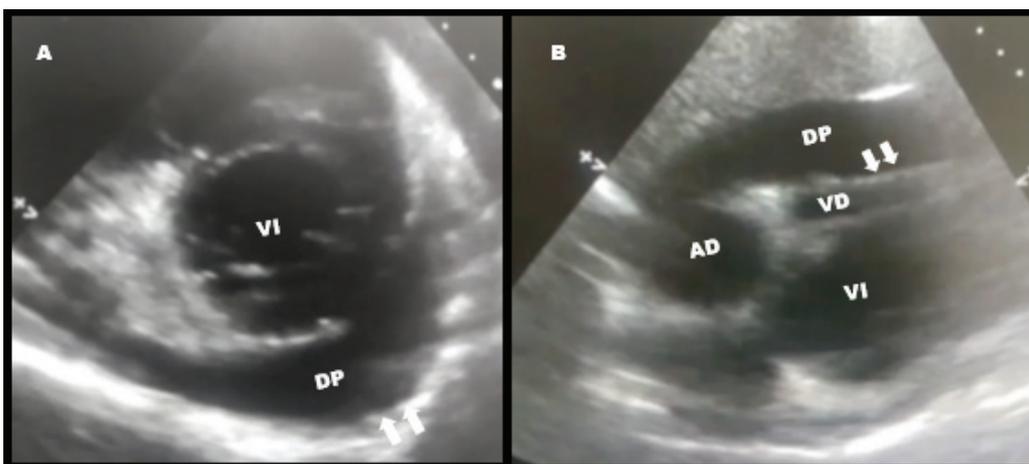


Figura 3: A: Eje corto del ventrículo izquierdo con presencia de abundante derrame pericárdico señalado por las flechas. B: Eje de cuatro cámaras en la proyección subcostal que muestra colapso sistólico del ventrículo derecho señalado por las flechas. DP: Derrame pericárdico; VI: Ventrículo izquierdo; VD: Ventrículo derecho; AD: Aurícula derecha

pericárdica de descompresión, confirmando la presencia del parásito en el líquido.

Posteriormente, presenta deterioro hemodinámico requiriendo soporte inotrópico. Recibe tratamiento con benznidazol a dosis de 5 mg/kg dividido cada 12 horas con posterior mejoría clínica y controles parasitológicos negativos. Tres familiares presentaron síntomas similares y simultáneos, siendo positivos para T.C en exámenes directos, sugiriendo vía de transmisión oral. Neonato sin manifestaciones clínicas y tests directos seriados para T.C negativos con posterior ELISA para Chagas a los 10 meses negativo.

Discusión

La infección aguda por T.C es el paso inicial de la enfermedad de Chagas. Entre 1 y 10% desarrollan síntomas mientras que en el resto de los pacientes se mantiene como una infección subclínica (1). La vía de transmisión parece ser crítica en el desarrollo de los síntomas debido en parte al tamaño del inóculo y la cepa involucrada. El conocimiento actual sobre la enfermedad de Chagas agudo durante el embarazo es únicamente sustentado por reportes de casos clínicos, siendo imposible establecer una incidencia de la enfermedad en este grupo poblacional. Las manifestaciones clínicas parecen no diferir de la población general y muestran el patrón que confiere la vía de transmisión, así la enfermedad de Chagas de transmisión oral se mantiene como una enfermedad de mayor severidad por una mayor cantidad de inóculo involucrada (2 - 5). Las manifestaciones características son fiebre prolongada, disnea (relacionada posiblemente a falla cardíaca), edema bupalpebral y periférico. Se han reportado además una gran cantidad de síntomas y signos inespecíficos, como anemia, diarrea, dolor torácico, artralgias, cefalea, hepatoesplenomegalia, entre otros; ésta se manifiesta como una enfermedad polisintomática que puede dificultar el abordaje diagnóstico como ocurrió en este caso (6). Desde el punto de vista cardiovascular, la enfermedad de Chagas aguda se manifiesta como una miopericarditis (7) y en la exploración ecocardiográfica el derrame pericárdico de diferente severidad es el hallazgo más frecuente por encima del compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (8) en el EcG el bloqueo de rama derecha típico de la transmisión vectorial no es frecuente, y los trastornos de repolarización así como la taquicardia sinusal son más notorios en los grandes brotes de transmisión oral, como se observó en nuestro caso (9).

La fiebre prolongada, el edema bupalpebral y la disnea parecen ser síntomas habituales en la transmisión oral (10) que también se reporta en las pacientes embarazadas (8), sin embargo, el único signo diferenciador estadísticamente significativo entre la vía de transmisión oral y vectorial que se ha encontrado es la puerta de entrada (11). La fiebre es una manifestación de 100% de las pacientes embarazadas, encontrando un periodo de fiebre de hasta 33 días en los reportes de casos (8, 12, 13), por lo que la fiebre prolongada en área endémica debe ser suficiente para sospechar enfermedad de Chagas (1).

El riesgo de transmisión vertical durante el embarazo es una preocupación presente en la atención de estas pacientes. Los datos reportados difieren para la enfermedad de Chagas en fase crónica y aguda, en cuanto a la transmisión maternofetal se ha reportado tasas tan altas como de 53% con la infección aguda y de 100% en maternas con Chagas agudo e inmunosupresión por el VIH (14), en la infección crónica existe un aumento de la parasitemia antes de las 21 semanas de gestación (15), reportándose un riesgo de transmisión vertical del 5% en gestantes crónicas de áreas endémicas, esto se atribuye al déficit de la inmunidad innata con reducción de la liberación del factor de necrosis tumoral alfa, propio del embarazo, aumentando el riesgo de transmisión vertical en gestantes infectadas crónicamente (14). Aunque la exposición repetida a la infección por el vector en áreas endémicas, mantiene la respuesta inflamatoria a un alto nivel crónico confirmando mayor morbilidad cardíaca, también se ha asociado al control de la parasitemia durante el embarazo (16).

Si bien la alta parasitemia es un determinante de la transmisión vertical, los reportes de transmisión durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas en el embarazo se han visto en el primer trimestre de gestación, determinando que el riesgo de transmisión vertical depende de la interacción entre la carga parasitaria y el contagio temprano en el curso del embarazo; así mismo se ha detectado infección de la placenta en neonatos no infectados, por lo cual la infección placentaria por TC no significa infección fetal (17). En el caso que nos ocupa, la infección ocurrió en el tercer trimestre de la gestación, descartándose la transmisión vertical durante el seguimiento, hasta los 10 meses del neonato.

Así como el riesgo de transmisión vertical es mayor en el embarazo temprano, los efectos en el feto también serán mayores, reportándose desde muerte fetal en los casos más graves hasta síntomas como hepatoesplenomegalia en primer lugar, ictericia, bajo peso, parto pretérmino, retardo en el desarrollo psicomotor y microcefalia (13), el recién nacido no presentó ninguna de estas complicaciones y el trabajo de parto pretérmino hace parte de la infección materna como se observó en nuestro caso, en donde el neonato no se vio afectado.

Los tests directos son el estándar para detección de la infección aguda por T.C, aunque esta fase de la enfermedad se caracteriza por alta carga del parásito en sangre, no se obtuvo diagnóstico al principio del cuadro clínico ni por gota gruesa ni por microstrout, lo que asociado a lo inespecífico del cuadro clínico antes de las manifestaciones cardíacas (18, 19), incidió en la no realización del diagnóstico inicial y el egreso de la paciente. La identificación del parásito por métodos directos hace el diagnóstico y a pesar de que la mayoría de los casos reportados en el embarazo fueron diagnosticados con tests directos, el tiempo de evolución de la enfermedad en nuestra paciente al momento del primer ingreso fue de varias semanas (tomando en cuenta el tiempo de incubación de hasta 21 días en la vía de transmisión oral)

por lo que podría presumirse que se encontraba en la fase de invasión tisular del parásito en donde la parasitemia sérica disminuye y puede hacer difícil su detección en sangre. Es principalmente por esta razón que el pilar fundamental para el diagnóstico es la sospecha clínica. El parásito debe buscarse de forma seriada, como es recomendado por el Instituto Nacional de Salud, y si la sospecha continúa y los resultados son negativos es necesario realizar pruebas parasitológicas indirectas como el hemocultivo y PCR (1) ya que el tratamiento en esta fase de la enfermedad es 80 - 100% efectivo (20). A pesar de que el tratamiento en la embarazada es contraindicado (21), la implicación clínica y epidemiología son indicaciones para el diagnóstico en este tipo de pacientes.

La infección en el neonato en la fase aguda tiene indicación clara de tratamiento dado un porcentaje de curación cercano a 100% (21). El diagnóstico se basa en los métodos directos y se deben tomar muestras de cordón umbilical y realizar el estudio de la placenta. Del 60 - 90% de los casos de Chagas neonatal son asintomáticos (22) y el diagnóstico por métodos directos no siempre es positivo, de hecho, existe un reporte de caso donde los exámenes directos fueron negativos y el diagnóstico se realizó por el test serológico, lo que significó un diagnóstico tardío de la enfermedad con secuelas permanentes (13). La indicación en este caso, es realizar pruebas directas seriadas hasta el sexto mes de vida donde se ha depurado los anticuerpos maternos y se podría realizar el diagnóstico por método serológico si los exámenes directos fueron negativos; sin embargo, las guías colombianas recomiendan realizar serologías hasta el octavo mes de vida, llegando al diagnóstico finalmente con dos pruebas serológicas positivas en diferente tiempo y por diferente técnica (21). Es así como algunos estudios han propuesto el diagnóstico de infección neonatal por PCR, pues se ha encontrado una mayor captación de parásitos en suero por ésta, ya que el límite de detección de parásitos se encuentra muy por debajo del límite de detección por el micrométodo. En un estudio publicado en Argentina, de 51 neonatos con detección de T.C por PCR, 22 fueron negativos con micrométodo hasta el primer año de vida, donde fueron finalmente diagnosticados por serología, llevado a un diagnóstico tardío en una población vulnerable (19).

Finalmente, la decisión de iniciar el tratamiento etiológico en la paciente embarazada con Chagas agudo (especialmente en el primer trimestre de la gestación) es un dilema. A pesar de estar contraindicado por los potenciales efectos teratógenos en el feto, se han reportado casos de madres tratadas durante el primer trimestre de gestación, con ausencia de transmisión vertical sin producir efectos adversos en el neonato (23). En otros reportes, se recomienda ofrecer tratamiento a gestantes con Chagas agudo después de las 24 semanas de gestación, dado la disminución de los daños al feto posterior a esta semana (13), de hecho se reporta un caso de una madre VIH positiva tratada con benznidazol para encefalitis por T.C en el tercer trimestre del embarazo,

recibiendo 84 días de tratamiento a dosis recomendada, con neonato sin T.C y aunque presentó bajo peso al nacer, éste no se puede atribuir sólo a un efecto del tratamiento dado los antecedentes de la paciente, concluyendo que la transmisión vertical se puede evitar y que el beneficio sobrepasó el riesgo en este caso (24). Dado el beneficio potencial consistente en evitar la transmisión vertical, disminuir el riesgo de compromiso miocárdico y muerte materna, debe sopesarse el balance riesgo/beneficio del inicio del tratamiento en cada paciente individual. La decisión final de tratar una gestante con Chagas agudo dependerá en gran medida de la gravedad de la enfermedad y las semanas de gestación y será una decisión consentida con la materna. Estudios que exploren la seguridad y efectividad del tratamiento antitripanocidal durante el embarazo podrían estar justificados.

Conclusiones

Aunque la presentación aguda de la enfermedad de Chagas durante el embarazo es poco habitual, algunos reportes de caso aportan luces al respecto. Los partos pretérmino son habituales, la transmisión vertical es más frecuente cuando la infección se presenta en el primer trimestre del embarazo. Los síntomas son similares a la infección en escenarios distintos al del embarazo. Llama la atención la presencia de edema bpalpebral, disnea y derrame pericárdico como características marcadoras de la enfermedad. En este caso, la vía de infección fue oral, revelándose como un brote familiar donde los síntomas fueron similares y simultáneos. Los tests directos iniciales fueron negativos, lo cual puede deberse a baja parasitemia sérica relacionada a la invasión tisular en la forma no circulante del T.C, típica de la cuarta semana en la infección humana. Las serologías también pueden ser negativas por ausencia de seroconversión en las primeras seis semanas por lo que la sospecha clínica es vital para el diagnóstico e inicio temprano del tratamiento de una enfermedad potencialmente letal para el binomio madre-hijo.

Referencias

1. **Instituto Nacional de Salud.** Guía protocolo para la vigilancia en salud pública de chagas. [Internet, last updated May 2010; cited March 2018]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/PROTOCOLO%20CHAGAS%20mayo%20de%202010.pdf>
2. **Díaz ML, González CI.** Enfermedad de Chagas agudo: transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* como una vía de transmisión re-emergente. *Rev univ ind Santander salud.* 2014; 46 (2): 177-188.
3. **Moraes de Souza DS, Araujo M, Garcez P, Branco JC, Sanches MT, Po-voa R.** Case Report Anatomopathological Aspects of Acute Chagas Myocarditis by Oral Transmission. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107 (1): 77-80. doi:10.5935/abc.20160110.
4. **Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB.** Oral Transmission of Chagas Disease. *Clin Infect Dis.* 2012; (54): 845-852. doi:10.1093/cid/cir956.
5. **Benchimol PR.** The oral transmission of Chagas ' disease : An acute form of infection responsible for regional outbreaks. *Int J Cardiol.* 2006; (112): 132-133. doi:10.1016/j.ijcard.2005.11.087.
6. **Teresa M, Górgolas M, Manuel J.** Enfermedad de Chagas de transmisión oral. *Med Clin (Barc).* 2017; 148 (3): 125-131. doi:10.1016/j.medcli.2016.10.038.
7. **Imazio M.** Pericarditis with troponin elevation : is it true pericarditis and a reason for concern ?. *J Cardiovascular Medicine.* 2014; 73-7. doi:10.2459/JCM.0b013e328365aa52.

8. **Espinosa R, Originales T, Suárez J, Suárez CB De, Noya BA De, Espinosa R.** Enfermedad de Chagas sistémico en fase aguda por transmisión oral : diagnóstico integral de un caso autopsiado. *Gac Méd Caracas.* 2010; 118 (3): 212-222.
9. **Marques J, Mendoza I, Noya B, Acquatella H, Palacios I, Marques-mejias M.** ECG Manifestations of the Biggest Outbreak of Chagas Disease due to Oral Infection in Latin-America. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101 (3):249-254. doi:10.5935/abc.20130144.
10. **LE Echeverria, EU Suarez, P Zambrano, ZM Cucunuba, LZ Rojas, OL Rueda, M Lopez, MF Barraza.** Chagas disease and its oral transmission in Colombia: chronicles of an epidemic. Description of eight outbreaks (2008-2010). *Euro J Heart Fail Abstr Supple.* 2014; (16): (Supplement 2), 36.
11. **Yecê A, Valente SA, Valente VC.** Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira . Estudo de 233 casos do Pará , Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2008; 41 (6): 602-614.
12. **Hernández J, Granados S.** Transmisión oral de enfermedad de Chagas en embarazo y reporte de un caso. *Salud UIS.* Forthcoming 2018.
13. **Aldo S, Valente C.** Congenital Chagas disease due to acute maternal Trypanosoma cruzi infection transmitted by the oral route. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2011; 2 (1): 89-94. doi:10.5123/S2176-6223201100100012.
14. **Carlier Y, Sosa-estani S, Luquetti AO, Buakens P.** Congenital Chagas disease : an update. *Mem inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.* 2015; 110 (3): 363-368. doi:10.1590/0074-02760140405.
15. **Siriano R, Luquetti AO, Avelar JB, Marra NL, Castro AM De.** Chagas Disease : Increased Parasitemia during Pregnancy Detected by Hemoculture. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011; 84 (4): 569-574. doi:10.4269/ajtmh.2011.10-0015.
16. **Kaplinski M, Jois M, Galdos-cardenas G, et al.** Sustained Domestic Vector Exposure Is Associated With Increased Chagas Cardiomyopathy Risk but Decreased Parasitemia and Congenital Transmission Risk Among Young Women in Bolivia. *CID.* 2015; (61): 918-926. doi:10.1093/cid/civ446.
17. **Moretti E, Basso B, Castro I, et al.** Chagas' disease : study of congenital transmission in cases. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005; 38 (1): 53-55.
18. **Organización Panamericana de la Salud.** Guía para vigilancia, prevención, control y manejo clínico de la enfermedad de Chagas aguda transmitida por alimentos. [Internet, last updated July 2010; cited March 2018]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Guia%20de%20atencion%20clinica%20de%20chagas%202010.pdf>
19. **Ruiz AM, Bua J, Volta BJ, et al.** How to Improve the Early Diagnosis of Trypanosoma cruzi Infection : Relationship between Validated Conventional Diagnosis and Quantitative DNA Amplification in Congenitally Infected Children. *PLOS Neglect Tropi Disea.* 2013; 7 (10): 12-14. doi:10.1371/journal.pntd.0002476.
20. **Caryn Bern.** Chagas' Disease. *N Engl J Med.* 2015; (373): 456-66. doi:10.1056/NEJMra1410150.
21. **Cucunubá ZM, Valencia-hernández CA, Puerta CJ, et al.** Asociación Colombiana de Infectología Primer consenso colombiano sobre Chagas congénito y orientación clínica a mujeres en edad fértil con diagnóstico de Chagas. *Infectio.* 2014; 18 (2): 50-65. doi:10.1016/j.infect.2013.12.001.
22. **Organización Panamericana de Salud.** Ministerio de la Protección Social. Guía de Atención Clínica de la enfermedad de Chagas. [Internet, last updated July 2010; cited March 2018]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Guia%20de%20atencion%20clinica%20de%20chagas%202010.pdf>
23. **Corréa VR, Barbosa FG, Américo C, et al.** Case Report Uneventful benznidazole treatment of acute Chagas disease during pregnancy : a case report. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014; 47 (3): 397-400.
24. **Bisio M, Altcheh J, Lattner J, et al.** Benznidazole Treatment of Chagasic Encephalitis in Pregnant Woman with AIDS. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19 (9): 1490-1492.