Enfermedad de Chagas postransfusional

Dres. C. Noziglia del Nido,* J. Contreras Acuña,* B. Subercaseaux Sepúlveda** y T.M. Sr. A. Joyas Martínez.***

ABSTRACT

Three babies with post transfusion Chagas's disease are studied. Two of them are twins. They had in common the fact that they had all received several blood transfusions, which proved later to have been from the same donor. The diagnosis was done by a positive immunofluorescence test for Chagas's disease in the 3 cases and in the donor, and negative in the mother. In one of the babies trypanosomes were isolated in the blood. It is emphasized that this is the first time that this form of transmission is found in Chile.

Este año es el centenario del nacimiento del Dr. Carlos Ribeiro de Chagas (1879-1934) y se cumplen 70 años del descubrimiento de la enfermedad que lleva su nombre.

Esta ha sido reconocida en todo el continente americano. Sus agentes transmisores son: *Triatoma infestans* y *Triatoma spinolai* (en Chile),¹ *Triatoma megista*, *Triatoma geniculata*, *Triatoma diminuta* y muchas otras especies.

El parásito es un protozoo flagelado de 20 micrones de longitud. La principal fuente de infección se encuentra en las personas contaminadas y en varios animales domésticos y silvestres, como: perros, gatos, zorros, murciélagos, etc. La infección se transmite por medio de los insectos vectores, quienes al picar eliminan deposiciones infectadas con tripanosomas capaces de atravesar piel erosionada y mucosas.² Puede transmitirse de madre a hijo vía transplacentaria,³⁻⁸ y existe la posibilidad de contraer la enfermedad accidentalmente mediante transfusiones de sangre contaminada.^{9, 10}

En Chile se encontró por primera vez el *Tripanosoma cruzi* en Conchalí (Santiago) en 1921 por el Prof. Noé y el Dr. Wilhelm, en vinchucas.² En 1938, Gasic constató el primer caso humano agudo de Enfermedad de Chagas y desde entonces se han descrito numerosos casos en el país.² En 1957 Howard describió los primeros casos en recién nacidos.³

Revisada la literatura nacional, no hemos encontrado comunicaciones de casos de Enferme-

dad de Chagas en niños transmitida mediante transfusiones de sangre. El hecho de haber estudiado 3 casos en lactantes menores nos ha motivado a comunicar esta experiencia.

CASO N.º 1

S.G.S. Lactante de 10 meses, sexo femenino, con antecedentes de madre con prurito gravídico durante el embarazo, VDRL (-). Parto espontáneo, gemelar, a las 36 semanas de gestación, el 4 de junio de 1978, en la Maternidad del Hospital de Quilpué. P.N. 1.470 g. Talla 44 cm. Apgar 7 al minuto. Al nacer no se comprueba hepatoesplenomegalia. Presenta hiperbilirrubinemia de hasta 18,6 mg% al quinto día de vida, tratada con lumioterapia.

A las cuatro semanas de vida se comprueba Hto de 27% y se indican tres transfusiones de sangre fresca de un mismo dador y es dada de alta con un peso de 2.050 g.

En controles posteriores se comprueba un buen ascenso ponderal, llamando la atención palidez y coluria a las 10 semanas de vida. Dos semanas más tarde aparecen ictericia y hepatomegalia, comprobando una hiperbilirrubinemia de 3,50 mg% con directa de 1,80 mg%, anemia de 26% de Hto y 8 g de Hb con eritroblastemia.

A los tres meses de vida es hospitalizada en nuestro servicio, en donde comprobamos: lactante en buenas condiciones generales y nutritivas. Peso 4.300 g. Talla 53 cm. CC 39 cm. No hay ictericia. Pulmones: estertores bronquiales de medianas y grandes burbujas. Crépitos en 2/3 inferiores derecho. Hepatomegalia de 4 cm y esplenomegalia de 2 cm. Se plantean los diagnósticos de infección intrauterina congénita, hepatoesplenomegalia en estudio, neumopatía aguda dere-

*Servicio de Pediatría, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar.

**Depto. Parasitología, Universidad de Chile, Sede Valparaíso.

***Laboratorio Central Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar.

cha. Evolucionaba bien, pero mantiene polipnea sin una explicación aparente. Los exámenes revelan: VDRL (-); Glicemia normal; Proteinemia normal; Orina normal; Urocultivo negativo; Taquicardia Sinusal de 130 x'; ECG, Normal para la edad; Fondo de ojo normal; Transaminasa glutámico pirúvica: 105 u; Monotest (-); Gota gruesa (-); el hemograma revela anemia de 31% de Hto con 25% de microesferocitos y 2 eritroblastos ortocromáticos por 100 leucocitos, 48% de linfocitos, de los cuales un 45% tenían aspecto de células de Downey; LCR claro, a presión aumentada. Alb. 0,46 g%. Pandy (++) y 17 leucocitos. Cultivo (-). Tripanosoma (-). Reacción de inmunofluorescencia indirecta con IgG positiva para Enfermedad de Chagas. T.I.F.I. para toxoplasmosis (-).

Ante la positividad de este examen se inicia investigación de la madre, la cual resulta negativa. Se estudia la gemela, en quien se obtiene Tripanosoma cruzi por frotis de gota gruesa. Estudiado el dador de las transfusiones efectuadas a las cuatro y media semanas de vida de ambas niñas, se comprueba reacción de inmunofluorescencia indirecta con anti-IgG positiva para Chagas, gota gruesa (-) y xenodiagnóstico (-).

Evaluada a los 6 meses de vida, se encuentra una lactante en buenas condiciones generales y nutritivas, peso 6.700 g, talla 59 cm, CC 42,5 cm, desarrollo psicomotor normal, manteniendo una palidez de piel y mucosas y hepatoesplenomegalia de igual magnitud.

Se inicia tratamiento con Nifurtimox (Bayer 2502) en dosis de 17 mg/kg/día fraccionado cada 6 horas y Fenobarbital 4,5 mg/kg/día fraccionado cada 12 horas, oral. A los 4 días de iniciado, se comprueba ictericia, coluria, acolia, aumento de la hepatoesplenomegalia a 7 y 4 cm, respectivamente, con Bb directa de 2,50 mg% e indirecta de 1,30 mg%. Transaminasa glutámico-oxalacética 3.400 u y glutámico-pirúvica 2.600 u y una protrombinemia de 78%. Antígeno australiano (-). Biopsia hepática revela arquitectura lobulillar conservada, con espacios porta ensanchados e infiltración linfocitaria y de algunos polinucleares y eosinófilos que se extiende al interior del lobulillo, distorsión de trabéculas, tumefacción de hepatocitos, necrosis focal de hepatocitos dispersos, pigmento biliar intracitoplasmático y en forma de trombos biliares. Conclusión: hepatitis imposible de diferenciar de una hepatitis viral. La búsqueda del parásito resultó negativa.

Evolucionó con buen estado general, lenta regresión de la ictericia, cediendo totalmente a las cuatro semanas y reducción de la hepatoesplenomegalia a 4 y 2 cm, respectivamente.

Actualmente, a los 10 meses de vida y completados 120 días de tratamiento se encuentra en buenas condiciones generales y nutritivas, con un peso de 7.900 g, talla 71 cm y CC 44 cm, hígado 1 cm, bazo (-).

CASO N.º 2

J.G.S. Gemela del caso N.º 1. Peso de nacimiento: 1.740 g. Talla, 42 cm. No se comprueba hepatoesplenomegalia en el periodo de recién nacido. Presenta hiperbilirrubinemia de hasta 18,2 mg% al quinto día de vida, tratado con luminoterapia. A las cuatro semanas de vida se comprueba Hto de 25% y se indican 3 transfusiones de 20 cc de sangre fresca del mismo dador de la gemela y es dada de alta con un peso de 2.500 g a las cinco semanas de vida.

En controles posteriores se comprueba buen ascenso ponderal con peso de 4.170 g y CC 38 cm a las 11 semanas de vida. A las 12 semanas de vida se comprueba anemia, ictericia con hepatoesplenomegalia de 4 y 3 cm y un cuadro pulmonar constituido por estertores bronquiales gruesos diseminados y crépitos bilaterales, catalogado como neumonía y tratado con antibióticos por 13 días.

Obtenida positividad del test de la inmunofluorescencia indirecta en la gemela, se realiza éste, siendo también positivo y se logró obtener el tripanosoma en frotis de gota gruesa.

A los seis meses se hospitaliza, comprobando buenas condiciones generales y nutritivas, peso 6.820 g, talla 64 cm, CC 42,5 cm, desarrollo psicomotor normal, palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia de 5,5 y 3 cm, anemia de 30% de Hto y 9,3 g de Hb con eritroblastemia (1×100 leucocitos). LCR claro, a presión aumentada, con albúmina de 0,42 g%, cultivo (-), búsqueda de tripanosoma cruzi (-), glicemia normal, transaminasa glutámico oxalacética y glutámico pirúvica normales, orina normal, urocultivo (-), antígeno australiano (-), fondo de ojo normal, ECG: Taquicardia sinusal 130 x', ECG normal para la edad.

Se inicia tratamiento con Nifurtimox (Bayer 2502) 17 mg/kg/día fraccionado cada 6 horas, oral y Fenobarbital 4,5 mg/kg/día, fraccionado, cada 12 horas, oral.

Actualmente, a los 10 meses de vida y completados 120 días de tratamiento se encuentra en buenas condiciones generales y nutritivas con un peso de 8.000 g, talla 72 cm y CC 45 y medio cm, hígado 2 cm, bazo (-).

CASO N.º 3

H.V.P. Lactante de once meses de edad, sexo masculino, con antecedentes de madre con embarazo normal, Kahn (-), grupo de sangre B III (Rh+). Parto espontáneo a las 29 semanas de gestación, el 6 de mayo de 1978 en la Maternidad del Hospital de Quilpué.

P.N. 1.400 g, talla 42 cm, CC 28 cm. Apgar 8 al minuto. Al nacer no se comprueba hepatoesplenomegalia. Presenta síndrome de dificultad respiratoria e hiperbilirrubinemia de hasta 12,8 mg% al 10.º día tratada con luminoterapia. A las 4 semanas de vida se comprueba Hto de 31%, por lo que se indican 3 transfusiones de 15 cc de sangre. A las 8 semanas de vida tiene un Hto de 29%, por lo que se indican 2 transfusiones de 20 cc de sangre de un mismo dador, que es a su vez el mismo dador de las gemelas; es dado de alta con un peso de 2.800 g, a las 9 semanas de vida.

En controles de policlínica se comprueba un buen ascenso ponderal, llamando la atención una hepatoesplenomegalia a los 4 meses de vida. T.I.F.I. de la madre (-) y en el niño T.I.F.I. positivo, con gota gruesa negativa.

A los 7 meses de vida se hospitaliza, comprobando buenas condiciones generales y nutritivas, peso 6.650 g, talla 66 cm, CC 43,5 cm, buen desarrollo psicomotor, piel rosada, hepatoesplenomegalia de 3 1/2 y 2 cm. Hto de 37% y Hb 12 g, con eritroblastos muy escasos (uno que otro al frotis). LCR claro a presión muy aumentada, examen citoquímico, cultivo y búsqueda del parásito negativos. Glicemia, proteinemia, transaminasa, exámen de orina, fondo de ojo y ECG normales. Urocultivo y antígeno australiano negativos.

Se inicia tratamiento con Nifurtimox (Bayer 2502) 17 mg/kg/día fraccionado c/6 horas, oral y Fenobarbital 4,5 mg/kg/día fraccionado, cada 12 horas, oral.

Actualmente, a los 11 meses de vida y completados 120 días de tratamiento, se encuentra en buenas condiciones generales, peso prácticamente estable de 6.850 g, talla 71 cm, CC 45 cm, hígado 1 cm, bazo (-).

COMENTARIO

Carlos Chagas se desempeñaba como médico en Minas Gerais (Brasil) cuando fue informado que en las paredes y techos de las viviendas de los trabajadores había ciertos insectos que de noche picaban y succionaban sangre vorazmente.

En el intestino de estos insectos encontró unos protozoos flagelados a los que llamó *Trypanosoma cruzi* en honor a su maestro Oswaldo Cruz. Inoculados a un grupo de monos, a las tres semanas recuperó *trypanosomas* en la sangre circulante de éstos. Posteriormente aisló el parásito en la sangre de un niño afectado de fiebre, anemia y linfadenopatías generalizadas. Con ello demostró que este *trypanosoma* es el agente patógeno de una enfermedad endémica frecuente en ciertas regiones de Brasil, que él llamó "trypanosomiasis americana". Con posterioridad en homenaje a su descubridor ha sido llamada "Enfermedad de Chagas".

La enfermedad de Chagas existe en Chile entre los paralelos 18º3' y 34º36'¹¹ de latitud sur, límite con Perú hasta Colchagua. En el área de endemia chagásica viven 1.800.000 personas, de las cuales un 15% estaría infectada con *T. cruzi*. Para nosotros, el vector más importante es el *Triatoma* infectans que vive generalmente en casas de adobe o de quinchá. La prevalencia de infestación con *Triatoma* es de un 12% de dichas viviendas y el 36,8% de los *Triatomas* están infestados con *Trypanosoma cruzi*.¹¹ El *Triatoma spinolai*, en cambio, está vinculado a la mantención del parásito en reservorios silvestres.¹²

En nuestro país se ha descrito la enfermedad de Chagas transmitida por la picadura de estos parásitos como la más frecuente y en forma ocasional la enfermedad transmitida vía tranplacentaria.^{3, 4, 5, 6, 7} La posibilidad de transmisión de Chagas mediante transfusiones de sangre fue mencionada por primera vez en Chile por Bertin en 1940. Esta posibilidad no ha sido hasta ahora demostrada en adultos ni en niños en nuestro país de acuerdo a la revisión de la literatura nacional efectuada por nosotros.

En Brasil, Pedreira de Freitas¹³ (1952) publica por primera vez dos casos de transmisión accidental de la enfermedad de Chagas por transfusión de sangre y luego Neto publica 3 casos en 1958 y 1 en 1964. Salazar (1962) en Venezuela comprueba la Transmisión de *Trypanosoma* mediante transfusiones de sangre. En Argentina Bergoglio¹⁴ 1965,

describe tres casos de enfermedad de Chagas post transfusional y hasta 1972 logra reunir 18 casos.¹⁵

Roweder⁹ denomina "índice de transmisión" la proporción de sujetos que adquiere la infección a partir de una transfusión de sangre procedente de un dador infestado. Para Freitas (1952) el índice de transmisión sería 12,5%, muy similar al de Salazar (13%) y al de Coura (1966) en Brasil de un 14,3%.

La elevada prevalencia de esta parasitosis en países latinoamericanos y la presencia del parásito en la sangre de las personas infestadas hacen de la transfusión de sangre un importante mecanismo de transmisión de la enfermedad. Así se ha demostrado que reacciones serológicas positivas en dadores de sangre en Santiago fluctúan entre un 3%¹⁰ y un 7,3%¹⁶ (Schenone y Howard) y en el extranjero se suministran datos de hasta 24,5% en Argentina (Undiano) y 15,5% en Brasil (Jatene).

Se deduce de los datos expuestos que no debiera aceptarse como dadores de sangre a individuos procedentes de zonas con endemia chagásica, a no ser que se les hiciera previamente determinaciones serológicas.

El dador de sangre en nuestros casos es un individuo de 36 años aparentemente sano y con serología positiva, xenodiagnóstico (-), que nació en Quebrada Alvarado y trabajó en Colliguay, ambas zonas rurales conocidas como de endemia chagásica, en la V Región.

Bergoglio,¹⁵ 1972, estudia el cuadro clínico de la Enfermedad de Chagas postransfusional en 18 casos, distinguiendo hechos constantes y hechos menos frecuentes. Entre los primeros destaca fiebre prolongada, adenopatías generalizadas y esplenomegalia y entre los segundos hepatomegalia, edema y exantema. Nuestros casos no concuerdan con lo anotado, puesto que lo constante fue hepatomegalia, esplenomegalia y anemia hemolítica y ninguno presentó fiebre prolongada ni adenopatías.

El hallazgo en uno de nuestros pacientes de un 45% de células de Downey en el hemograma está de acuerdo a lo comunicado por Bergoglio, para quien la mononucleosis infecciosa es uno de los diagnósticos diferenciales a plantear en la Enfermedad de Chagas.

En dos de nuestros tres niños se observó compromiso pulmonar caracterizado por tos, estertores y un síndrome de condensación de más lenta resolución que lo habitual, hecho comunicado por D'Chapuis,¹⁷ quien encuentra 4 de 38 casos de

Enfermedad de Chagas en el niño con sintomatología principalmente respiratoria.

Nosotros encontramos que los tres casos tenían hipertensión endocraneana, 2 casos niveles elevados de proteínas y un caso aumento de linfocitos en LCR. Al examen directo de LCR no se encontró el *Trypanosoma cruzi*. Esto está de acuerdo a lo descrito por Hoff, Texeira, Carvalho y Mott,¹² quienes, sin embargo, recuperaron el *Trypanosoma* en 8 de 11 casos mediante inoculación experimental en cultivo NNN de LCR. Ellos sugieren que aun en ausencia de manifestaciones neurológicas en la etapa aguda de la enfermedad, el organismo estaría presente en el LCR.

Debemos hacer presente que la totalidad de estas transfusiones fueron realizadas con sangre recién extraída, de menos de una hora de duración.

RESUMEN

Se presentan 3 lactantes con Enfermedad de Chagas postransfusional, 2 de ellos hermanos mellizos.

Tenían el antecedente común de haber recibido varias transfusiones de sangre, comprobándose posteriormente que provenían de un mismo dador.

El diagnóstico se comprobó por reacción de inmunofluorescencia positiva para Enfermedad de Chagas en los 3 casos clínicos y en el dador, y negativa en las madres.

En un lactante se aisló tripanosoma en la sangre.

Se destaca que por primera vez en Chile se describe esta forma de transmisión.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las Dras. Rosa Banda Valenzuela y Mónica Leniz Regord, como asimismo al personal del Servicio de Pediatría, la colaboración prestada en el estudio de los casos presentados.

REFERENCIAS

- ¹Neghme, A.; Schenone, H. 1960: "Resumen de 20 años de investigación sobre la Enfermedad de Chagas en Chile". Rev. Goiana Med. 5: 82-93.
- ²Wilhem, O. 1948: "Parasitología humana clínica". Editorial Litografía Concepción. Concepción, Chile.
- ³Howard, J.; Ríos, C.; Ebensperger, I.; Olivares, P. 1957: "Enfermedad de Chagas Congénita". Bol. Chileno Parasitología, 12: 42-45.

- ⁴Rubio, M.; Galecio, R.; Howard, J. 1961: "Dos casos de Enfermedad de Chagas Congénita". Bol. Chileno Parasitología, 16: 15-18.
- ⁵Attas, A.; Rubio, M.; Lolic, M.; Valenzuela, R. 1961: "Un nuevo caso de Enfermedad de Chagas Congénita". Boletín Chileno Parasitología, 16: 42-44.
- ⁶Howard, J.; Rubio, M. 1968: "Congenital Chagas' Disease I. Clinical and Epidemiological Study of Thirty Cases". Bol. Chile. Parasitología, 23: 107-112.
- ⁷Rubio, M.; Howard, J. 1968: "Congenital Chagas' Disease II. Pathological findings in nine cases". Boletín Chileno Parasitología, 23: 113-121.
- ⁸Rubio, M.; Allende, N.; Román, C.; Ebersperger, I.; Moreno, L. 1967: "Compromiso del Sistema Nervioso Central en un caso de Enfermedad de Chagas Congénita". Boletín Chileno Parasitología, 22: 119-122.
- ⁹Rohwedder, R. 1969: "Infección chagásica en dadores de sangre y probabilidades de transmitirla por medio de la transfusión". Boletín Chileno Parasitología, 25: 88-93.
- ¹⁰Schenone, H.; Rubinstein, R.; Knierim, F.; Sandocai, J.; Rojas, A. 1968: "Infección por Trypanosoma cruzi en dadores de sangre en un hospital de Santiago, Chile". Boletín Chileno Parasitología, 23: 83-84.
- ¹¹Schenone, H.; Villarroel, F.; Alfaro, R. 1978: "Epidemiología de la Enfermedad de Chagas en Chile. Condiciones de la vivienda relacionadas con la presencia de Triatoma infestans y la proporción de humanos y animales infectados con Trypanosoma cruzi". Boletín Chileno Parasitología, 33: 2-7.
- ¹²Neghme, A.; Schenone, H. 1960: "Resumen de veinte años de investigación sobre la Enfermedad de Chagas en Chile". Rev. Méd. Chile, 88: 82-93.
- ¹³Pedreira da Freitas, S.; Biancalana, A.; Amato Neto, V.; Sonntag, R.; Nussenzweig, V.; Barreto, S. C. 1952: "Primeiras verificacoes de transmissao accidental da molestia de Chagas ao homem por transfussao de sangue". Rev. Paulista de Medic. 1: 36.
- ¹⁴Bergoglio, R. 1965: "Enfermedad de Chagas postransfusional". Rev. Méd. Córdoba, 10: 266-271.
- ¹⁵Bergoglio, R. 1972: "Perfil clínico de la Enfermedad de Chagas postransfusional". Rev. Méd. Córdoba, 60: 123-138.
- ¹⁶Howard, J.; Rubio, M.; Knierim, F.; García-Hutdobro, J. 1962: "Investigación de infección tripanosómica (T. cruzi) en dadores del Banco de Sangre del Hospital de Niños Luis Calvo Mackenna". Bol. Chil. Parasit. 17: 29.
- ¹⁷D'Chapuis, Y.; Vilanod, L. 1975: "La Enfermedad de Chagas en los valles de Cochabamba". Pediatría, 18: 83-91.
- ¹⁸Hoff, R.; Texeira, R.; Carvalho, J.; Mott, K. 1978: "Trypanosoma cruzi in the cerebrospinal fluid during the acute stage of Chagas' Disease". N. Engl. y Med. 298: 604-606.
- ¹⁹Romaña, C. 1949: "¿Qué es la Enfermedad de Chagas?" Instituto de Medicina Regional Universidad Regional de Tucumán.
- ²⁰Alarcón, S.; Andrade, Z.; Bloom, B.; Estrada, S.; Goodman, H.; Hanson, W.; Kierszenbaum, F.; Lambert, P.; Lumsden, W.; Malace, I.; McIntyre, I.; Milgrom, F.; Murray, M.; Ortiz, L.; Pérez, R.; De Raadt, P.; Torrigiani, C.; Waksman, B.; Wood, D. 1976: "Inmunología de la Enfermedad de Chagas". Bol. Of. Sanit. Panam. 3: 235-253.