

Enfermedad de Chagas importada

Jose Muñoz
Joaquim Gascón

Sección de Medicina
Tropical
Centro de Salud
Internacional
Hospital Clínic
de Barcelona

Correspondencia:
Jose Muñoz
Sección de Medicina Tropical
Centro de Salud
Internacional
Hospital Clínic de Barcelona
Rosselló, 132, 2º-2ª
08036 Barcelona
E-mail:
jmunozg@clinic.ub.es

Resumen

La enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica del continente americano. El flujo migratorio de América Latina hacia países no endémicos de esta enfermedad ha hecho de ésta una enfermedad emergente en nuestro medio. Dicha "emergencia" ha generado una serie de necesidades en cuanto al manejo diagnóstico y terapéutico de esta enfermedad, pero sobretodo en cuanto al control epidemiológico de la misma en nuestro medio en el que no existe el vector transmisor. Éste se centra actualmente en el estudio de las maternidades para controlar la transmisión congénita de la enfermedad, y en los bancos de sangre, mediante el cribaje de los potenciales donantes procedentes de áreas endémicas para evitar la transmisión transfusional de esta enfermedad infecciosa.

Palabras clave: Enfermedades importadas. Enfermedad de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Transmisión vertical. Transfusión sanguínea.

Summary

Chagas' disease is an endemic zoonosis from the American continent. Latin American immigration to non-endemic countries have defined american trypanosomiasis as an emergent disease in those countries. This "emergence" have created diagnostic and therapeutic challenges but, probably most important, a necessity to achieve an epidemiological control of this disease in our area where the vector is not present. This control should be focused in the study of the Latin American pregnant women and the possibility of a transplacental transmission, and also in blood banks, through the screening of potential blood donors coming from endemic areas to skip the transfusional transmission of the trypanosomiasis.

Key words: Imported diseases. Chagas disease. *Trypanosoma cruzi*. Congenital transmission. Blood transfusion.

Introducción

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una zoonosis endémica del continente ame-

ricano que afecta entre 12 y 16 millones de personas¹.

Su agente causal, *Trypanosoma cruzi*, es un protozoo flagelado que puede ser observado fácilmente en forma de tripomastigote en muestras de sangre periférica de pacientes con enfermedad aguda. Pasada esta fase, el parásito se transforma en amastigote y adopta un comportamiento intracelular, por lo que la parasitemia es difícilmente detectable en fases crónicas de esta enfermedad²⁻⁴.

La infección por *Trypanosoma cruzi* en áreas endémicas se adquiere, principalmente, a través de la vía vectorial. La transmisión a través de la vía transfusional es la segunda en frecuencia y, en tercer lugar, la transmisión vertical⁵⁻⁷. Ocasionalmente se han descrito infecciones a través de la lactancia materna^{8,9}, alimentos contaminados¹⁰, manipulación de laboratorio¹¹ y trasplante de órganos¹².

Desde hace más de dos décadas se han implementado programas de control epidemiológico centrados básicamente en el control vectorial de esta enfermedad y en la vigilancia de la infección transfusional. El impacto de estos programas en los distintos países ha sido heterogéneo. Se calcula una disminución global de la transmisión vectorial y transfusional de la enfermedad en un 70%, llegando en algunos casos, como son los de Uruguay y Chile, a interrumpir la transmisión ligada al vector^{5,6}.

La infección por *T. cruzi* puede provocar, inicialmente, una fase aguda caracterizada por fiebre, astenia, hepatomegalia o esplenomegalia, pudiendo provocar miocarditis o meningoencefalitis graves en huéspedes sensibles o inmunodeprimidos^{4,7,13}. Sin tratamiento, la enfermedad puede remitir clínicamente para dar paso a una fase asintomática, llamada fase indeterminada. Entre un 10 y un 30 % de estos pacientes desarrollaran, décadas mas tarde, la fase crónica de la enfermedad que es la que conlleva las alteraciones más graves^{4,13}. Las manifestaciones

cardiológicas de la enfermedad son las más características. Se presentan en forma de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca secundaria, trastornos de la conducción (taquiarritmias o bradiarritmias), provocando en algunos casos a la muerte súbita del paciente, que ocasionalmente es la primera manifestación clínica de la enfermedad^{4,7,13,17,18}. Las alteraciones digestivas de la enfermedad de Chagas también son características de la forma crónica. Se observan en el 15-20% de las personas afectadas. Son debidas a las alteraciones en los plexos nerviosos del tracto digestivo, manifestándose en forma de alteraciones de la motilidad, secreción y absorción del esófago, intestino delgado y colon, llegando en ocasiones a provocar megaesófago o megacolon graves¹⁹.

Cuando coexiste la infección por VIH, y en el caso de los pacientes inmunodeprimidos, el curso de la enfermedad puede ser más severo, y suelen presentar parasitemias más elevadas, mayor frecuencia de lesiones ocupantes de espacio en el sistema nervioso central, así como miocarditis^{20,21}.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas en fase aguda consiste en el aislamiento del parásito en sangre mediante el examen directo o el cultivo. El diagnóstico en la fase crónica es más complicado debido a la baja sensibilidad de las pruebas parasitológicas, siendo la más sensible de ellas la PCR. Las pruebas serológicas son altamente sensibles aunque no suficientemente específicas debido a la presencia de reacciones cruzadas. Actualmente se considera que para el diagnóstico de seropositividad para *T. cruzi* se requieren dos pruebas serológicas positivas que determinen diferentes antígenos^{2,13,14}.

El fármaco del que disponemos en España para el tratamiento de la enfermedad de Chagas es el Benznidazol, que está comercializado desde los años 70. Los resultados obtenidos son extremadamente variables dependiendo de la fase de la enfermedad, la dosis empleada, la edad y la procedencia geográfica de los pacientes. La detección y tratamiento precoz de la infección congénita alcanza cifras de curación cercanas al 100%^{2,15}, y las infecciones agudas y recientes consiguen cifras de curación alrededor del 60%. Los estudios en infecciones crónicas muestran resultados divergentes, debido a diferencias metodológicas y altas tasas de reinfección en áreas endémicas¹⁶. La problemática actual respecto al tratamiento radica en que no se conoce con certeza su efectividad, debido a que la mayoría de los pacientes no presentan síntomas y a que las pruebas serológicas tardan varios años en negativizarse. En la práctica carecemos de marcadores de evolución de la enfermedad tras el tratamiento farmacológico.

En los últimos años se ha observado un número creciente de población latinoamericana que emigra a países no endémicos de tripanosomiasis como el nuestro. Actualmente en España hay cerca de 2 millones de inmigrantes, de los cuales 32,3% son de origen latinoamericano. Ésto quiere decir que cerca de 600.000 personas procedentes de áreas endémicas viven en España²². Esta población se presenta con enfermedades importadas como la enfermedad de Chagas, que demandan una especial atención para optimizar su manejo diagnóstico, clínico y terapéutico.

Problemática actual

¿Cuáles son actualmente los problemas derivados de la emergencia de la enfermedad de Chagas en nuestro medio?

En primer lugar, precisamos de una estandarización y correcto manejo de las pruebas diagnósticas. Como se ha comentado anteriormente en este artículo, la escasa especificidad de las pruebas serológicas y la falta de sensibilidad de las denominadas pruebas parasitológicas hace que no exista un protocolo unificado de diagnóstico de la enfermedad de Chagas. No existe, pues, un "gold standard" en el diagnóstico de la enfermedad chagásica².

El segundo problema al que nos enfrentamos es el del tratamiento. En España se dispone de Benznidazol, a través de las vías habituales de adquisición de medicación extranjera. Se trata de un medicamento desarrollado durante los años 1970, al que aún se le atribuye una tasa de efectos adversos poco favorable, y una eficacia post-tratamiento dudosa^{23,24}. De hecho, se desconoce la respuesta terapéutica real, dado que todos los estudios prospectivos destinados a este fin se han realizado en países endémicos, donde la tasa de reinfecciones es muy elevada. El desarrollo de fármacos activos contra *Trypanosoma cruzi* no ha sido en absoluto una prioridad para la industria farmacéutica durante las últimas décadas.

Como factor añadido a la dificultad que supone el inicio de la terapia para la enfermedad de Chagas, cabe decir que no existen hasta el momento marcadores de evolución de dicha enfermedad tras el tratamiento farmacológico. La negativización de los títulos serológicos, si acontece, es objetivable varios años después del fin de dicha terapia. Se manifiesta la necesidad de estudiar nuevos marcadores de evolución de la tripanosomiasis.

En tercer lugar se sitúa el problema del control epidemiológico de esta enfermedad en los países no

endémicos, en donde las mujeres gestantes y los potenciales donantes de sangre procedentes de áreas endémicas de *Trypanosoma cruzi* deben ser los principales objetivos del control.

A continuación explicaremos brevemente las características de estos dos tipos de transmisión.

Transmisión congénita

En los países endémicos de Latinoamérica el impacto real de la transmisión vertical está aun por determinar, ya que probablemente el impacto social y económico que produce esté infraestimado.

El control epidemiológico de la enfermedad de Chagas conseguido en Latinoamérica a través de los programas de control ha producido una emergencia relativa de la importancia de la transmisión vertical de esta enfermedad. Se estima que en Argentina los

casos de transmisión congénita son 10 veces superiores a los casos agudos por transmisión vectorial^{25,26}. A pesar de esto, hasta el momento no existen iniciativas a gran escala para conseguir el control de la transmisión materno-infantil.

Las tasas de infección materna por *T. cruzi* son extremadamente variables según las diferentes fuentes bibliográficas; varían desde un 51% en zonas de Bolivia como por ejemplo Santa Cruz, hasta 5,5% en Tucumán, Argentina (Tabla 1). Estas diferencias pueden tener un origen multifactorial, debido a la heterogeneidad de las diferentes cepas del parásito y sus características inmunológicas, a la heterogeneidad de la metodología utilizada para el análisis de los diferentes estudios, al impacto de los programas de control en diferentes áreas, etc.^{15,27-29}. La tasa de transmisión congénita de madres infectadas es asimismo heterogénea según los estudios y zonas geográficas (Tabla 1).

Existen pocos estudios de la transmisión vertical de *T. cruzi* en zonas no endémicas. Di Pentima realizó un estudio en mujeres embarazadas en Houston, Estados Unidos, encontrando una seroprevalencia de 0,4% de entre 2,107 mujeres gestantes de zona endémica. No fueron descritos casos de transmisión vertical³⁰. En un estudio realizado por nuestro grupo en la maternidad del Hospital Clínic de Barcelona la seroprevalencia entre mujeres gestantes fue del 0,9% entre 233 gestantes analizadas³¹.

Transmisión sanguínea

La transmisión transfusional de la enfermedad de Chagas es considerada la segunda vía de transmisión en importancia en zonas endémicas^{5,6}.

Trypanosoma cruzi puede sobrevivir hasta 18 días en sangre total almacenada a 4°C. También resiste procesos de criopreservación y descongelación.

Los factores que influyen en la transmisión transfusional no están claros pero se barajan:

- Tipo de componente transfundido,
- Concentración del parásito en el producto transfundido,
- Nivel de parasitemia en el momento de la donación,
- Estado del sistema inmune del receptor.

El problema es conocido desde 1940, pero no fue hasta los 1980, a raíz de la pandemia de HIV, en que se empieza a controlar esta vía de infección. En la década de los 90 se consiguen los primeros avances gracias a los programas de control, de manera

Tabla 1. Prevalencia de infección materna congénita en algunos países de América Latina

Área Geográfica	Período	Infección materna %	Infección congénita %
Bolivia (Santa Cruz)	1988-89	51	18,5
Chile (Salamanca)	1990	26,5	2,1
Chile (Santiago)	1990	1,2	9
Brasil (Salvador)	1981-82	8,5	1,6
Argentina (Salta)	1981-85	16	4
Argentina (Santa Fe)	1976-91	14,6	2,6
Argentina (Tucumán)	1995	5,5	4,5
Honduras	1995	16,5	4,9

En: Lisboa A. Capítulo 2. Transmissao Vertical da Doença de Chagas. En: *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. Segunda edição.

Tabla 2. Cobertura y seroprevalencia de infección *T. cruzi* en donantes de sangre de algunos países del cono Sur

Países	Donantes	Cobertura	Prevalencia
Argentina	384.583	382.837 (99,5%)	4,47%
Bolivia	43.469	27.980 (64%)	8,26%
Brasil	3.660.155	2.265.930 (62%)	0,62%
Chile	218.371	189.982 (87%)	0,97%
Paraguay	47.994	46.406 (99,15%)	4,46%
Uruguay	84.790	84.790 (100%)	0,47%

Datos aportados por los países a la 12ª. Reunión INCOSUR/Chagas, Stgo. de Chile, marzo 2003.

que la legislación estipula como obligatorio el cribaje de *T. cruzi* en todos los bancos de sangre de países endémicos. En la práctica, esta medida se lleva a cabo de forma parcial (Tabla 2).

En realidad, muchas zonas endémicas de *T. cruzi* no aportan datos del estado de los bancos de sangre. Además, los datos aportados proceden de distintas fuentes y son heterogéneos, correspondiendo a medias en las que se incluyen datos de zonas rurales y urbanas, la utilización de técnicas diagnósticas no estandarizadas, etc.

Muchos países latinoamericanos no consiguen cribar una gran parte del total de la sangre que utilizan, con lo cual las transfusiones pueden ser causa de infección por *T. cruzi*³².

En los países no endémicos aún no está planteado el cribaje universal. Según la legislación vigente, se debe excluir de forma permanente de la donación a aquellas personas con historia de enfermedad de Chagas³³.

Hasta el momento han sido descrito cuatro casos de enfermedad de Chagas transfusional en Estados Unidos y dos en Canadá³⁴. Se han realizado varios estudios de seroprevalencia en bancos de sangre de Europa y Estados Unidos con tasas de seroprevalencia entre 1,1% y 2%^{35,36}. Un estudio reciente realizado en Madrid encontró una seroprevalencia de 0,8% entre 1.536 donantes iberoamericanos³⁷.

Conclusiones

La enfermedad de Chagas ha emergido en nuestro medio como enfermedad importada debido al creciente flujo migratorio de población latinoamericana.

Las potenciales vías de infección en áreas no endémica como la nuestra son la transfusión de sangre/trasplante de órganos y la transmisión vertical de madres infectadas.

Existe la necesidad de controlar la infección a estos niveles, a la vez que se consigue estandarizar las técnicas de diagnóstico y tratamiento, así como los protocolos de actuación.

Se requieren, por tanto, estudios a gran escala para estimar la magnitud de esta enfermedad en nuestro medio, difundir su conocimiento entre los profesionales de la salud y generar medidas políticas de control para evitar nuevos contagios.

Bibliografía

1. WHO-World Health Organization. Chagas disease. (Thirteenth Programme Report UNDP/TDR Geneva). 1997.
2. Gascon J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin (Barcelona)*. 2005;125(6):230-35.
3. Castro C, Prata A, Macedo V. The influence of the parasitemia on the evolution of the chronic Chagas' disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(1):1-6.
4. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1(2):92-100.
5. Moncayo A. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98(5):577-91.
6. Dias JC, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97(5):603-12.
7. Barrett MP, Burchmore RJ, Stich A, Lazzari JO, Frasca AC, Cazzulo JJ, et al. The trypanosomiasis. *Lancet* 2003;362(9394):1469-80.
8. Bittencourt AL. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1992;34(5):403-8.
9. Shikanai-Yasuda MA, Lopes MH, Tolezano JE, Umezawa E, Amato N, V, Barreto AC, et al. Acute Chagas' disease: transmission routes, clinical aspects and response to specific therapy in diagnosed cases in an urban center. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1990; 32(1):16-27.
10. Camandaroba EL, Pinheiro Lima CM, Andrade SG. Oral transmission of Chagas disease: importance of *Trypanosoma cruzi* biodeme in the intragastric experimental infection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002;44(2):97-103.
11. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(4):659-88.
12. Chagas Disease After Organ Transplantation. *MMWR* 2002;51:210-2.
13. Kirchhoff LV. American trypanosomiasis (Chagas' disease)--a tropical disease now in the United States. *N Engl J Med* 1993;329(9):639-44.
14. Umezawa ES, Luquetti AO, Levitus G, et al. Serodiagnosis of chronic and acute Chagas' disease with *Trypanosoma cruzi* recombinant proteins: results of a collaborative study in six Latin American countries. *J Clin Microbiol* 2004;42(1):449-52.
15. Neto EC, Rubin R, Schulte J, Giugliani R. Newborn screening for congenital infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 2004;10(6):1068-73.

16. Rodrigues CJ, de Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97(1):3-2.
17. Punukollu G, Gowda RM, Khan IA. Early twentieth century descriptions of the Chagas heart disease. *Int J Cardiol* 2004;95(2-3):347-9.
18. Basquiera AL, Sembaj A, Aguerri AM, Omelianiuk M, Guzman S, Moreno BJ, *et al.* Risk progression to chronic Chagas cardiomyopathy: influence of male sex and of parasitaemia detected by polymerase chain reaction. *Heart* 2003;89(10):1186-90.
19. Meneghelli UG. Chagasic enteropathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37(3):252-60.
20. Sartori AM, Caiaffa-Filho HH, Bezerra RC, do S Guilherme, Lopes MH, Shikanai-Yasuda MA. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67(5):521-3.
21. Vaidian AK, Weiss LM, Tanowitz HB. Chagas' disease and AIDS. *Kinetoplastid Biol Dis* 2004;3(1):2.
22. Secretaría de Estado de Inmigración y Emigración: Información estadística [accedido 1 Feb 2005]. Disponible en <http://dgei.mir.es/>
23. Fragata Filho AA, Da Silva MA, Boainain E. Etiologic treatment of acute and chronic Chagas' disease. *Sao Paulo Med J* 1995;113:867-72.
24. Ferreira HO. Tratamento da forma indeterminada da doença de Chagas com nifurtimox e benzonidazol. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990;23:209-11.
25. Gurtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis* 2003;9(1):29-32.
26. Moretti E, Basso B, Castro I, Carrizo PM, Chaul M, Barbieri G, *et al.* Chagas' disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(1):53-5.
27. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M, *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(2):201-9.
28. Lisboa A. Transmissao Vertical da Doença de Chagas. Capítulo 2. En: *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. Segunda edição. Editores: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M. Rio de Janeiro: Ed: Guanabara Koogan SA. 2000;16-20.
29. Tibayrenc M. Genetic subdivisions within *Trypanosoma cruzi* (Discrete Typing Units) and their relevance for molecular epidemiology and experimental evolution. *Kinetoplastid Biol Dis* 2003;2(1):12.
30. Di Pentima, *et al.* Prevalence of Antibody to *Trypanosoma cruzi* in Pregnant Hispanic women in Houston. *Clin Infect Dis* 1999;28:1281-5.
31. Coll O, Del Pino M, Llobet E. Infección de Chagas perinatal. *Enf Emerg* 2005;8(Supl 1):43-5.
32. Schmunis GA, Cruz JR. Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(1):12-29.
33. Orden de 7 de febrero de 1996 de desarrollo del R.D. 1854/1993, por la que se determinan los criterios y condiciones de exclusión de donantes de sangre. BOE num.41, 1996:5723-25.
34. Leiby DA, Herron RM, Read EJ, Lenes BA, Stumpf RJ. *Trypanosoma Cruzii* in Los Angeles and Miami blood donors: impact of evolving donor demographics on seroprevalence and implications for transfusion transmission. *Transfusion* 2002;42:549-55.
35. Frank M, *et al.* Prevalence and epidemiological significance of *Trypanosoma cruzi* infection among Latin American immigrants in Berlin, Germany. *Infection* 1997;25(6):355-8.
36. Kerndt PR. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* among blood donors in Los Angeles, California. *Transfusion* 1991;31(9):814-8.
37. Barea L, González R, Bueno JL, Cañavate C, Flores M, Rodríguez M, Gárate T, Castro E. Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre. *Enf Emerg* 2005;8(Supl 1):40-2.