

# Comunicaciones orales

**Moderador: Elías Cañas**

Hospital Virgen del Rocío  
Sevilla

## Caso clínico de enfermedad de Chagas transfusional

**Iván Pérez de Pedro<sup>1</sup>, Patricia Martín Rico<sup>2</sup>, Sonia Santamaría<sup>1</sup>, Yamile Faez<sup>3</sup>, Pilar Blanc<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> Jesús Pascual<sup>4</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Cuesta<sup>4</sup>, M<sup>a</sup> Carmen Villalta<sup>4</sup>, Manuel Isidro Muñoz Pérez<sup>4</sup>, Isabel Vidales<sup>4</sup>, Ana Isabel Heiniger<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, <sup>3</sup>Sección de Microbiología, <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital Carlos Haya. Málaga

### Caso clínico

Paciente de 33 años de edad diagnosticado de aplasia medular severa desde 7/03/07, que se trata mediante alotransplante de donante emparentado HLA idéntico el 11/05/07. El paciente recibió numerosas transfusiones (hematíes y plaquetas) previas al inicio del procedimiento. Desde su ingreso para acondicionamiento (Ciclofosfamida /Timoglobulina) se objetivó febrícula y en ocasiones fiebre que se atribuyó inicialmente a toxicidad por ATG siendo ésta sustituida por Fludarabina. A partir del día +9 (20/05/07) se objetiva fiebre en picos, visión borrosa y edema palpebral que progresa paulatinamente a eritema y edema facial con coloración violácea alrededor de los ojos y alguna hemorragia conjuntival derecha.

Se objetivó *S.epidermidis* en hemocultivos y punta de catéter (18/05/07) que se trató según antibiograma, pese a lo cual persistió la fiebre. El resto de cultivos (urocultivo y hemocultivos) fueron negativos. La función renal y hepática se mantuvieron estables objetivándose únicamente una elevación mantenida de la LDH. La PCR estuvo elevada (x 8-10) desde su ingreso. El implante leucocitario se inició el 22/05/07 y fue > 1000 el 25/05/07.

Un primer TAC torácico (23/05/07) mostró mínima condensación alveolar en segmentos basales posteriores y el segundo (1/6/07) un patrón parcheado de vidrio deslustrado con áreas de árbol en brote. La PCR para CMV, *P. jirovecii* y HSV6 en sangre fueron negativas así como las PCR en exudado nasofaríngeo para *P. jirovecii* y VSR. Se mantiene en tratamiento antibiótico empírico añadiendo TMP-SMX. Desde el 7/6 se detectan determinaciones muy elevadas de Galactomano en sangre que se mantiene en las tomas seriadas (2,6 – 5,3). Se inicia tratamiento

empírico con AnfoBL. El eritema facial es cada vez más llamativo presentando balances positivos con edema afectando también a EEII. Se inicia tratamiento esteroideo por sospecha de EICH y se pide biopsia cutánea.

**Biopsia cutánea:** Formas amastigóticas que sugieren histoplasma vs leishmania. **M.O.:** impronta formas amastigóticas. **Frotis sangre periférica:** Tripomastigotes móviles sugerentes de tripanosomiasis, con morfología de *T. cruzi*. **PCR para *T. cruzi*:** positiva en sangre, plasma, orina y muestra mucocutánea. **Serología Chagas (IFI y ELISA):** negativa. Se inició benznidazol a dosis de 300mg/día con desaparición progresiva de la fiebre y los edemas, afebril a los 7 días. El tratamiento se prolongó durante 80 días para completar una dosis total de 24 gr de benznidazol. No hubo toxicidad. Se constató aclaramiento de la parasitemia en gota gruesa en 10 días y la primera PCR en sangre negativa se constató un mes después de iniciado el tratamiento y se ha mantenido hasta la actualidad. La serología se positivizó 3 meses después (Tabla 1).

## Discusión/conclusiones

Realizamos un estudio epidemiológico del caso. Así ni el paciente ni el donante habían visitado nunca países endémicos para Chagas. Objetivamos que el enfermo fue transfundido con plaquetas el 28/2/07 (unos 3 meses antes de la clínica) procedente de un donante boliviano, de 53 años, afincado en España desde hace 3 años, sin antecedente conocido de Chagas. El donante estaba asintomático, realizándose estudio cardiológico y digestivo sin hallazgos patológicos. Presentó serología mediante ELISA e IFI y PCR positiva para *T. cruzi*, por lo que se inició tratamiento específico que el paciente suspendió por cefalea y astenia.

Del donante se habían transfundido 7 unidades de hematies, 5 de plaquetas y 1 de plasma. Se realizó serología y PCR a los 8 sujetos vivos, objetivándose un solo caso con serología y PCR positiva que correspondía a una paciente marroquí de 57 años que fue intervenida de papiloma de los plexos coroideos recibiendo en el postoperatorio el 5/4/06 una unidad de plaquetas procedente del donante. Estaba asintomática, demostrándose únicamente bloqueo cardíaco de rama derecha. Se realizó tratamiento completo sin incidencias. De los 5 fallecidos no parece existir mortalidad atribuible a Chagas. Así la tasa de infección sería de al menos 25% de los hemoderivados y de un 40% en el caso de las plaquetas

Con el aumento en los últimos años de la inmigración latinoamericana en nuestro país, existen sujetos con parasitemias asintomáticas que pueden ser fuente de hemoderivados contaminados con tripanosoma, por lo que se hace necesario un protocolo de cribaje en latinoamericanos donantes de sangre y un esfuerzo institucional en que se asegure su correcta implementación. También

	14/06	20/06	29/06	17/07	29/09
PCR Chagas					
Sangre	+		+	-	-
Orina	+				
Mucocutánea	+				
Parasitemia	+	+	-		
Leishmania IFI	-				
Leishmania Katex	-				
Serología					
Chagas	-			-	1/40
IFI IgG	-			-	dudoso
ELISA IgG					0,47 + bajo

Tabla 1.

debe ampliarse dicho cribaje a donantes y receptores de órganos así como a embarazadas latinoamericanas para evitar en este último caso la transmisión vertical.

Con nuestro caso queremos poner en conocimiento del personal sanitario la posibilidad de encontrar enfermedad de Chagas en pacientes autóctonos y sin estancias en países endémicos. Es fundamental para el diagnóstico la sospecha clínica, mejorando así el pronóstico al iniciarse un tratamiento correcto y de forma precoz.

## Enfermedad de Chagas importada en Barcelona: forma crónica digestiva

**M<sup>a</sup> Jesús Pinazo<sup>1</sup>, Elizabeth Posada<sup>1</sup>, Jose Muñoz<sup>1</sup>, Begoña Treviño<sup>2</sup>, Jordi Gómez<sup>2</sup>, Josep Ignasi Elizalde<sup>3</sup>, Oriol Ribera<sup>2</sup>, Fausto Gimeno<sup>4</sup>, Montserrat Portús<sup>5</sup>, Joaquim Gascón<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Secció de Medicina Tropical, CRESIB. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes, Barcelona. <sup>3</sup>Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>Servei de Diagnòstic per l'imatge. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Departament Parasitologia. Facultat de Farmacia. Universitat de Barcelona

### Introducción

La enfermedad de Chagas (infección por *T. cruzi*) es endémica de Latinoamérica. Las manifestaciones digestivas de la enfermedad no son las más graves ni las más frecuentes, pero producen una importante morbilidad. En zonas endémicas, entre el 15-20% de las personas

infectadas evolucionan a enfermedad crónica digestiva, sobre todo en forma de megasíndromes. El flujo migratorio desde estas regiones hacia nuestro país convierte a la enfermedad de Chagas en una patología importada diagnosticada a nivel urbano y en un problema de salud pública potencial. Son pocas las referencias epidemiológicas y clínicas publicadas acerca de enfermedad crónica digestiva en zona no endémica.

## Objetivo

Caracterizar las manifestaciones digestivas de la enfermedad de Chagas en la población latinoamericana que acude a una consulta especializada en enfermedades tropicales en la ciudad de Barcelona.

## Material y métodos

Estudio prospectivo observacional de todos los pacientes latinoamericanos que acudieron a consulta de Medicina Tropical entre Julio 2004 y Julio 2007 (541). Se recogieron datos de edad, sexo, país, región/ departamento de procedencia, estancias en otras regiones, estancias en áreas rurales, transfusiones en país endémico, donaciones en España y antecedentes familiares. Se realizó anamnesis dirigida a síntomas cardiológicos y digestivos (disfagia y estreñimiento). Se realizaron 2 test serológicos de cribaje (Bio ELISA Chagas, Biokit y ELISA in-house) y PCR a los pacientes seropositivos, además de analítica completa con serología VIH (previo consentimiento oral), radiografía de tórax y ECG. En la mayoría de los que presentaron manifestaciones digestivas, se realizó tránsito esofagogastroduodenal (TEGD) y enema opaco (EO).

## Resultados

De los 541 pacientes, 210 (39%) se consideraron infectados. Presentaron sintomatología digestiva 42 pacientes (20%), la mayoría de ellos bolivianos (84%) y de sexo femenino (84%), con edad media de  $37 \pm 10$  años. Presentaron estreñimiento 34/210 (16%) y disfagia 3/210 (1.4%). Se evidenciaron otros síntomas inespecíficos como distensión abdominal 10/210 y pirosis en 2/210. Se realizó estudio radiológico a 32/210 (15%). De los TEGD, 3/32 (9% de los estudiados) fueron patológicos (acalasia grado 1 en un paciente y en otros dos hipotonía del esfínter esofágico inferior). En el estudio por EO, 5/32 (15.6%) presentaron dolico colon, 10/32 (31%) dolicosigma, 1/32 (3%) megacolon. Por tanto, del total de los pacientes con infección por *T. cruzi* estudiados, 9% presentó afectación digestiva (1.4% presentó esofagopatía y 7.6% colopatía.). Una de las pacientes presentó megacolon y requirió hemicolectomía. Los demás siguen tratamiento sintomático hasta el momento. En dos de los pacientes se asoció afectación

digestiva a afectación cardiológica, probablemente atribuible a la enfermedad de Chagas.

## Consideraciones/conclusiones

Existen variables relacionadas con el cambio de hábitos de personas latinoamericanas que podrían influir en los síntomas digestivos referidos por los pacientes chagásicos. Aún así, en nuestro medio, la forma crónica digestiva de la enfermedad de Chagas está probablemente infradiagnosticada. Destacamos la necesidad de realizar guías clínicas para el diagnóstico y manejo de las manifestaciones digestivas de la tripanosomiasis americana.

## Reactivación de enfermedad de Chagas en una paciente boliviana transplantada de hígado por fallo hepático fulminante

Elías Cañas<sup>1</sup>, Elisa Cordero<sup>1</sup>, Maite Ruiz Pérez de Pipaón<sup>2</sup>, Miguel Angel Gómez-Bravo<sup>1</sup>, Carmen Cañavate<sup>3</sup>, María Flores<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología y Cirugía Hepato-bilio-pancreática y Trasplante Hepático, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>3</sup>Servicio de Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid

## Introducción

La enfermedad de Chagas puede afectar a receptores de trasplante por transmisión a través del injerto y/o hemoderivados o por reactivación de una infección latente en el receptor. Mientras que la primera se ha descrito en todos los tipos de trasplante (tanto en áreas endémicas como en no endémicas), la reactivación en receptores de trasplante hepático es excepcional. Presentamos el caso clínico de una reactivación de una enfermedad de Chagas latente en una paciente boliviana sometida a trasplante ortotópico hepático (TOH) en nuestro centro.

## Caso clínico

Mujer de 43 años, de nacionalidad boliviana (departamento de Cochabamba), sin antecedentes de interés y residente en España desde mayo de 2006. En septiembre de 2006 fue diagnosticada en otro centro hospitalario de pleuritis tuberculosa, sin confirmación microbiológica, iniciando tratamiento tuberculostático con 4 fármacos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol). A los 2 meses de tratamiento la paciente desarrolló un fallo hepá-

tico fulminante (encefalopatía hepática con coma grado III, hipertransaminasemia con colostasis disociada y alteración grave de los tiempos de coagulación) que requirió TOH urgente (15/11/2006) en nuestro Hospital, comprobándose en el explante una necrosis hepática masiva de probable origen tóxico-medicamentoso. Se inició el protocolo de inmunosupresión con daclizumab (inducción), y tacrolimus, micofenolato y prednisona (mantenimiento), con profilaxis de enfermedad fúngica invasora con caspofungina. Al día +10 presentó una alteración de la bioquímica hepática tratada, sin confirmación histológica, como rechazo celular agudo (RCA) con 0,5 g de 6-metilprednisolona con buena respuesta. Alta hospitalaria el día +26.

El día +45 la paciente reingresó por un cuadro de prurito generalizado, lesiones papulosas en pliegues, cefalea, deterioro de la función hepática y eosinofilia en sangre periférica ( $1.500/\text{mm}^3$ ), sin fiebre. Se le realizaron una ecografía hepática, punción lumbar y TAC craneal (normales), y una biopsia hepática, en la que se objetivaron datos de RCA grave (Banff 7) junto a lesiones parenquimatosas sugestivas de toxicidad medicamentosa y microgranulomas epitelioides aislados, sin necrosis caseosa y con estudio de micobacterias negativas. En este contexto se retiraron los fármacos no imprescindibles y se administraron 3 bolos de 1 gr de 6-metilprednisolona, con escasa respuesta, por lo que recibió un ciclo de 14 días de anticuerpos anti-linfocitos (OKT3) por rechazo cortico-resistente, con mejoría discreta de la bioquímica hepática. Fueron negativas la investigación de larvas de *Strongyloides stercoralis*, micobacterias y hongos sistémicos. En el día +68 (01/02/07) se detectó la positividad de la PCR frente a *Trypanosoma cruzi* en sangre periférica, lo que indujo a la realización de un examen microscópico directo mediante el método de Strout, visualizándose tripomastigotes en sangre periférica. Posteriormente se confirmó la positividad de anticuerpos específicos mediante 2 técnicas serológicas distintas (ELISA IgG, título 2,42; IFI IgG, títulos  $>1/160$ ), y se realizó una nueva biopsia hepática, en la que no se detectaron amastigotes.

El día +75 se inició tratamiento con Benznidazol, a dosis de 5 mg/kg/día, que hubo que suspender al 10º día por toxicidad cutánea grave (dermatitis febril con eritema generalizado, edema facial y palmoplantar y alopecia) y neutropenia, junto a una sepsis por *Escherichia coli* productor de beta-lactamasas de espectro expandido (BLEE). En este momento tanto la investigación de tripanosomas como la PCR de *Trypanosoma cruzi* en sangre fueron negativas, y en el estudio cardiológico no se detectó afectación miocárdica.

En las semanas siguientes la paciente presentó nuevas lesiones cutáneas: unas nodulares violáceas e indoloras en cuello, mentón y abdomen con adenopatías axilares, y

una dermatitis exfoliativa, que se diagnosticaron, respectivamente, de sarcoma de Kaposi asociado al virus herpes humano tipo 8 y de linfoma T cutáneo mediante biopsias cutáneas (sin evidencia de amastigotes), descartándose la afectación de órganos internos; ambos tipos de lesiones desaparecieron con la reducción y cambio (sirolimus) de inmunosupresores y tratamiento con corticoides tópicos. La eosinofilia persistente en sangre periférica fue tratada con Albendazol (400 mg vo/12 horas durante 5 días) y ciclos repetidos de Ivermectina (200 mc/kg cada 15 días) ante el hallazgo de anticuerpos frente a *Toxocara spp* (ELISA IgG, título 2,50) y *Strongyloides stercoralis* (ELISA IgG, título 1,12), con buena respuesta. Se descartó afectación chagásica digestiva mediante estudios radiológicos.

A los 9 meses del diagnóstico de la reactivación de su enfermedad de Chagas, la paciente no ha recibido tratamiento específico adicional, y mantiene PCR seriadas en sangre periférica repetidamente negativas, lo cual sugiere la estrecha relación existente entre la reactivación de la infección y la intensidad de la inmunosupresión farmacológica.

## Comentarios

La enfermedad de Chagas asintomática debe excluirse sistemáticamente no sólo en donantes de órganos y hemoderivados, sino también en los receptores de trasplante que hayan nacido o residido en áreas endémicas, debido al riesgo de desarrollar una enfermedad sistémica grave por la intensa inmunosupresión farmacológica asociada al trasplante. En caso de reactivación, la respuesta al tratamiento específico suele ser favorable, aunque la toxicidad, los efectos indeseables y la duración del mismo limitan su utilidad.

## Familia con todos sus miembros afectados por la enfermedad de Chagas

**M. Cristina Parada, Verónica M. Vaca, M. Teresa Fraile, José V. Villalba, José Montoso, Roberto J. Roig**

Banco de Cerdón. Centro de transfusión de la Comunidad Valenciana

## Introducción

En el Banco de Sangre de Cordón Umbilical de la Comunidad Valenciana, realizamos la prueba de detección de anticuerpos frente al *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), a todas las donantes del cordón procedentes de zonas endémicas para la enfermedad de Chagas con el objetivo

de prevenir el contagio mediante la transfusión de células madre procedentes del cordón.

## Metodología

Durante 2 años se han realizado 90 pruebas de detección de anticuerpos frente a *T. cruzi*, por inmunoprecipitación -IP- (ID-PaGIA, DiaMed), ELISA (Dade Behring SA) y confirmada por Inmunofluorescencia Indirecta -IFI- (Inmunoflour Chagas - Inverness Medical).

## Resultados

Una prueba ha resultado positiva: mujer de 29 años natural de Santa Cruz de la Sierra (Bolivia), reside en Valencia desde el año 2002; tiene 2 hijos anteriores y durante el parto del tercer hijo donó el cordón umbilical.

Citamos a la madre y al niño, para confirmar los resultados. Al hacerles la entrevista previa y solicitarle su consentimiento informado, pudimos ver que la madre vivió en zona endémica, conocía el vector, había escuchado hablar sobre la enfermedad, pero no tenía conocimientos sobre sintomatología, ni las graves consecuencias que puede producir. Nunca le realizaron las pruebas, teniendo

en cuenta que tenía 2 hijos más, uno nacido en Bolivia (6 años) y el otro nacido en España (2 años).

Al niño se le realizó, Strout, gota fresca, gota gruesa, microhematocrito, IFI para detectar la IgM y PCR. Técnicas incluidas en el protocolo de actuación para diagnosticar la transmisión vertical, todas las pruebas dieron positivas y a la madre se le repitió la serología. Además citamos a los dos hijos anteriores y al marido (30 años), se les realizaron las pruebas serológicas y los 3 dieron positivo.

Los niños fueron remitidos a pediatría del Hospital General Universitario, para su seguimiento y tratamiento.

La madre y el padre fueron enviados a la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional del Hospital General Universitario para su seguimiento y/o tratamiento.

## Conclusión

Por nuestros resultados vemos la importancia de realizar las pruebas en las donantes de Cordón Umbilical y en este caso debido a ello hemos podido diagnosticar la transmisión vertical de los hijos, diagnosticar al padre y enviarlos a las unidades correspondientes para su seguimiento y/o tratamiento.