

Recomendaciones para el control de la infección por *Trypanosoma cruzi* / Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas

Introducción

La Enfermedad de Chagas es una infección parasitaria crónica y sistémica causada por *Trypanosoma cruzi*. Es endémica en América, desde el sur de Estados Unidos hasta Chile y Argentina¹.

Es importante mencionar que *T. cruzi* puede transmitirse por las siguientes vías:

- La principal, a través de insectos conocidos como triatomíneos, existentes sólo en países endémicos.
- Por transfusiones de sangre y trasplantes de órganos procedentes de personas infectadas.
- Transmisión materno-fetal dando lugar a la infección congénita. Una embarazada puede transmitir el parásito en cualquier estadio de la infección y en cualquier momento del embarazo (incluso durante el parto) y en sucesivos embarazos.
- Oral, por consumo de alimentos contaminados con las heces de los triatomíneos o carne de mamíferos infectados poco cocinada.
- Por accidentes de laboratorio, principalmente por el uso de agujas contaminadas.

La evolución clínica de esta infección tiene dos fases:

- La fase aguda comprende desde el momento de la inoculación del parásito hasta 1 a 2 meses después, siendo más prolongada cuando el parásito es transmitido por transfusión sanguínea. En este momento la infección es fácilmente tratable, pero sólo se diagnostica en el 1-5% de los casos. Las manifestaciones clínicas características de esta etapa son: miocarditis, hepatoesplenomegalia, meningitis y malestar general.
- La fase crónica se manifiesta en 4 formas clínicas: indeterminada, cardíaca, digestiva y neuronal. El 50-70% de los infectados se encuentran cursando la forma indeterminada de la infección, que se caracteriza por ausencia de sintomatología, y puede durar varios años o toda la vida. El 30-50% restante, después de 20, 30 o más años de infección, evoluciona hacia las formas sintomáticas. De ellos, 2/3 desarrollan alteraciones cardíacas, que pueden provocar la muerte súbita de algunos infectados, el 1/3 restante pueden presentar las formas digestivas megacolon o megaesófago, y de manera menos frecuente se observa la forma neuronal que está asociada a estados de inmunodepresión por co-infección con VIH/SIDA o tratamiento con inmunosupresores. Es en esta etapa cuando se diagnostican el 98 % de los infectados. En el pasado, el tratamiento tripanocida durante esta etapa era muy discutido. Sin embargo, recientes estudios han demostrado que este tratamiento puede reducir la frecuencia de evolución hacia las formas severas^{1,2}.

Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los años 90 se calculaba que había 100 millones de personas en riesgo, 16 a 18 millones infectadas, y unas 45.000 muertes atribuibles a esta enfermedad. En este contexto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) promovió la organización de diferentes iniciativas para el desarrollo de medidas de control de la transmisión vectorial, transfusional y materno-fetal de la Enfermedad de Chagas acordes a las características epidemiológicas de cada región. Como consecuencia de estas actividades, en los últimos años se ha observado una importante reducción en la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, según estimaciones de la OPS en el año 2006 continúan en riesgo 28 millones de personas, 8 millones estarían infectadas, y se producirían 12.500 muertes al año³.

Debido al aumento de los flujos migratorios, las fronteras de la distribución de la Enfermedad de Chagas están cambiando y se están extendiendo. Según el documento OPS/DPC/CD/353/05 publicado por la OPS: "Los países donde la infección/enfermedad de Chagas no es endémica deben considerar la presencia de personas infectadas por *T. cruzi* procedentes de zonas endémicas. Deben organizar su atención, contemplar su rol como donadores de sangre y organizar el manejo clínico-terapéutico de la transmisión congénita en gestantes infectadas".

Posteriormente, en Ginebra, en julio de 2007, la OMS patrocinó una reunión de expertos para revisar la globalización de la enfermedad de Chagas y la necesidad de extender las estrategias de control de la infección por *T. cruzi* a los países no endémicos ("**Revisiting Chagas disease: From Latin**

American Health Perspective to a Global Health perspective"). Teniendo en cuenta los datos obtenidos en España y Estados Unidos, la OMS está promoviendo la creación de la **Iniciativa de Control de la Enfermedad de Chagas en Países no Endémicos**, e incluye a países como Estados Unidos, Canadá, España, Francia, otros países de Europa y Japón.

En los últimos años España ha sido testigo de un fuerte flujo migratorio. En enero de 2001 estaban empadronados 443.000 inmigrantes latinoamericanos. Esta cifra en enero de 2007 ascendió a 1.600.000⁴.

Según los estudios realizados por La Cruz Roja Española y el Servicio de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en donantes procedentes de áreas endémicas es del 1,3%. Mientras que en la población con sospecha clínico-epidemiológica atendida por los distintos centros hospitalarios de Madrid la prevalencia gira en torno al 15%.

Ante la aparición de los primeros casos de Chagas transfusional^{5,6}, para asegurar la calidad de la sangre y sus hemoderivados, y evitar el rechazo innecesario de potenciales donantes, se publicó el **Real Decreto 1088/2005**⁷, por el que se obliga a los Centros de Transfusión a realizar la detección serológica de los portadores de *T. cruzi* en todos los donantes nacidos, o hijos de madres nacidas, o que han sido transfundidos en países donde la enfermedad es endémica. Asimismo, también se publicó, el 14 de marzo de 2008, el **Plan Nacional de Sangre de Cordón**, desarrollado por la Organización Nacional de Transplantes⁸. En este documento se recogen las mismas recomendaciones que se citaron anteriormente, es decir, los donantes con factores de riesgo serán aceptados, si una prueba validada descarta la infección por *T. cruzi*.

En los estudios realizados en las comunidades autónomas de Cataluña y Valencia se ha comunicado una seroprevalencia en gestantes de zona endémica similar a la observada en donantes de sangre, entre el 1 y 2%^{9,10}. Desde 2005, en Cataluña se han descrito al menos 5 casos de transmisión vertical¹¹⁻¹³. En el año 2007, en el Servicio de Parasitología, CNM-ISCIII, se han registrado 2 casos de transmisión vertical de 77 recién nacidos de madres portadoras de la infección (tasa de transmisión congénita 3%). En marzo de 2008 se ha registrado un nuevo caso en Sevilla y, recientemente, se ha registrado el primer caso en la Comunidad de Madrid.

Como el riesgo de adquisición autóctona de la infección por *T. cruzi* /Enfermedad de Chagas por transfusión de hemoderivados/transplantes de órganos y vertical (madre-feto) es ya una realidad, las comunidades autónomas de Cataluña y Valencia, han sumado al cribado serológico de donantes de riesgo, el cribado serológico de la infección por *T. cruzi* en gestantes en el marco del Programa de Promoción de la Salud de la Madre^{13,14}.

En la Comunidad Autónoma de Madrid queda pendiente la interrupción de la transmisión por vía materno-fetal, es decir, la detección de las gestantes infectadas. Actualmente hay 421.844 inmigrantes procedentes de zonas endémicas, de ellos 164.743 son mujeres en edad fértil (15 a 44 años). Por los trabajos realizados en Latinoamérica se conoce que la seroprevalencia materna varía del 1,2% al 50% o más, según el área de estudio. Se ha observado que en un 2 - 10% de los embarazos de madres infectadas se produce la transmisión al feto, dando lugar a la infección congénita, que cursa con un espectro amplio de manifestaciones, desde el nacimiento de un niño aparentemente sano (60-90%) hasta producir la muerte del recién nacido (2-14%)¹⁵. Por ello, la búsqueda activa de recién nacidos infectados permite la instauración temprana del tratamiento específico, que a su vez permite la curación en el 100% de los casos, siendo los efectos secundarios mínimos¹⁶. Estos niños, si no reciben el tratamiento específico, desarrollarán una forma crónica de la infección.

Además, la transmisión por vía transplacentaria posibilita la transmisión de una generación a otra directamente. Este proceso se conoce como infección congénita de "segunda generación"^{17,18}.

Por lo tanto, consideramos que la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* en gestantes constituye una estrategia importante para realizar una búsqueda activa de las embarazadas infectadas, de los recién nacidos infectados y la instauración precoz del tratamiento específico.

Teniendo en cuenta lo expuesto, y para prevenir la diseminación de la infección por *T. cruzi*/Enfermedad de Chagas en áreas no endémicas es fundamental **realizar el cribado serológico**

tanto en los donantes de sangre y órganos como en las gestantes procedentes de países latinoamericanos.

Recomendaciones básicas de actuación:

1. Detección de gestantes infectadas

Realizar la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* a todas las mujeres embarazadas latinoamericanas en cualquier momento de la gestación o incluso en el mismo momento del parto. Si la prueba efectuada diera un resultado negativo, ni la gestante ni el recién nacido precisan de nuevos controles. Si la prueba fuera positiva, es necesario seguir con el esquema que a continuación se detalla.

2. Actitud con el recién nacido de madres infectadas

Se debe obtener 1 ml de sangre periférica para realizar la detección del parásito por la técnica del microhematocrito y PCR. Si la detección del parásito es positiva se debe iniciar el tratamiento de forma inmediata.

Si la detección de *T. cruzi* es negativa, se debe realizar un nuevo control parasitológico al mes. Si este control es positivo, instaurar tratamiento. Si es negativo, realizar un estudio parasitológico y serológico a los 9 meses. Si alguno de estos nuevos estudios fuese positivo, instaurar tratamiento. Si fuese negativo, se confirma la ausencia de infección congénita.

Es importante destacar que en este momento la detección de la IgM específica en el recién nacido no es valorable.

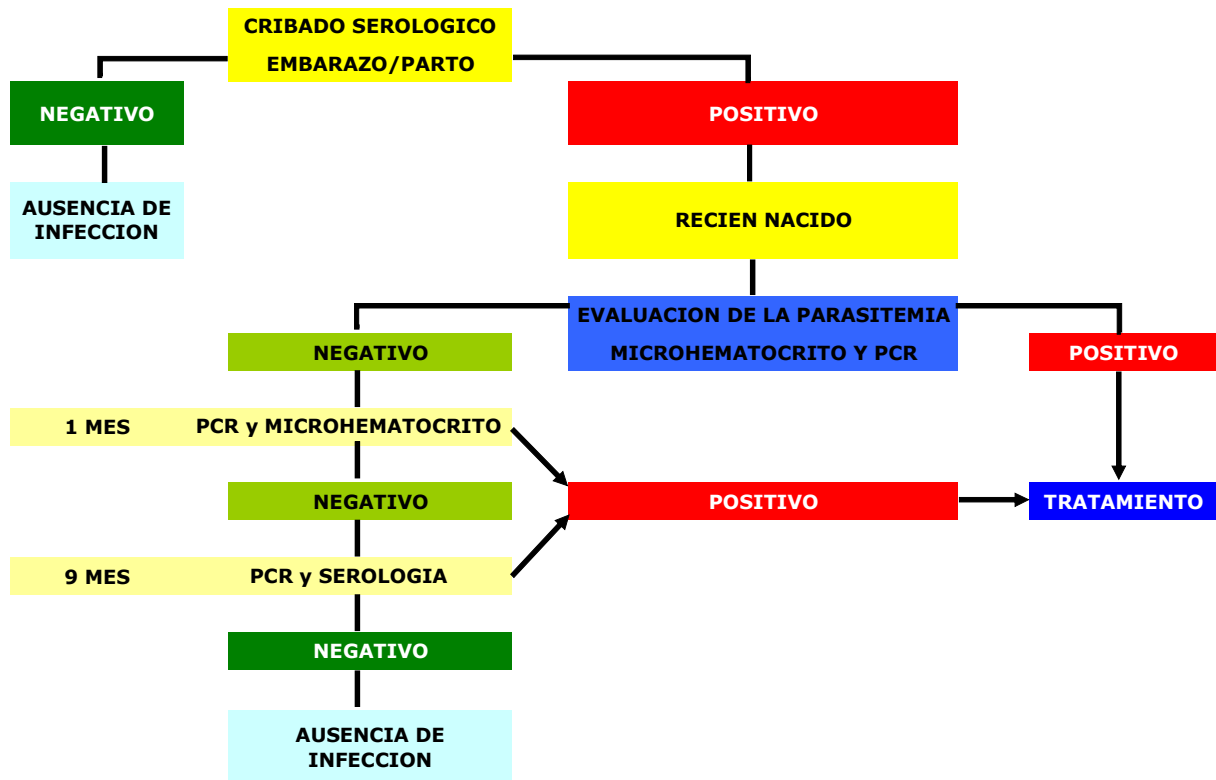
3. Actitud con las madres infectadas

Durante la gestación y el período de lactancia no debe tomarse ninguna actitud terapéutica específica. Transcurrido éste se debe instaurar el tratamiento específico.

4. Actitud con la familia de las madres infectadas

Se debe realizar el cribado serológico a sus hijos previos. Si en alguno de ellos se confirma la infección por *T. cruzi*, se deberá instaurar el tratamiento específico.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR *Trypanosoma cruzi*



Nota:

De acuerdo a las circunstancias particulares de cada centro asistencial y del juicio clínico de los especialistas implicados en la atención y el seguimiento de las gestantes infectadas por *T. cruzi* y sus hijos, se puede realizar modificaciones en el número de controles que este protocolo recomienda, siempre y cuando se mantenga el objetivo principal: diagnóstico temprano de la infección congénita.

Referencias

1. WHO (2002) Control of Chagas disease, WHO Press, Ginebra, pp.1-124.
2. Carlier Y, Luquetti A, Pinto-Dias JC, Truyens C, & Kirchhoff L. (2003) Chagas Disease (American Trypanosomiasis). *EMedicine* [Consultado 14 de junio de 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/med/topic327.htm>
3. OMS (2007) Reporte sobre la enfermedad de Chagas Buenos Aires-Argentina, pp.1-96.
4. Instituto Nacional de Estadística (2007) Avance del Padrón Municipal a 1 de enero de 2007. Datos provisionales. *Notas de Prensa INE*. [Consultado 23 de octubre de 2007]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np457.pdf>
5. Fores R, Sanjuan I, Portero F *et al.* (2007) Chagas disease in a recipient of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 39, 127-128.
6. Villalba R, Fornes G, Alvarez MA *et al.* (1992) Acute Chagas' disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain: case report. *Clin.Infect.Dis.* 14, 594-595.
7. Real Decreto. REAL DECRETO 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE . 20-9-2005.
8. ONT. Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical. [Consultado 17 de abril de 2008]. Disponible en: <http://www.ont.es/noticiasHome/ficherosPDF/PNSCU.pdf>
9. Del Pino M & Coll O (2006) Enfermedad de Chagas, transmisión materno fetal y experiencia recogida en nuestro centro. *Enf.Emerg.* 8, 37-39.
10. Gil-Brusola A, Gimenez MJ, Gómez MD *et al.* (2007) Prevalencia de la enfermedad de Chagas en gestantes y población inmigrante de Sudamérica, estudio comparado. *Enferm.Infecc.Microbiol.Clin.* 25, 88.
11. Muñoz J, Portus M, Corachan M, Fumado V, & Gascon J (2007) Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. *Trans.R Soc Trop Med Hyg.* 101, 1161-1162.
12. Riera C, Guarro A, Kassab HE *et al.* (2006) Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Europe (Spain): a case report. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 75, 1078-1081.
13. Gascon J. Control de Chagas congénito en Cataluña (2008).
14. Director General de Salud Pública. Circular 3/2007 de la Conselleria de Sanitat. 25-10-2007.
15. Carlier Y & Torrico F (2003) Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev.Soc.Bras.Med.Trop.* 36, 767-771.
16. Sosa-Estani S (2005) Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Rev Soc Bras.Med Trop* 38 Suppl 2, 29-32.
17. Sanchez NO, Mora MC, & Basombrio MA (2005) High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics* 115, e668-e672.
18. Schenone H, Gaggero M, Sapunar J, Contreras MC, & Rojas A (2001) Congenital Chagas disease of second generation in Santiago, Chile. Report of two cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 43, 231-232.

Documento redactado por:

María Flores (mflores@isciii.es)

Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

María Rocío Martínez Ruiz (mrmartinez.hpth@salud.madrid.org)

Centro de Especialidades de Argüelles (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid)

Isabel Camaño Gutiérrez (icamano.hdoc@salud.madrid.org)

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital 12 de Octubre, Madrid

Maribel González Tomé (maribelgt@hotmail.com)

Servicio de Pediatría, Hospital 12 de octubre, Madrid

Francisco Jesús Merino Fernández (fjimefer@ono.com)

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid

Grupo de Trabajo de Chagas de la Comunidad Autónoma de Madrid

Alfredo Perez, Servicio de Microbiología. Hospital de Móstoles
Beatriz Orden, Servicio de Microbiología, Hospital Puerta de Hierro
Carmen Cañavate, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII
Daniel Blázquez, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos
Efren Salto, Servicio de Microbiología. Hospital 12 de Octubre
Elisa Amor, Servicio de Microbiología. Hospital Clínico de San Carlos
Encarna Villalta, Consulta del Viajero, Hospital "Gregorio Marañón"
Francisco Merino, Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital de Leganés
Gerardo Rojo, Servicio de Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias
Iciar Olabarrieta, Neonatología, Hospital Severo Ochoa
Isabel Camaño, Obstetricia y Ginecología, Hospital 12 de Octubre
Jose Beceiro, Servicio de Pediatría/Neonatología, Hospital Príncipe de Asturias
Juan Cuadros, Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Príncipe de Asturias
Laura Molina, Laboratorio Microbiología, Centro Hospital Fundación Alcorcón
Maria Cruz Estévez. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Príncipe de Asturias
Maria del Mar Santos, Sección Enfermedades Infecciosas, Servicio de Pediatría, Hospital Gregorio Marañón
Maria Flores, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII
Maria Penin, Servicio de Pediatría, Hospital Príncipe de Asturias
Maria Rocío Martínez, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro,
Maribel González; Servicio de Pediatría, Hospital 12 de octubre
Marta Llorente, Servicio de Pediatría, Hospital Príncipe de Asturias
Nuria Girones, Departamento de Parasitología, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa
Pablo Rojo, Departamento de Pediatría, Hospital 12 de Octubre,
Paloma Merino, Servicio de Microbiología, Consulta de Medicina Tropical, Hospital Clínico de San Carlos
Pedro Jimenez. Jefe de Sección de Obstetricia. Hospital de Príncipe Asturias
Rosario Millan, Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Puerta de Hierro
Silvia Garcia, Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital La Paz
Teresa Garate, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII

Coordinación

Juan Cuadros (jcuadros.hupa@salud.madrid.org)
Servicio de Microbiología y Parasitología
Hospital Príncipe de Asturias
Ctra. de Meco s/n 28805 Alcalá de Henares-Madrid
Tfno. 918878100 Ext.2073