



## EDITORIAL

### Enfermedad de Chagas en España, 2012

### Chagas disease in Spain, 2012

La enfermedad de Chagas o tripanosomosis americana es una zoonosis ocasionada por un protozoó flagelado denominado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*)<sup>1</sup>. En las áreas endémicas de Latinoamérica el principal mecanismo de transmisión del parásito es vectorial o diodenar, mediante los chinches triatomíneos (*Triatominae*), que eliminan en sus heces tripanosomas metacíclicos, penetrando estas formas biológicas en el hospedador mediante la picadura, habitualmente por rascado. Tras la inoculación, tiene lugar la «fase aguda» de la enfermedad, sintomática o no, que habitualmente se resuelve sin tratamiento específico. Una vez superada la fase aguda se desarrolla la «fase indeterminada» de la enfermedad, en la que no existen manifestaciones clínicas, siendo únicamente posible reconocer la infección protozoaria mediante técnicas serológicas y/o moleculares. Se considera que más de la mitad de los sujetos inmunocompetentes infectados por *T. cruzi* se mantendrán de forma indefinida en esta fase indeterminada, mientras que el resto desarrollarán manifestaciones cardiovasculares o, en menor medida, problemas digestivos.

Hasta finales del siglo XX la descripción de casos clínicos de enfermedad de Chagas en España ha sido anecdótica. Este hecho parece lógico teniendo en cuenta que no existe transmisión vectorial en casos autóctonos, la baja o nula incidencia de casos clínicos en viajeros debido a las características epidemiológicas de la transmisión y, finalmente, la baja tasa de inmigración hasta ese momento. Sin embargo, el crecimiento exponencial del número de inmigrantes que ha tenido lugar durante la primera década del siglo XXI y el origen de los mismos (aproximadamente un tercio de ellos latinoamericanos) ha condicionado que España sea en la actualidad el país del mundo en el que se describen más casos de enfermedad de Chagas fuera de áreas endémicas<sup>2</sup>. En relación con esta situación, varios grupos españoles han realizado una importante actividad investigadora, tanto en cantidad como en calidad, que ha permitido conocer de forma más detallada este problema médico, aclarar algunos aspectos y generar nuevos interrogantes.

Es de resaltar la publicación de 3 reuniones de Consenso que han revisado de forma pormenorizada tanto los

aspectos generales<sup>3</sup>, como las complicaciones cardiológicas<sup>4</sup> y, las manifestaciones digestivas<sup>5</sup> de la enfermedad de Chagas. Estos documentos son de gran utilidad para la atención clínica de pacientes afectados por esta protozoosis.

También se ha avanzado en el conocimiento de la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas y en donantes de sangre, cara a la prevención de la transmisión vertical o mediante transfusión. En este sentido, grupos de diferentes zonas de España han estudiado la prevalencia de la infección en mujeres embarazadas procedentes de áreas endémicas observando que oscila entre un 1,5 y 11,4%<sup>6,7</sup>. En el trabajo de Ramos-Rincón et al.<sup>8</sup> publicado en este número de *Revista Clínica Española* en el que se exponen los resultados de la aplicación del cribado de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas entre marzo de 2008 y agosto de 2011 en el Hospital de Elche (Alicante), tan solo se detectó un caso entre 295 mujeres latinoamericanas (0,3%). Por otra parte, en el estudio de Valerio Sallent et al.<sup>9</sup>, asimismo publicado en este número de *Revista Clínica Española*, en el que se describen las características de las 139 personas diagnosticadas de infección o de enfermedad de Chagas en la zona norte metropolitana de Barcelona entre enero de 2007 y diciembre de 2011, refieren que 9 mujeres (6,5% del total de los casos) fueron diagnosticadas por cribado efectuado en el marco del programa de prevención de la transmisión materno-fetal. Por otro lado, se ha observado en donantes de sangre procedentes de población de riesgo una prevalencia global de infección por *T. cruzi* del 0,62%, aumentando al 10,2% si el país de origen es Bolivia<sup>10</sup>. Estos datos sustentan la utilidad del despistaje sistemático de enfermedad de Chagas en estos colectivos.

También es importante la detección y tratamiento de infecciones por *T. cruzi* en pacientes inmunodeprimidos, específicamente en infectados por VIH<sup>11</sup> y en receptores de trasplantes (sólidos y hematopoyéticos)<sup>12</sup>, ya que en ellos, las manifestaciones clínicas y la evolución presentan importantes peculiaridades.

Aunque existe una abundante información acerca de la prevalencia de infección por *T. cruzi* en la población general

obtenida en servicios especializados (principalmente Unidades de Medicina Tropical), los datos obtenidos en estudios comunitarios son escasos. Así, Roca et al.<sup>13</sup>, en un estudio observacional efectuado en Barcelona, que incluyó a 766 personas atendidas en Atención Primaria procedentes de Latinoamérica continental, observaron una prevalencia de infección del 2,8%. En el estudio de Valerio Sallent et al., efectuado también en la provincia de Barcelona, los autores sospechan de una infradetección de casos, asociada a un elevado porcentaje de casos sintomáticos<sup>9</sup>. Se han realizado estudios de coste-eficacia que sustentan la utilidad del despistaje de la enfermedad de Chagas en la mujer embarazada<sup>14</sup>; sin embargo, no existe una información equivalente en la población general.

Aparentemente, la clasificación de las personas infectadas por *T. cruzi* en asintomáticos («fase indeterminada») y enfermos es sencilla. Sin embargo, el empleo de técnicas muy sensibles (por ejemplo la ecografía «speckle tracking») ha permitido observar que algunos sujetos asintomáticos que parecían encontrarse «en fase indeterminada» presentan alteraciones cardiológicas documentables<sup>15</sup>. En este sentido, en los próximos años, el empleo de técnicas de imagen, bioquímicas (por ejemplo el péptido natriurético cerebral)<sup>16</sup> o inmunológicas<sup>17</sup> podría facilitar una mejor estratificación de los pacientes con enfermedad de Chagas.

El tratamiento actual de la infección por *T. cruzi* se basa en el empleo de benznidazol. Sin embargo, la eficacia de este fármaco es cuestionable<sup>18</sup> y la tasa de abandonos por efectos secundarios, principalmente cutáneos, es elevada<sup>9,19</sup>, tal y como se observó en el trabajo de Valerio Sallent et al.<sup>9</sup>. Por ello, la búsqueda de fármacos más eficaces y mejor tolerados es una prioridad en el manejo de la enfermedad de Chagas. En íntima relación con el tratamiento está la evaluación de marcadores de respuesta. Además de los estudios moleculares (en casos con reacción en cadena de la polimerasa inicial positiva)<sup>20</sup>, en los próximos años deberá evaluarse la utilidad de nuevos marcadores de respuesta terapéutica<sup>21</sup>.

A pesar de la actividad investigadora efectuada en años recientes, numerosas cuestiones permanecen pendientes de resolver. Así, resulta necesario disponer de fármacos más seguros y eficaces, así como de marcadores de respuesta al tratamiento, de mejores formas de estratificar a las personas infectadas en fase crónica, y de estrategias de cribado de la enfermedad en población general, basados en datos firmes, a aplicar en distintos entornos.

## Bibliografía

- Muro A, López Abán J, Ternavasio de la Vega HG, Pérez Arellano JL. Infecciones por protozoos flagelados hemotisulares II: enfermedad de Chagas. *Tripanosomosis africana*. Medicine. 2010;10:3632-41.
- Pérez-Molina JA, Rodríguez-Guardado A, Soriano A, Pinazo MJ, Carrilero B, García-Rodríguez M, et al. Guidelines on the treatment of chronic coinfection by *Trypanosoma cruzi* and HIV outside endemic areas. *HIV Clin Trials*. 2011;12:287-98.
- Gascón J, en representación del Grupo de Trabajo del taller Enfermedad de Chagas importada: un nuevo reto de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:230-5.
- Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez i Prat J, Herrera RN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:285-93.
- Pinazo MJ, Cañas E, Elizalde JI, García M, Gascón J, Gimeno F, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la afectación digestiva en la fase crónica de la enfermedad de Chagas en países no endémicos. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33:191-200.
- Muñoz-Vilches MJ, Salas J, Cabezas T, Metz D, Vázquez J, Soriano MJ. Cribado de Chagas en mujeres gestantes latinoamericanas. Experiencia en el Poniente Almeriense. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2012; DOI:10.1016/j.eimc.2011.11.012.
- Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268811002482>.
- Ramos-Rincón JM, Milla-Jover A, Rodríguez-Díaz JC, Gutiérrez-Rodero F. Evaluación del grado de aplicación de la recomendación de cribado de la enfermedad Chagas en mujeres embarazadas. *Rev Clin Esp*. 2012;212:386-8.
- Valerio-Sallent L, Roure S, Basile L, Ballesteros LA, Sabrià M, Rodrigo C. Un estudio clínico-epidemiológico de la población infectada por *Trypanosoma cruzi* en la Zona Metropolitana norte de Barcelona. *Rev Clin Esp*. 2012;212:329-36.
- Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion*. 2008;48:1862-8.
- Llenas-García J, Hernando A, Fiorante S, Maseda D, Matarranz M, Salto E, et al. Chagas disease screening among HIV-positive Latin American immigrants: an emerging problem. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-011-1531-4>.
- Pinazo MJ, Miranda B, Rodríguez-Villar C, Altclas J, Brunet Serra M, García-Otero EC, et al. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. *Transplant Rev (Orlando)*. 2011;25:91-101.
- Roca C, Pinazo MJ, López-Chejade P, Bayó J, Posada E, López-Solana J, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona. Spain *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:ve1135.
- Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sánchez J, Alonso PL, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop*. 2011;118:110-7.
- García-Álvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Pinazo MJ, Posada E, et al. Myocardial deformation analysis in Chagas heart disease with the use of speckle tracking echocardiography. *J Card Fail*. 2011;17:1028-34.
- García-Álvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, et al. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4:e826.
- Thomas MC, Fernández-Villegas A, Carrilero B, Marañón C, Saura D, Noya O, et al. Characterization of an immunodominant antigenic epitope from *Trypanosoma cruzi* as a biomarker of chronic Chagas' disease pathology. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19:167-73.
- Pérez-Molina JA, Pérez-Ayala A, Moreno S, Fernández-González MC, Zamora J, López-Vélez R. Use of benznidazole to treat chronic Chagas disease: a systematic review with a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:1139-47.

19. Pinazo MJ, Muñoz J, Posada E, López-Cejade P, Gállego M, Ayala E, et al. Tolerance of benznidazole in treatment of Chagas' disease in adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:4896-9.
20. Murcia L, Carrilero B, Muñoz MJ, Iborra MA, Segovia M. Usefulness of PCR for monitoring benznidazole response in patients with chronic Chagas' disease: a prospective study in a non-disease-endemic country. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1759-64.
21. Fernández-Villegas A, Pinazo MJ, Marañón C, Thomas MC, Posada E, Carrilero B, et al. Short-term follow-up of chagasic

patients after benznidazole treatment using multiple serological markers. *BMC Infect Dis*. 2011;11:206.

J.L. Pérez-Arellano

*Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical,  
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Insular  
de Gran Canaria y Departamento de Ciencias Médicas y  
Quirúrgicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria,  
Las Palmas de Gran Canaria, España  
Correo electrónico: [jlperez@dcmq.ulpgc.es](mailto:jlperez@dcmq.ulpgc.es)*