



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Cribado prenatal de la infección por *Trypanosoma cruzi* y virus linfotrópico humano de células T en gestantes latinoamericanas

José Manuel Ramos^{a,*}, Alfredo Milla^b, Victoria Sánchez^a, Mireia Vergés^c, Carlos Toro^d y Félix Gutiérrez^a

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

^c Laboratorio de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2008

Aceptado el 3 de abril de 2008

On-line el 11 de febrero de 2009

Palabras clave:

Enfermedad de Chagas congénita

Seroprevalencia

Trypanosoma cruzi

HTLV

Virus linfotrópico humano de células T

Gestantes

Latinoamérica

RESUMEN

Introducción: estimar la seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* y por el virus linfotrópico humano (HTLV) en mujeres gestantes latinoamericanas.

Métodos: estudio serológico en mujeres gestantes latinoamericanas que acudieron a la consulta de fisiopatología fetal de un hospital español desde enero de 2006 hasta junio de 2007.

Resultados: de las 229 gestantes estudiadas, 4 fueron positivas frente a *T. cruzi* (1,75%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,68–4,4); 2 de Bolivia (13,33%; IC del 95%, 3,73–37,88) y 2 de Paraguay (11,76%; IC del 95%, 3,29–34,33). Ninguna mujer presentó anticuerpos frente al HTLV-1 (IC del 95%, 0–1,6) y 2 presentaron anticuerpos frente al HTLV-2 (0,87%; IC del 95%, 0,24–3,12).

Conclusiones: una proporción apreciable de las gestantes inmigrantes latinoamericanas presenta anticuerpos frente a *T. cruzi*. La seroprevalencia frente a HTLV es baja.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prenatal screening for *Trypanosoma cruzi* and human T lymphotropic virus types 1 and 2 in pregnant Latin American women

ABSTRACT

Introduction: To estimate the seroprevalence of infection by *Trypanosoma cruzi* and human T lymphotropic virus (HTLV) in pregnant Latin American women.

Methods: Serological survey carried out in pregnant Latin American women attending the antenatal care clinic of a Spanish hospital from January 2006 to June 2007.

Results: Of the 229 women enrolled, 4 had antibodies against *T. cruzi* (1.75%; 95% confidence interval [95% CI], 0.68–4.4); 2 of these women came from Bolivia (13.33%; 95% CI, 3.73–37.88) and the other 2 from Paraguay (11.76%; 95% CI, 3.29–34.33). None of the women had anti-HTLV-1 antibodies (95% CI, 0–1.6), and 2 had HTLV-2 antibodies (0.87; 95% CI, 0.24–3.12).

Conclusions: A notable percentage of pregnant immigrant women from Latin American had *T. cruzi* infection. The seroprevalence of HTLV infection is low.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

A partir del año 1999, la población inmigrante ha experimentado un crecimiento exponencial en España. En 2006, estaban empadronadas 4,14 millones de personas extranjeras, lo que

representa el 9,3% de la población residente en España. De la población extranjera, 1,9 millones son nacidos en Latinoamérica, de los que el 54% son mujeres. La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana y la infección por el virus linfotrópico humano de células T (*human T lymphotropic virus*, HTLV) son endémicas en Centro y Sudamérica. La enfermedad de Chagas en países no endémicos se transmite por vía transplacentaria y transfusional. El cribado de la enfermedad de Chagas en las embarazadas permitiría el diagnóstico y el tratamiento precoces

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jramosrincon@yahoo.es (J.M. Ramos).

de los casos de transmisión vertical¹. La infección por el HTLV se transmite verticalmente por la lactancia, por lo tanto la identificación de gestantes portadoras del HTLV sería una medida preventiva para evitar la transmisión materno-infantil².

Hay pocos datos sobre la seroprevalencia de *Trypanosoma cruzi* y HTLV en mujeres gestantes fuera de las áreas endémicas^{2,3}. En un amplio estudio realizado en Estados Unidos se ha encontrado una prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* del 0,4% en mujeres gestantes procedentes de zonas endémicas³; en España esta prevalencia oscila entre el 0,9 y el 10%, según el área geográfica^{4,5}. La información sobre la prevalencia de infección por el HTLV en gestantes procedentes de zonas endémicas es limitada y no hay estudios específicos realizados con este propósito en España². El objetivo de este trabajo fue estimar la seroprevalencia de infección por *T. cruzi* y por el HTLV en gestantes latinoamericanas atendidas en el Hospital General Universitario de Elche (Departamento de Salud 20 de la Comunidad Valenciana).

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en gestantes latinoamericanas atendidas durante 18 meses (desde enero de 2006 hasta julio de 2007). A las mujeres gestantes latinoamericanas que acudieron a la consulta de fisiopatología fetal se les realizó una breve entrevista clínica en la que se incluía país de nacimiento, ciudad de residencia en su país, tiempo de estancia en España, número de hijos y visitas previas a la consulta de atención prenatal del centro de salud. En ese momento se recogió una muestra de sangre con el consentimiento informado de la paciente. La muestra de suero fue conservada a -70°C hasta su procesamiento. La detección de anticuerpos frente a *T. cruzi* se realizó mediante inmunoprecipitación en partículas de gel (ID PaGIA Chagas antibody Test; DIAMED-ID, Barcelona, España) y enzimoimmunoanálisis con antígeno recombinante (ELISAr) (BioElisa Chagas, Biokit, Llíça d'Amunt, Barcelona, España). En las pacientes que resultaron positivas por las dos técnicas, se solicitó otra muestra para confirmación de los resultados en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona por medio de dos enzimoimmunoanálisis, uno con antígeno convencional obtenido de un cultivo de *T. cruzi* (ELISAc) y otro con antígeno recombinante (ELISAr) (BioElisa Chagas, Biokit, Llíça d'Amunt, Barcelona, España), y mediante amplificación genómica (PCR a tiempo real) según una técnica estándar⁶. A los

recién nacidos de las mujeres seropositivas se les realizó serología en paralelo (ELISAc y ELISAr) y determinación del genoma de *T. cruzi* por PCR a tiempo real. Para el análisis de la seroprevalencia de infección por *T. cruzi* se excluyeron las muestras de las pacientes de Cuba y República Dominicana, países en los que la enfermedad de Chagas no es endémica.

La detección de anticuerpos de HTLV-1/2 se realizó mediante un enzimoimmunoanálisis comercial que incorpora los antígenos del HTLV-1 y HTLV-2 (ELISA Murex HTLV I+II, Abbott Laboratorios, Madrid, España). Las muestras reactivas fueron confirmadas por Western blot (Bioblot HTLV, Genelabs, Singapore) o por PCR.

Se realizó un análisis descriptivo y se obtuvieron estimaciones de la prevalencia con intervalos de confianza (IC) del 95% mediante el método de Fleiss.

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron atendidas 3.120 gestantes en la consulta de fisiopatología fetal, de las que 607 (19,4%) eran extranjeras, y de ellas, 229 (37,7%), latinoamericanas. La media \pm desviación estándar de edad de la mujeres era $24 \pm 5,2$ años y llevaban residiendo en España una mediana de 3,2 (rango intercuartílico, 2) años. De las 220 mujeres originarias de países donde la enfermedad de Chagas es endémica, 6 (2,7%) presentaron anticuerpos frente a *T. cruzi* por inmunoanálisis de aglutinación en columna de gel, si bien 2 de ellas fueron negativas por ELISAr y ELISAc. Esto supone una seroprevalencia del 1,82% (IC del 95%, 0,71–4,58). Dos de estas mujeres eran originarias de Bolivia (13,33%; IC del 95%, 3,73–37,88) y las otras 2 de Paraguay (11,76%; IC del 95%, 3,29–34,33) (tabla 1). Las 4 mujeres estaban asintomáticas. Los resultados serológicos y parasitológicos de las mujeres con positividad y sus hijos se recogen en la tabla 2. Todos los recién nacidos tenían anticuerpos, pero la amplificación del genoma de *T. cruzi* por PCR fue negativa en todos ellos. Tres niños han completado 1 año de seguimiento y en todos se ha negativizado el título de anticuerpos; está pendiente de completarse el seguimiento serológico del cuarto niño.

Ninguna mujer presentó infección por el HTLV-1 (IC del 95%, 0–1,6) y 2 embarazadas presentaron infección por el HTLV-2 (0,87%; IC del 95%, 0,24–3,12), una de Colombia y otra de Bolivia. Ninguna de ellas era adicta a drogas por vía parenteral y las dos estaban asintomáticas en el momento del estudio.

Tabla 1

Seroprevalencia frente a *Trypanosoma cruzi* y virus linfotrópico humano de células T (HTLV) en mujeres gestantes latinoamericanas

	<i>Trypanosoma cruzi</i>				HTLV		
	Gestantes cribadas, n	Gestantes positivas, n	Seroprevalencia por 100 gestantes	IC del 95%	Gestantes positivas, n	Seroprevalencia por 100 gestantes	IC del 95%
Argentina	43	0	0	–	0	0	–
Bolivia	15	2	13,33	3,73–37,88	1	6,67	1,19–29,8
Brasil	14	0	0	–	0	0	–
Chile	3	0	0	–	0	0	–
Colombia	63	0	0	–	1	1,59	0,28–8,46
Cuba	8	NI	–	–	0	0	–
Ecuador	42	0	0	–	0	0	–
El Salvador	1	0	0	–	0	0	–
México	5	0	0	–	0	0	–
Paraguay	17	2	11,76	3,29–34,33	0	0	–
Perú	4	0	0	–	0	0	–
República Dominicana	1	NI	–	–	0	0	–
Uruguay	5	0	0	–	0	0	–
Venezuela	8	0	0	–	0	0	–
Total	229	4	1,82	0,71–4,58	2	0,87	0,24–3,12

IC: intervalo de confianza; NI: no incluida debido a que no es un área endémica de enfermedad de Chagas.

Tabla 2Edad, procedencia y resultados serológicos y parasitológicos en las mujeres gestantes con al menos una prueba positiva frente a *Trypanosoma cruzi*

Mujer embarazada							Hijo, en el momento del nacimiento			Hijo, a los 6 meses			Hijo, a los 12 meses		
Caso	Edad, años	País de nacimiento	ID-PaGIA	ELISAr ^a	ELISAc ^b	PCR	ELISAr ^a	ELISAc ^b	PCR	ELISAr ^a	ELISAc ^b	PCR	ELISAr ^a	ELISAc ^b	PCR
1	29	Bolivia	Pos	8,8	264	Neg	8,6	159	Neg	NR	NR	NR	0,9	9	Neg
2	26	Paraguay	Pos	8,9	149	Pos	8,5	120	Neg	4,1	27	Neg	1,2	19	Neg
3	25	Paraguay	Pos	6,7	244	Pos	6	200	Neg	2,2	47	Neg	0,2	6	Neg
4	32	Bolivia	Pos	8,9	169	Neg	8	158	Neg	P	P	P	P	P	P
5	30	Argentina	Pos	Neg	Neg	Neg	–	–	–	–	–	–	–	–	–
6	28	México	Pos	Neg	Neg	Neg	–	–	–	–	–	–	–	–	–

NR: no realizado; P: pendiente.

^a Umbral de positividad >1.^b umbral de positividad >20.

Discusión

En este estudio se ha encontrado que una proporción apreciable de las mujeres embarazadas procedentes de Latinoamérica están infectadas por *T. cruzi*. Las mujeres seropositivas procedían de zonas endémicas de la enfermedad de Chagas (Bolivia y Paraguay). En los estudios realizados en gestantes en España, se ha observado una gran variabilidad en la prevalencia, que ha oscilado entre el 0,9 y el 10%^{4,5}. Las diferencias en la seroprevalencia encontradas en España pueden deberse a las diferentes procedencia y características de la población estudiada y a las técnicas empleadas para el diagnóstico. A diferencia de otros trabajos⁵, en el presente estudio se ha incluido a mujeres embarazadas atendidas consecutivamente en el hospital. La OMS recomienda para el diagnóstico de infección por *T. cruzi* la realización de, al menos, dos técnicas serológicas diferentes¹. En esta serie, 2 de los 6 casos positivos con la técnica de ID-PaGIA no se confirmaron con las técnicas de referencia. La elevada tasa de falsos positivos (33,3%) de la técnica ID-PaGIA, observada en este trabajo, se ha comunicado también en estudios realizados en laboratorios de banco de sangre en España⁷. Los falsos positivos pueden deberse a reacciones cruzadas con *Leishmania* spp., sífilis, *Giardia* spp., *Entamoeba* spp. y otros tripanosomas distintos de *T. cruzi*.

En países endémicos, se estima que la transmisión materno-fetal de *T. cruzi* ocurre entre el 2 y el 12% de las mujeres infectadas¹. El diagnóstico precoz de la enfermedad en el recién nacido es esencial, ya que en los primeros meses el tratamiento antiparasitario generalmente es eficaz¹. El diagnóstico de infección congénita se realiza por estudio parasitológico directo en el recién nacido o ante la persistencia de anticuerpos frente a *T. cruzi* después del octavo mes¹. La información disponible sobre la transmisión materno-fetal en países no endémicos de enfermedad de Chagas es muy limitada¹. Recientemente, sin embargo, se han descrito en España casos de infección congénita por *T. cruzi*^{6,8}. Afortunadamente, en nuestra serie, la amplificación del genoma de *T. cruzi* por PCR en los recién nacidos fue negativa, lo que indica, a falta de completar el seguimiento serológico en un caso, que ninguno de ellos adquirió la infección.

El HTLV-1 se relaciona con el desarrollo de la leucemia de células T del adulto y con la paraparesia espástica tropical. En un estudio realizado en España la prevalencia de infección por el HTLV-1 en inmigrantes latinoamericanos y africanos residentes fue del 0,48%⁹. El HTLV-2 es un virus que raramente produce síntomas y es común en España entre los usuarios de drogas por vía parenteral². En esta serie hemos encontrado dos casos de infección por HTLV-2 y ninguno de HTLV-1. El cribado realmente importante es el del HTLV-1 dado que puede prevenirse la

transmisión vertical de la infección suprimiendo la lactancia materna. En países con una alta prevalencia de infección por el HTLV-1, como Japón, la introducción del cribado prenatal se ha acompañado de una disminución en la transmisión vertical de la infección y es previsible que condicione un descenso en la incidencia futura de las enfermedades relacionadas con la infección por este virus¹⁰. La utilidad y la pertinencia del cribado del HTLV-2 son desconocidas.

En resumen, este estudio ha puesto de manifiesto que una proporción apreciable de las mujeres inmigrantes latinoamericanas procedentes de zonas endémicas de enfermedad de Chagas presentan evidencia de infección por *T. cruzi*. En vista del riesgo de transmisión transplacentaria de esta enfermedad y de sus implicaciones, puede ser recomendable incluir el cribado serológico de esta infección en mujeres embarazadas que han residido en zonas de elevada prevalencia de la enfermedad. Respecto a la infección por el HTLV-1, se necesitan estudios más amplios en gestantes latinoamericanas para conocer realmente la prevalencia de la infección por el HTLV-1 y la pertinencia del cribado prenatal.

Bibliografía

- Gascón J. 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.
- Toro C, Ortiz de Lejarazu R, Caballero E, Soriano V. ¿Se debería recomendar el cribado de la infección por el virus linfotrópico humano de células T de tipo 1 en las mujeres embarazadas? Prog Obstet Ginecol. 2006;49:523–5.
- Di Pentima MC, Hwang LY, Skeeter CM, Edwards MS. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in pregnant Hispanic women in Houston. Clin Infect Dis. 1999;28:1281–5.
- Parada Barba C, Paredes Cencillo P, Bonilla-Musoles F. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en inmigrantes latinoamericanas residentes en Valencia: estudio obstétrico y neonatal. An Pediatr. 2006;64(Supl 3):175.
- Gil-Brusola A, Giménez MJ, Gómez MD, García Y, Fagúndez G, Rosin A, et al. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en gestantes y población inmigrante de Sudamérica. Estudio comparado. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25 Espec Congr:88.
- Riera C, Guarro A, Kassab HE, Jorba JM, Castro M, Angrill R, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Europe (Spain): a case report. Am J Trop Med Hyg. 2006;75:1078–81.
- Parada C, Fraile MT, Drecic MC, Llagunes I, Marco V, Villalba J, et al. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en donantes de sangre de la Comunidad Valenciana. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25 Espec Congr:86.
- Muñoz J, Portús M, Corachan M, Fumado V, Gascon J. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 2007;101:1161–2.
- Toro C, Soriano V. Grupo Español de Estudio del VIH-2 y HTLV-1/2. Situación actual de la infección por VIH-2 y HTLV-1/2 en España: luces y sombras. Med Clin (Barc). 2005;124:616–7.
- Kashiwagi K, Furusyo N, Nakashima H, Kubo N, Kinukawa, Kashiwagi S, et al. A decrease in mother-to child transmission of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Okinawa, Japan. Am J Trop Med Hyg. 2004;70:158–63.