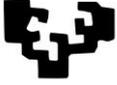


eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco  
Euskal Herriko Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea  
Facultad de Medicina y Odontología

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Medicina

## Chagas: una enfermedad emergente

Autora:  
Oihana Aguirre Salegui  
Directora:  
Lurdes Sarria Urigüen

© 2017, Oihana Aguirre Salegui

Leioa, 28 de marzo de 2017

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1. AGENTE ETIOLÓGICO .....	3
1.1.1. <i>Ciclo biológico</i> .....	3
1.2. TRANSMISIÓN .....	5
1.2.1. <i>Transmisión vectorial</i> .....	5
1.2.2. <i>Transmisión vertical</i> .....	6
1.2.3. <i>Transmisión por vía transfusional/trasplante de órgano sólido</i> .....	7
1.2.4. <i>Transmisión oral</i> .....	7
1.2.5. <i>Transmisión por accidente de laboratorio</i> .....	7
1.3. CAMBIOS EN DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE ENFERMEDAD .....	8
1.4. CLÍNICA .....	9
1.4.1. <i>Fase aguda</i> .....	9
1.4.2. <i>Fase indeterminada</i> .....	10
1.4.3. <i>Fase crónica sintomática</i> .....	11
1.5. DIAGNÓSTICO .....	12
1.5.1. <i>Detección directa del parásito</i> .....	13
1.5.2. <i>Detección indirecta del parásito</i> .....	14
1.6. TRATAMIENTO .....	14
1.6.1. <i>Benznidazol</i> .....	15
1.6.2. <i>Nifurtimox</i> .....	16
<b>2. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>16</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
5.1. DIAGNÓSTICO AL ALTA .....	19
5.1.1. <i>Diagnóstico principal al alta</i> .....	19
5.1.2. <i>Sección del ingreso</i> .....	20
5.1.3. <i>Territorio histórico</i> .....	20
5.1.4. <i>Evolución de número de ingresos</i> .....	21

5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	22
5.2.1. <i>Sexo</i> .....	22
5.2.2. <i>Grupo de edad</i> .....	23
5.2.3. <i>País de nacimiento</i> .....	24
5.3. ESTANCIA MEDIA Y COSTE .....	24
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>26</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXO</b>	

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* y transmitida por chinches en áreas rurales, es una enfermedad endémica en América Latina y regiones del sur de Estados Unidos. Es la enfermedad parasitaria con mayor tasa de morbilidad y mortalidad en América. (1)

La transmisión vectorial ocurre exclusivamente en América, donde se estima que hay de 6 a 8 millones de personas infectadas (2, 3). Los países con un mayor número de infectados son Argentina (1,5 millones), Brasil (1,1 millones), México (0,9 millones) y Bolivia (0,6 millones). Aproximadamente 1,2 millones de personas sufren cardiopatía chagásica. Además, hay casi 30.000 nuevos casos por transmisión vectorial (sobre todo en Bolivia, México y Colombia) y casi 9.000 nuevos casos de transmisión vertical (sobre todo en México, Argentina y Colombia). (2)

En regiones no endémicas, la prevalencia va en aumento debido a la inmigración, incluyendo Europa, Canadá, Japón y Australia. En España, se estima que 47.000 – 67.000 inmigrantes latinoamericanos son seropositivos para la infección por *T. cruzi*, la mayoría procedentes de Ecuador, Argentina, Bolivia y Perú. (4).

El antecesor de *Trypanosoma cruzi* fue probablemente introducido en América Latina mediante murciélagos hace aproximadamente 7-10 millones de años (5). Los datos paleoparasitológicos sugieren que la tripanosomiasis americana humana se originó en la zona de los Andes donde los humanos se asentaron en la región costal del desierto de Atacama (6). Cuando los primeros humanos llegaron, el ciclo selvático de la enfermedad de Chagas ya estaba establecido. Pronto emergió el ciclo doméstico en la enfermedad de Chagas, por la intrusión de los humanos en el ciclo selvático ya establecido, y gracias tanto a la facilidad de los vectores de adaptarse a la vegetación como al desarrollo de una preferencia de los vectores a las viviendas locales (7).

A partir del siglo XVI, existen numerosos escritos de viajeros o físicos que describen pacientes con síntomas reminiscentes de la enfermedad de Chagas, lo cual indica que la enfermedad ha estado presente en América Latina desde entonces y que afectó tanto a indígenas como a conquistadores. Hay también numerosos reportes del

insecto triatomino mucho antes de que se descubriese su papel como vector del parásito *T. cruzi*.

La identificación de *T. cruzi* como el agente etiológico y los insectos triatominos como vectores de la transmisión de la enfermedad ocurrió a principios del siglo XX, cuando Carlos Chagas (1879-1934), bacteriólogo e higienista brasileño, consciente del gran número de insectos que vivían en masa en viviendas locales y picaban a las personas durante la noche, empezó a investigar. Diseccionó varios de estos insectos y encontró tripanosomas en su intestino, a los cuales denominó *Tripanosoma cruzi* en honor a su mentor, el físico y bacteriólogo brasileño Oswaldo Cruz. Tras analizar muestras de sangre de monos infectados por estos insectos y ver parásitos, también descubrió en su laboratorio que el parásito era infeccioso para otros animales. En 1909, Chagas fue a examinar una niña con febrícula, bazo e hígado aumentados y nódulos linfáticos inflamados; en su muestra de sangre, observó parásitos de morfología similar a los observados en la sangre de los monos. Él describió detalladamente la clínica de la fase aguda de la enfermedad y relacionó la infección con algunos síntomas crónicos que son remarcables de considerar, puesto que estos no aparecen hasta décadas después de la primera inoculación del parásito (8).

Por lo tanto, la enfermedad de Chagas es una entidad que ha convivido con la pobreza en América Latina a lo largo de la historia y que sigue prevaleciendo. Hasta ahora ha generado escaso interés en el área de investigación y ha tenido un insuficiente impacto mediático. El escritor uruguayo Eduardo Galeano dijo: “No estalla como las bombas, ni suena como los tiros, como el hambre mata callando. Como el hambre mata a los callados: a los que viven condenados al silencio y mueren condenados al olvido (...). Elige a sus víctimas en el poverío. Las muerde y lentamente, poquito a poco, va acabando con ellas. Sus víctimas no tienen derechos ni dinero para comprar los derechos que no tienen. Ni siquiera tienen el derecho de saber de qué mueren.” (9)

Por todo lo anterior, la enfermedad de Chagas ha sido clasificada por la Organización Mundial de la Salud como una de las “enfermedades olvidadas”: emergencias desatendidas que provocan muertes en su mayoría evitables. Estas enfermedades se ven postergadas en las prioridades de la salud pública porque los afectados carecen

de influencia política. Por lo tanto, a pesar de afectar a millones de personas en todo el mundo, a día de hoy no existen tratamientos eficaces para combatirlos.

## **1.1. AGENTE ETIOLÓGICO**

El agente etiológico de la enfermedad de Chagas es el parásito *Trypanosoma cruzi*. Se trata de un protozoo flagelado de la familia Trypanosomatidae, del orden Kinetoplastida y del género Trypanosoma. Este género está constituido por unas 20 especies, siendo dos de ellas patógenas para el humano:

- *T. brucei*: es el agente etiológico de la enfermedad del sueño o Tripanosomiasis africana.
- *T. cruzi*: es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana.

### **1.1.1. Ciclo biológico**

Existen al menos tres formas morfológicamente distintas del *T. cruzi*. La forma infectante está constituida por tripomastigotes sanguíneos o metacíclicos. Los epimastigotes poseen un tamaño menor que los tripomastigotes, son fusiformes y se encuentran fundamentalmente en el insecto y en el medio de cultivo. Los amastigotes son redondeados con cinetoplasto en forma de bastoncillo, que forman nidos en el interior de las células similares morfológicamente a los de las formas amastigotas del género Leishmania, por lo que se llaman nidos leishmanoides.

El parásito en forma de amastigote se multiplica en el huésped mamífero de manera discontinua y su desarrollo se completa en el intestino posterior del insecto vector, transformándose en tripomastigote (forma infectiva), que luego se expulsará mediante las heces.

Cuando un insecto triatomino infectado pica en la piel a una persona u otros mamíferos puede transmitir la infección mediante sus heces, puesto que a la vez que se alimenta de sangre, el triatomino defeca. Tras la picadura, cualquier pequeña lesión o solución de continuidad de la piel o el simple contacto con la conjuntiva permite al parásito entrar en la circulación sanguínea. Al entrar en el organismo, el tripomastigote es fagocitado por los macrófagos en cuyo citoplasma se transforma en

amastigote y se divide por división binaria. A los 5 días, vuelve de nuevo a la fase de tripomastigote, se rompe la célula y se distribuye por el organismo a través de la circulación sanguínea y linfática, entrando en las células de los tejidos por los que tiene mayor tropismo (tejido miocárdico y tubo digestivo), donde pasa de nuevo a fase de amastigote.

Periódicamente, estos amastigotes intracelulares pasan al estadio de tripomastigotes y se liberan a la sangre, momento en el que pueden ser ingeridos por otro insecto vector no infectado e infectarlo. En el interior del vector pasa a la porción media del tubo digestivo donde se diferencia a epimastigote (reproducción asexual en vector), se multiplica por división binaria y migra a la porción final del tubo digestivo donde queda anclado a la pared por su flagelo, donde de nuevo pasará a tripomastigote y se expulsará en las heces la próxima vez que el insecto se alimente, infectando a otro ser humano y cerrando así el ciclo.

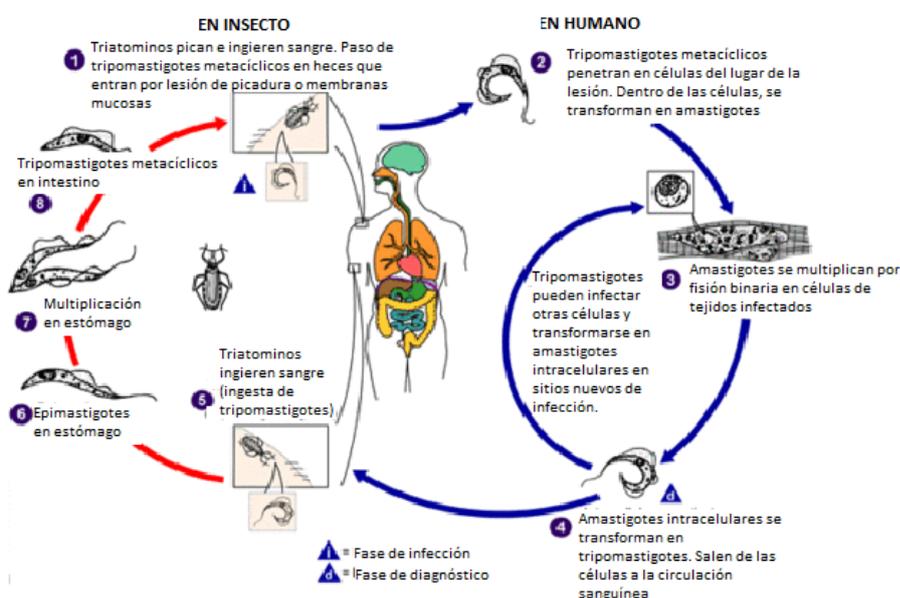


Figura 1. Ciclo biológico de *Tripanosoma cruzi* en triatomos y en el humano. Fuente: CDC. Modificado

Los huéspedes definitivos son, además del ser humano, animales vertebrados domésticos (perros y gatos) y silvestres (armadillos, monos, cobayas silvestres, zarigüeyas, murciélagos y ratas comunes), que además de por picadura también pueden infectarse por la ingestión de estos insectos. Aunque el insecto inocule el parásito a pájaros, reptiles y anfibios, estos son refractarios a la infección.

## 1.2. TRANSMISIÓN

### 1.2.1. Transmisión vectorial

La transmisión vectorial por medio de insectos triatominos (chinches) infectados es la ruta más frecuente de transmisión de Chagas en áreas endémicas. Hay más de 130 especies de triatominos en América, muchos de ellos pueden transmitir *T. cruzi* (10). En México, América Central y el norte de América Latina, los principales vectores son *Rohdnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*. En Brasil, Bolivia y las regiones del sur de América, el principal vector doméstico es *Triatoma infestans*. *Panstrongylus megistus* es un vector doméstico importante en Brasil y se encuentra como vector selvático en Bolivia, Paraguay y Argentina (11).

La forma infectiva del tripomastigote del parásito *T. cruzi* se presenta en grandes cantidades en las heces de insectos triatominos infectados. Durante o inmediatamente después de la picadura, el triatomino defeca en la piel del huésped, permitiendo al organismo que entre mediante lesión de la picadura. También puede entrar al organismo por la conjuntiva o membranas mucosas. La mayoría de especies de triatominos domésticos se alimentan a la noche y son capaces de completar su ingesta de sangre sin despertar al huésped (12).

La epidemiología del *T. cruzi* transmitido por vector está relacionada estrechamente con las características biológicas y ecológicas del triatomino y los huéspedes reservorios (incluyendo mamíferos domésticos y salvajes). El triatomino pasa por 5 fases de larva; solo los adultos tienen alas. Los triatominos de ambos sexos tienen que tener ingestas de sangre para desarrollarse desde las fases de larva hasta adultos. Además, las hembras requieren ingestas de sangre para poner huevos. Por consiguiente, tanto larvas como adultos pueden ser infectados por *T. cruzi*, pero las tasas de infección aumentan con la progresión de fase y el tiempo.

La infección de *T. cruzi* se trasmite a mamíferos salvajes por medio de especies de triatominos selváticos; estos insectos suelen colonizar nidos de huéspedes reservorios como roedores y marsupiales (10). Los triatominos adultos selváticos pueden volar a viviendas y causar infecciones humanas esporádicas (13).

La transmisión doméstica ocurre en lugares donde los vectores triatominos se han adaptado a vivir en viviendas locales y en el entorno de recintos animales. Mamíferos domésticos como perros y gatos juegan un papel importante como fuentes de alimentación de sangre de triatominos y como huéspedes de *T. cruzi* (14). Algunas especies de triatominos pueden infestar tanto lugares domésticos como selváticos (15).

Las viviendas pobres de adobe y paredes de ladrillo inacabadas proveen grietas y otros lugares escondidos para insectos triatominos (16). Los techos de paja son un hábitat atractivo para muchas especies de insectos vectores (17).

Las tasas de infestación domésticas son altas en áreas endémicas y la infección por *T. cruzi* normalmente se adquiere en la infancia. La infección persiste de por vida, por lo que la seroprevalencia en esta área con transmisión sostenida por vector aumenta con la edad (18).

### **1.2.2. Transmisión vertical**

Debido a que las rutas de transmisión por vector o transfusional han disminuido, la proporción de casos de Chagas atribuibles a la transmisión vertical ha aumentado; se estima que el 22% de las nuevas infecciones ocurren por transmisión madre a hijo (2). La transmisión vertical puede ocurrir por mujeres que habían sido infectadas también por vía vertical, perpetuando la enfermedad en ausencia de vector en áreas no endémicas (19). Se puede transmitir el parásito en cualquier momento del embarazo (incluso parto) y en cualquier estadio de la infección. El único requisito para que se produzca la infección transplacentaria es que debe existir parasitemia detectable en la mujer embarazada, siendo por tanto más frecuente en la fase aguda. Las tasas de transmisión declaradas varían de 1 a >10% (20). Los factores estudiados que aumentan el riesgo de transmisión vertical incluyen la edad joven maternal, VIH y una carga parasitaria mayor detectada por PCR (21).

La mayoría de niños infectados de forma congénita son asintomáticos o tienen signos inespecíficos. Por eso, un screening específico de laboratorio es necesario para detectar infección congénita en niños (22).

En programas de screening rutinarios de países endémicos como Bolivia, solo una pequeña proporción de niños en riesgo completan todos los pasos del algoritmo diagnóstico (23). La baja sensibilidad de los test de screening neonatales junto con las bajas tasas de seguimiento en la infancia conducen a una subestimación de las tasas de transmisión.

Se ha observado una significativa correlación entre la carga parasitaria alta en embarazo y la infección por transmisión vertical, y el tratamiento de mujeres infectadas antes del embarazo ha demostrado que reduce la transmisión vertical (24).

La lactancia materna no está contraindicada en ausencia de sangrado del pezón.

### **1.2.3. Transmisión por vía transfusional/trasplante de órgano sólido**

El riesgo de transmisión de *T. cruzi* por unidad transfundida infectada se ha estimado en 10-25%; las transfusiones de plaquetas se cree que tienen un riesgo mayor que la trasfusión de otros componentes como las células rojas (25).

Las personas no infectadas que reciben un órgano de un donante infectado por *T. cruzi* pueden desarrollar infecciones agudas por *T. cruzi*, aunque la transmisión no sea universal.

### **1.2.4. Transmisión oral**

La transmisión oral se ha descrito en regiones donde los vectores infectados selváticos y los huéspedes reservorio son bien conocidos, así como en las áreas que están libres de vectores infectados (26). Los zumos preparados de caña de azúcar o coco açai son vehículos importantes; estos preparados se cree que contienen triatomos infectados y/o sus heces en algún punto de su procesamiento (27).

El control de la transmisión oral depende de la promoción de la higiene en la preparación de alimentos y bebidas y de un control prolongado del vector.

### **1.2.5. Transmisión por accidente de laboratorio**

Las infecciones de *T. cruzi* que se adquieren en el laboratorio son por inoculación de aerosoles producidos tras centrifugar muestras contaminadas, por pinchazo de agujas

infectadas o exposición de membranas mucosas a un cultivo de parásitos, sangre de animales de laboratorio infectados o material fecal de triatomíneos infectados.

### **1.3. CAMBIOS EN DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE ENFERMEDAD**

Históricamente, la enfermedad ocurría predominantemente en zonas rurales de América Latina donde las malas condiciones de las viviendas y la pobreza promovían contactos frecuentes entre vectores infectados. Sin embargo, la epidemiología de esta enfermedad está cambiando debido a la migración de personas tanto dentro como a fuera de los países endémicos, así como a los programas para reducir la transmisión en zonas endémicas (28). Desde el establecimiento de iniciativas para el control de la transmisión en el Cono Sur y otras regiones de América Latina y el control de donantes, estas y otras tendencias han alterado la epidemiología de la enfermedad de Chagas, incluyendo:

- Migración masiva a zonas urbanas desde zonas rurales
- Migración internacional de personas desde áreas endémicas a Europa y Estados Unidos.
- Aumento de la epidemia del VIH.
- Éxito en el control del vector en muchas zonas.
- Fracaso en el control del vector y aparición de resistencias a insecticidas, especialmente en Gran Chaco (Bolivia)

Hay numerosas consecuencias de estas tendencias de distribución. Millones de personas infectadas viven en ciudades a lo largo del continente americano, España y otros países europeos (4). Además, otra consecuencia de estos patrones de migración es la transmisión vertical y la transmisión por trasplante de órgano en áreas sin transmisión por vector (29).

El VIH es una epidemia urbana en América Latina, y los movimientos de personas infectadas por el parásito a zonas urbanas ha resultado en coinfecciones entre VIH y *T. cruzi* (30).

En Brasil, la cardiopatía del estadio final de la enfermedad de Chagas es la tercera indicación para el trasplante cardíaco; la reactivación ocurre en 8-90% de los pacientes (31).

El éxito en el control del vector en gran parte del Cono Sur significa que las áreas endémicas de Brasil, Uruguay, Argentina, Paraguay y Bolivia han reducido la transmisión por vector (32). Por ello, la transmisión vertical representa una mayor proporción de la enfermedad, actualmente estimada en el 22 por ciento de las nuevas infecciones (2).

Las resistencias a insecticidas y el fracaso de métodos convencionales para el control del vector en regiones de Bolivia, Argentina y Paraguay explican que estas áreas sufren la mayor incidencia y una impactante prevalencia de la infección por *T. cruzi* (33). En gran parte de estas regiones, la mitad de la población rural está infectada (34).



Figura 2. Distribución mundial de casos de infección de *Tripanosoma cruzi*, basado en estimaciones oficiales y estado de la transmisión del vector, 2006-2009. Fuente: WHO/OMS

## 1.4. CLÍNICA

### 1.4.1. Fase aguda

El periodo de incubación es de una a dos semanas, aunque en caso de infección por transfusión o trasplante, puede ser de hasta cuatro meses (28).

La fase aguda de la infección por *T. cruzi* dura de 8 a 12 semanas y se debe al parásito y a la respuesta inmune que produce, fundamentalmente de tipo Th1. Se da principalmente en niños menores de 12 años, pasando la mayoría desapercibidos por la levedad e inespecificidad del cuadro.

En los casos transmitidos por vector, la fase aguda se caracteriza por presentar parasitemia circulante detectable en sangre periférica y ausencia de síntomas en la mayoría de los casos. Si aparecen síntomas, suelen ser inespecíficos y leves. En el 5% de los casos, la primera manifestación es el chagoma, que se trata de una lesión eritematosa e indurada, normalmente indolora, en el lugar de entrada del parásito tras su picadura y que es el resultado de la multiplicación de amastigotes del parásito dentro de los macrófagos locales. Si la puerta de entrada es la conjuntiva, se produce un edema periorbitario, unilateral e indoloro conocido como signo de Romana. Rara vez (<1%) y en niños muy pequeños, puede producirse miocarditis, derrame pericárdico y/o meningoencefalitis (35). La probabilidad de muerte en esta fase se relaciona con la edad, siendo mayor en niños. Un 2-7% de los enfermos se mueren en fase aguda (36).

En caso de transmisión vertical, el 65% permanecen asintomáticos. El resto pueden presentar hepatoesplenomegalia, hepatitis, sepsis, meningitis, miocarditis o anemia hemolítica. También pueden tener prematuridad, bajo peso al nacer, bajo Apgar, aborto o placentitis (32).

La infección de *T. cruzi* transmitida de forma oral parece estar asociado con una morbilidad aguda mayor y una tasa mayor de mortalidad que la infección transmitida por vector (37).

En la infección adquirida por transfusión sanguínea, a pesar de la alta parasitemia inicial, la sintomatología aguda es rara (38).

#### **1.4.2. Fase indeterminada**

Los síntomas de la fase aguda, si aparecen, se resuelven espontáneamente en el 95% de los casos, con o sin tratamiento. Tras esta fase, el 60-80% permanecen asintomáticos, sin evidencia de afectación orgánica en las pruebas realizadas, con títulos de anticuerpos anti-*T. cruzi* positivos y parasitemia subclínica fluctuante. Ésta es la fase indeterminada de la enfermedad, la más prevalente y que tiene gran importancia desde el punto de vista epidemiológico. El 20-30% de los enfermos con la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas progresan tras un periodo de décadas a una clínica evidente de la enfermedad.

En pacientes inmunodeprimidos, se produce un aumento considerable de la parasitemia, lo cual puede generar graves consecuencias como meningoencefalitis o miocarditis aguda. En pacientes con SIDA, la consecuencia más frecuente es la meningoencefalitis con absceso cerebral, conocido como “chagoma cerebral”, y que se presenta como una lesión única subcortical en sustancia blanca similar a la presente en la toxoplasmosis cerebral.

### **1.4.3. Fase crónica sintomática**

Un 20-40% de los pacientes infectados desarrollarán síntomas a 10-30 años de la infección. En un porcentaje pequeño de los pacientes (5-10%) se puede producir una progresión directa de la fase aguda a la crónica sintomática (32).

Las personas con infección crónica por *T. cruzi* son capaces de transmitir el parásito al insecto vector y también directamente a otros humanos por vía sanguínea, donación de órganos o por vía transplacentaria, incluso cuando no hay manifestaciones clínicas (35).

La afectación orgánica se da en forma de cardiomiopatía (14-45%), manifestaciones gastrointestinales (10-21%) o ambas (10%). Menos de un 5% desarrollará síntomas de afectación del sistema nervioso periférico.

La reactivación de la infección crónica de *T. cruzi* puede ocurrir en pacientes en inmunosupresión con manifestaciones como miocarditis aguda, meningoencefalitis y/o abscesos cerebrales, paniculitis y lesiones cutáneas (28).

#### **1.4.3.1. Afectación cardíaca**

Un 2% de los pacientes en fase indeterminada progresan a la forma cardíaca cada año, principalmente hombres de 40-60 años (39). La afectación orgánica más frecuente es la cardiomiopatía (14-45%).

La afectación cardíaca se caracteriza por ser una cardiopatía fibrosante generalmente de la región posteroinferior y apical del ventrículo izquierdo, nódulo sinusal y haz de His, con un gran potencial arritmogénico y evolución a miocardiopatía dilatada con formación de aneurismas, principalmente apicales. Entre sus síntomas precoces, incluye palpitaciones, síncope y mareos. La cardiomiopatía avanzada se presenta

como fallo cardíaco, ictus o como otros eventos tromboembólicos. La principal causa de muerte de estos pacientes es la muerte súbita (48%) y la insuficiencia cardiaca (37%) (40). Por lo tanto, todo paciente con cardiopatía chagásica sintomática debe considerarse de alto riesgo de muerte súbita, siendo importante el seguimiento estrecho y la monitorización con electrocardiograma y ecocardiograma.

#### 1.4.3.2. Afectación gastrointestinal

Se observa con menor frecuencia y generalmente no ocasiona un riesgo vital importante. El segmento que más se afecta es el esófago, en forma de megaesófago con características similares a las presentes en la acalasia idiopática. La afectación colónica, más tardía, es la siguiente en frecuencia. Los pacientes con megaesófago tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de esófago; sin embargo, no se ha observado una mayor frecuencia de cáncer colorectal en pacientes con megacolon. Además, también se puede ver afectado el duodeno con síntomas como dispepsia, náuseas, vómitos o cuadros pseudoobstructivos (41).

#### 1.4.3.3. Afectación sistema nervioso periférico

Se observa en menos del 5% de los pacientes con infección crónica por *T. cruzi* y consiste en una neuritis que se presenta como parestesias e hipoestesia en extremidades y disminución o abolición de los reflejos. Se puede demostrar mediante electromiograma (39).

### 1.5. DIAGNÓSTICO

Está indicado solicitar pruebas diagnósticas en todos los pacientes de áreas endémicas con contexto epidemiológico propicio (haber vivido en zona endémica, antecedente materno de enfermedad de Chagas, transfusión de sangre no controlada). Se considera que una persona presenta infección por *T. cruzi* cuando tiene un antecedente epidemiológico compatible y pruebas de laboratorio positivas (42).

Se debe considerar el diagnóstico de enfermedad aguda en pacientes que además de lo anterior presenten hallazgos clínicos como lesión cutánea (chagoma) o signo de Romana. El diagnóstico de enfermedad crónica se debería de considerar, además de

lo anterior, si hay técnicas de screening con serologías positivas y clínica compatible como cardiomiopatía o manifestaciones de enfermedad esofágica.

La confirmación de infección aguda se puede hacer por frotis sanguíneo o PCR. La técnica de confirmación de infección crónica es la serología. Para examinar la implicación de órganos, se puede hacer un electrocardiograma o estudios de imagen como radiografía, ecocardiografía o resonancia magnética.

Dependiendo del estadio de la enfermedad, el diagnóstico de la enfermedad de Chagas se puede hacer mediante:

### **1.5.1. Detección directa del parásito**

La detección directa se realiza por visualización microscópica del parásito en una extensión de sangre periférica, microhematocrito, hemocultivo en medio especializado, xenodiagnóstico o PCR.

Estas técnicas sólo son válidas en la fase aguda de la infección, cuando hay gran cantidad de tripomastigotes circulando en sangre, especialmente en las primeras 6-10 semanas de infección. Este nivel de parasitemia disminuye a 90 días de la infección y se vuelve indetectable por microscopia en la fase crónica (43). Sin embargo, los pacientes inmunodeprimidos en fase crónica pueden tener reagudizaciones y, por lo tanto, las técnicas de detección directa del parásito son los métodos de diagnóstico de elección (42).

Normalmente las técnicas de PCR demuestran resultados positivos días o semanas antes de que los tripomastigotes circulantes sean detectables en muestras de sangre periférica (44).

La demostración directa del parásito por hemocultivo o xenodiagnóstico indica infección, aunque la sensibilidad de estas técnicas en infección crónica es menor del 50% (45).

En general, la PCR no es una herramienta de diagnóstico útil para la infección crónica porque la sensibilidad es muy variable y depende de las características del paciente así como de los primers y métodos (46).

### 1.5.2. Detección indirecta del parásito

La detección indirecta del parásito se realiza mediante técnicas serológicas por ELISA o IFI.

En la fase aguda de la enfermedad, aunque se puedan detectar IgM, son de elección las técnicas de detección directa del parásito (42).

El diagnóstico de la infección crónica requiere métodos serológicos para detectar anticuerpos IgG para *T. cruzi*, normalmente ELISA e inmunofluorescencia (47). Según los criterios de diagnóstico de la OMS, al menos dos pruebas serológicas que utilicen diferentes antígenos del parásito han de ser positivas para establecer un diagnóstico de infección por *T. cruzi*.

Los enfermos examinados por dos exámenes serológicos con resultados discordantes requieren más exámenes. En algunos casos, después del tercer examen aun el estado de la infección es difícil de determinar, porque no hay una técnica gold standard para la infección crónica de *T. cruzi* (48).

## 1.6. TRATAMIENTO

El tratamiento antiparasitario está indicado para todos los casos de enfermedad de Chagas aguda o reactivada y para infección crónica por *T. cruzi* en niños de hasta 18 años de edad. Las infecciones congénitas se consideran enfermedad aguda. El tratamiento se recomienda para los adultos de hasta 50 años de edad con infección crónica que todavía no tengan cardiomiopatía chagásica avanzada. En adultos mayores de 50 años con infección crónica por *T. cruzi*, la decisión de administrar tratamiento con fármacos antiparasitarios debe hacerse en forma individual, después de ponderar los posibles riesgos y beneficios para el paciente. Se deben tener en cuenta factores como la edad del paciente, el cuadro clínico, la preferencia y el estado de salud en general (49).

Los dos fármacos usados para tratar la infección por el parásito *T. cruzi* son: Benznidazol y Nifurtimox. Ambos pueden reducir la gravedad de los síntomas, acortar el curso clínico y reducir la duración de parasitemia detectable en enfermedad de Chagas aguda y congénita temprana. En la fase aguda, la cura parasitológica se

creo que ocurre en 60-85% de los pacientes tratados. En el marco de infección aguda y congénita temprana, el éxito del tratamiento puede monitorizarse por PCR, examen directo de sangre o capa leucoplaquetaria.

La terapia antiparasitaria no está justificada en pacientes con enfermedad chagásica cardíaca avanzada, porque los fármacos disponibles no son efectivos para eliminar la patología ya existente. En estos pacientes, el manejo consiste en medidas de soporte para fallo cardíaco, arritmias y tromboembolismo.

En los pacientes con enfermedad gastrointestinal, no hay estudios que sugieran que la terapia antiparasitaria mejore el curso de la enfermedad. La elección de la terapia en estos pacientes debería basarse en la probabilidad de reducir el riesgo de progresión de la cardiopatía; la edad y la posibilidad de transmisión vertical son factores que son relevantes a considerar.

Las contraindicaciones absolutas de los fármacos antiparasitarios son insuficiencia hepática severa, embarazo y formas avanzadas de la enfermedad de Chagas. La contraindicación relativa es la insuficiencia renal, en estos casos se debe dar la dosis mínima. Además, el Nifurtimox también está contraindicado en aquellas personas con antecedentes de enfermedades del sistema nervioso neurológicas o trastornos psiquiátricos (1). No se ha documentado la inocuidad de estos medicamentos en caso de presentarse exposición de los bebés a través de la lactancia, por lo que se recomienda aplazar el tratamiento hasta después del periodo de lactancia (49).

### **1.6.1. Benznidazol**

La dosis estándar del fármaco en adultos es 5 mg/kg/día durante 60 días, dividido en 2 tomas al día (8-10 mg/kg/día en niños), siendo la dosis máxima 400 mg/día, semivida 12 horas (50).

Los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento con Benznidazol incluyen dermatitis alérgica, neuropatía periférica, anorexia y pérdida de peso, e insomnio (49).

### **1.6.2. Nifurtimox**

La dosis estándar del fármaco en adultos es 10 mg/kg/día durante 60-90 días, dividido en 3 tomas al día, siendo la dosis máxima 20 mg/kg/día (50).

Los efectos secundarios más frecuentes del Nifurtimox son anorexia y pérdida de peso, polineuropatía, náuseas y vómitos, cefaleas y vértigo (49).

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La enfermedad de Chagas se ha limitado a las áreas rurales de países endémicos de América Latina hasta hace unos años; sin embargo, debido fundamentalmente al aumento de dinámicas migratorias, se está produciendo una expansión de la enfermedad fuera del área tradicionalmente endémica.

Tras Estados Unidos, España es el segundo país como receptor de inmigrantes de Latinoamérica, por eso, es el país europeo con el mayor número estimado de pacientes infectados por la enfermedad de Chagas. En España, el 9,5% de la población es inmigrante y el 10% de la población inmigrante es de procedencia latinoamericana (países endémicos) (51). Concretamente, la CAPV acoge al 3% de la inmigración de España, siendo inmigrante el 8,9% de la población vasca. Bizkaia es la provincia vasca con mayor volumen de población de origen extranjero (48,6%), seguido de Guipuzcoa (52).

Se puede afirmar que la enfermedad de Chagas es una enfermedad emergente en nuestro país. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define enfermedad emergente como “aquella que aparece en una población por primera vez, o que ya existía anteriormente, pero que está aumentando su incidencia o distribución geográfica de forma rápida”. Cabe destacar que la transmisión de la enfermedad de Chagas en países no endémicos es por vías no vectoriales, fundamentalmente por vía transplacentaria, puesto que no existe un vector transmisor de la enfermedad en nuestro medio.

Por lo tanto, se considera importante el estudio de la magnitud de los casos de enfermedad, así como el estudio epidemiológico de la población afectada.

Actualmente, en España, existen estimaciones de la población infectada, que han sido obtenidas teniendo en cuenta el número de inmigrantes de zonas endémicas que residen en nuestro país y la tasa de prevalencia que existe en sus países de procedencia. Por eso, analizar los estudios realizados en países no endémicos resulta importante para conocer con más exactitud la magnitud del problema. Además, nos sirve de punto de partida para dar a conocer la enfermedad y así poder destinar más recursos sanitarios para la prevención y control, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Un porcentaje considerable de pacientes tras la infección aguda, la mayoría sin síntomas e inespecíficos si los hubiese, desarrollan tras 20-30 años la infección crónica sintomática, fundamentalmente cardiomiopatía.

Por lo tanto, teniendo en cuenta la repercusión que tiene la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes, es notablemente necesario el reconocimiento temprano del cuadro clínico y su posterior seguimiento.

Por todo esto, nos parece importante conocer la situación de la enfermedad de Chagas en nuestra comunidad autónoma (CAPV) desde el análisis del consumo de recursos hospitalarios.

### **3. OBJETIVOS**

- Aportar una visión actualizada de la enfermedad de Chagas en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV), basándonos en la revisión de los ingresos hospitalarios por infección por *Trypanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 en la CAPV, con el propósito de dar a conocer la importancia actual de esta enfermedad emergente en zonas no endémicas.
- Estudiar la posible asociación entre diagnóstico y sexo.
- Analizar el consumo de recursos hospitalarios y realizar una aproximación a los costes sanitarios de este problema de salud.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la obtención de la población a estudio, se ha consultado el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Esta base de datos constituye un grupo de datos administrativos como clínicos sobre los pacientes hospitalizados que sintetiza la información contenida en el alta hospitalaria.

Se han estudiado todos los pacientes ingresados en el periodo 2010-2015 que fueron dados de alta con el diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* (CIE9: 086), como diagnóstico principal u otros diagnósticos. Se han analizado los ingresos hospitalarios en hospitales públicos del País Vasco: Cruces, Basurto, Donostia, Santiago, Galdakao, Txagorritxu, Mendaro y San Eloy.

Las variables que se han analizado son: diagnóstico principal y otros diagnósticos, sección de ingreso, territorio histórico de ingreso, sexo, edad y país de nacimiento. Respecto a la variable del diagnóstico, se han incluido: enfermedad de Chagas con afectación de corazón (CIE-9: 086.0), enfermedad de Chagas con afectación de otro órgano (CIE-9: 086.1) y enfermedad de Chagas sin afectación de órgano (CIE-9: 086.2).

El total de altas hospitalarias estudiadas es de 140. Sin embargo, la población de estudio es de 104 pacientes, puesto que 36 de las altas hospitalarias corresponden a reingresos.

El procesamiento de los datos y análisis estadístico se ha realizado con SPSS Statistics. El test estadístico utilizado es Ji-cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher (en sexo y diagnóstico).

Para obtener información de los costes hospitalarios producidos en los ingresos hospitalarios estudiados se ha utilizado el sistema de información ExploGRD de Osakidetza. Los costes producidos dependen del grado de complejidad y el consumo de recursos (peso GRD).

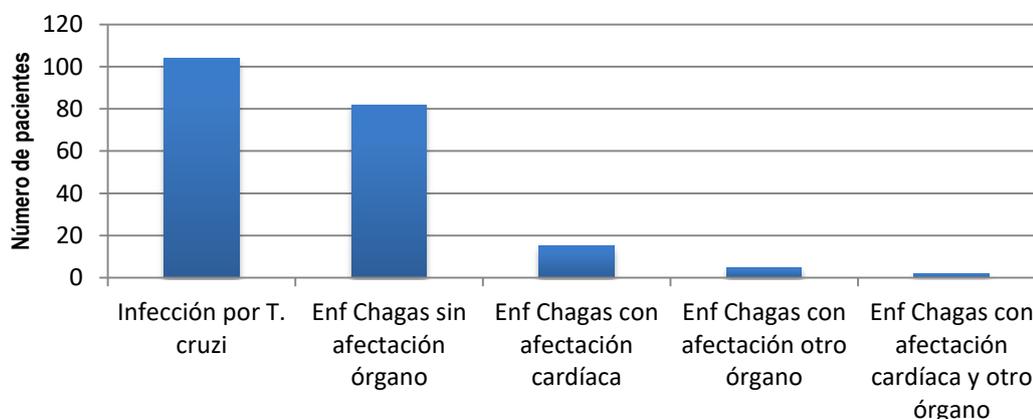
Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. DIAGNÓSTICO AL ALTA

Los casos estudiados bajo el diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* (CIE-9: 086), se dividen en tres subdiagnósticos: enfermedad de Chagas sin afectación de órgano (086.2), enfermedad de Chagas con afectación cardíaca (086.0), enfermedad de Chagas con afectación de otro órgano (086.1) y enfermedad de Chagas con afectación de cardíaca y otro órgano (086.0-086.1).

En total, se han estudiado 104 pacientes diagnosticados de infección por *Tripanosoma cruzi*. De ellos, hay 82 pacientes de enfermedad de Chagas sin afectación de órgano (78,8%). El número de pacientes con enfermedad de Chagas con afectación cardíaca son 15 (14,4%). Hay 5 pacientes de enfermedad de Chagas con afectación de otro órgano (4,8%). Hay 2 pacientes con enfermedad de Chagas con afectación tanto cardíaca como de otro órgano (1,9%). Los resultados se muestran en la **Figura 1**.



**Figura 1.** Distribución de los pacientes ingresados estudiados con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por subdiagnósticos.

#### 5.1.1. Diagnóstico principal al alta

Se ha analizado en qué pacientes el diagnóstico principal al alta ha sido la enfermedad de Chagas (10/104): enfermedad de Chagas con afectación cardíaca (5/104) y enfermedad de Chagas con afectación de otro órgano (5/104). En el resto

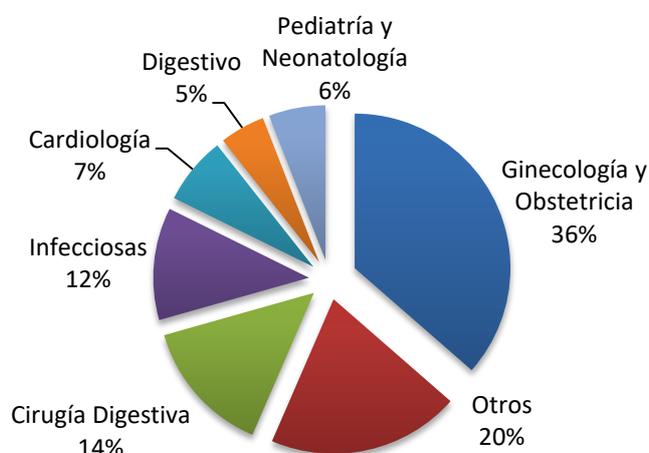
de pacientes (94/104), el diagnóstico de enfermedad de Chagas no fue el diagnóstico principal al alta.

### 5.1.2. Sección del ingreso

Se han analizado las secciones del hospital donde estos pacientes han sido dados de alta en sus ingreso.

Por un lado, los hombres han ingresado en las siguientes secciones en proporciones similares: Medicina Interna, Respiratorio, Infecciosas, Cardiología, Pediatría, Cirugía Digestiva, Otorrinolaringología, Traumatología, Reanimación y Medicina Intensiva.

Por otro lado, las mujeres han ingresado en los siguientes secciones: Medicina Interna, Paciente Crónico, Medicina Intensiva, Digestivo, Respiratorio, Infecciosas, Dermatología, Hematología, Cardiología, Neonatología, Pediatría, Cirugía Digestiva, Cirugía Cardíaca, Otorrinolaringología, Traumatología y, Ginecología y Obstetricia (31/85). Se muestra en la **Figura 2**.



**Figura 2.** Distribución en porcentaje de pacientes mujeres ingresadas con diagnóstico de *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por secciones de ingreso hospitalario.

### 5.1.3. Territorio histórico

Los pacientes con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* analizados fueron atendidos en hospitales de las tres provincias de la CAPV: Bizkaia (Cruces, Basurto, Galdakao y San Eloy), Guipuzcoa (Hospital Universitario Donostia y Mendaro) y Alava (Txagorritxu y Santiago).

En Bizkaia, fueron atendidos 90 pacientes (86,5%): 78 mujeres y 12 hombres. En Guipuzcoa, se atendieron 8 pacientes (7,7%): 5 mujeres y 3 hombres. En Alava, se atendieron a 6 pacientes (5,8%): 2 mujeres y 4 hombres. Los resultados se muestran en la **Figura 3**.

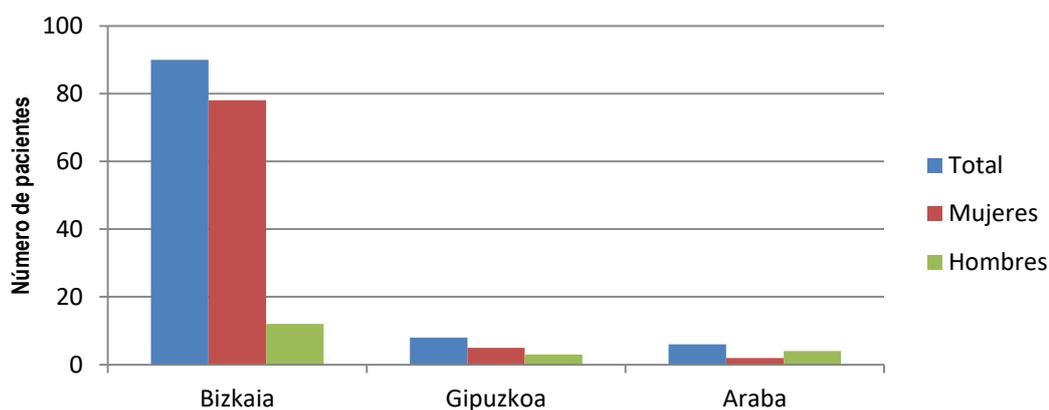


Figura 3. Distribución de pacientes ingresados estudiados con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por territorio histórico y sexo.

#### 5.1.4. Evolución de número de ingresos

En el periodo 2010-2015, ha habido 104 ingresos hospitalarios con diagnóstico de infección de *T. cruzi*: 13 fueron en el año 2010, 15 en el año 2011, 21 en el año 2012, 31 en el año 2013, 27 en el año 2014 y 33 en el año 2015. Los datos se muestran en la **Figura 4**.

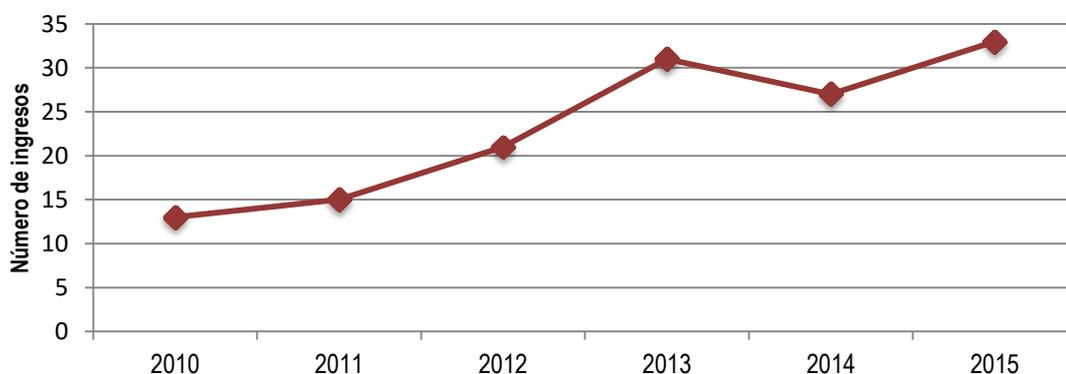
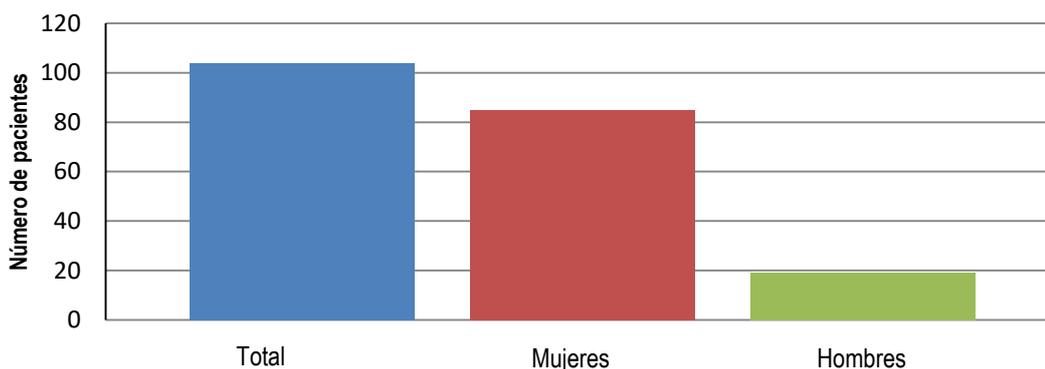


Figura 4. Evolución del número de ingresos con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por año.

## 5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

### 5.2.1. Sexo

De la población total estudiada con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* hay 85 mujeres (81,7%) y 19 hombres (18,3%) (**Figura 5**). La diferencia entre mujeres y hombres es estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).



**Figura 5.** Distribución de pacientes ingresados con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por sexos.

Además, se analiza la distribución de sexos en función del subdiagnóstico (**Figura 6**). Esto así, del número total de pacientes con enfermedad de Chagas sin afectación de órgano (82/104), 69 son mujeres y 13 hombres. Entre los casos de enfermedad de Chagas con afectación cardíaca (15/104), se encuentran 10 mujeres y 5 hombres. Todos los pacientes con enfermedad de Chagas con afectación de otro órgano (5/104) son mujeres. De los casos con enfermedad de Chagas con afectación tanto cardíaca como de otro órgano (2/104), hay una mujer y un hombre. No hay asociación significativa entre sexos y enfermedad de Chagas con implicación orgánica.

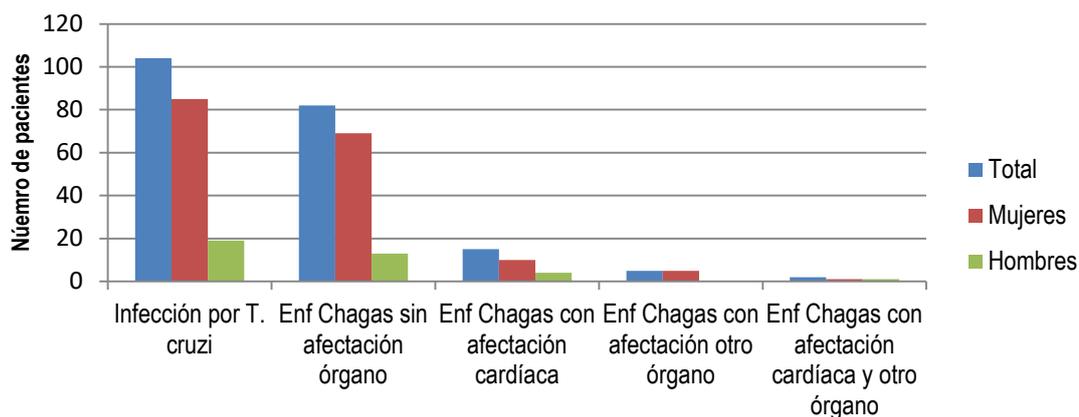


Figura 6. Distribución de pacientes estudiados con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por subdiagnósticos y sexo.

### 5.2.2. Grupo de edad

Se han dividido los pacientes estudiados por grupos de edad (**Figura 7**). En el grupo de edad de 0 a 9 años hay 6 pacientes (5,8%), 5 mujeres y 1 hombre. En el grupo de edad de 10 a 19 años no hay ningún paciente. De 20 a 29 años hay 7 pacientes (6,7%), todas mujeres. De 30 a 39 años hay 34 pacientes (32,7%), 30 mujeres y 4 hombres. De 40 a 49 años hay 34 pacientes (32,7%), 25 mujeres y 9 hombres. De 50 a 59 años hay 12 pacientes (11,5%), 9 mujeres y 3 hombres. De 60 a 69 años hay 5 pacientes (4,8%), 4 mujeres y 1 hombre. En el grupo de edad de 70 a 79 años hay 5 pacientes (4,8%), 4 mujeres y 1 hombre. De 80 a 89 hay 1 paciente mujer (1%).

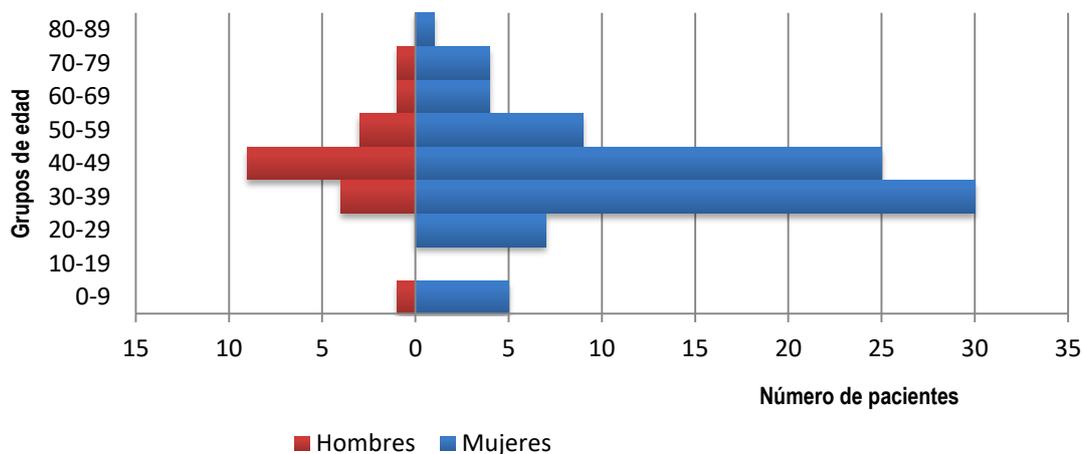


Figura 7. Distribución de pacientes estudiados con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015 por grupos de edad y sexo.

Cabe destacar que, establecida la edad fértil de 15 a 49 años, hay 62 mujeres de 85 en edad fértil.

### 5.2.3. País de nacimiento

Se ha analizado el país de nacimiento de la población estudiada. El 60,6% de los pacientes han nacido en Bolivia (63/104). Hay 2 de Paraguay, 1 de Ecuador, 1 de Argentina, 1 de Colombia, 1 de Nicaragua, 1 de otros países de América Latina, 2 de Guinea-Bissau y 19 de España. En 13 pacientes el país de nacimiento es desconocido.

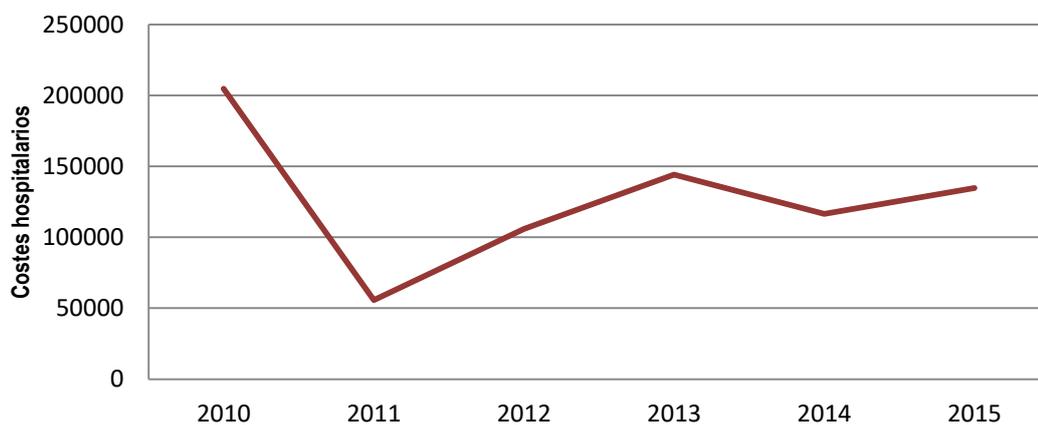
### 5.3. ESTANCIA MEDIA Y COSTE

En la **Tabla 1**, se muestran los costes producidos por los ingresos hospitalarios estudiados. La complejidad media (peso medio GRD) observada en el conjunto de los hospitales ha sido de 1,8606. El coste de hospitalización asciende a 761.636€ siendo el coste medio del ingreso 5.479€.

**Tabla 1. Análisis de los costes de los ingresos estudiados por hospital.** Número de altas con diagnóstico de infección por *Trypanosoma cruzi*, estancia media (días), peso (GRD), coste peso (€), coste proceso (€) y coste total (€).

Hospital	Nº altas	Estancia media	Peso (GRD)	Coste PESO	Coste Proceso	Coste Total
<b>Cruces</b>	53	3,28	1,5128	3.356	5.077	269.066
<b>Basurto</b>	53	10,12	1,7051	2.876	4.904	254.983
<b>Donostia</b>	17	7,06	2,9452	2.663	7.844	133.350
<b>Santiago</b>	5	14,4	2,8801	3.857	11.108	55.538
<b>Galdakao</b>	4	5	2,5714	1.909	4.909	19.636
<b>Txagorritxu</b>	3	9,67	2,6242	1.901	4.989	14.966
<b>Mendaro</b>	3	2,33	1,2159	1.884	2.291	6.872
<b>San Eloy</b>	2	4	1,7572	2.056	3.612	7.225
<b>Total</b>	140	6,88	1,8606	2.945	5.479	761.636

Se han analizado los costes totales de los ingresos hospitalarios en la CAPV por años en el periodo 2010-2015: 204.562€ en 2010, 55.835€ en 2011, 105.906€ en 2012, 144.150€ en 2013, 116.390€ en 2014 y 134.794€ en 2015. Estos resultados se muestran en la **Figura 8**.



**Figura 8.** Evolución de los costes de ingresos hospitalarios con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi* en el periodo 2010-2015.

## 6. DISCUSIÓN

Observando los ingresos hospitalarios con diagnóstico de enfermedad de Chagas que ha habido en Euskadi de 2010 a 2015, podemos decir que la enfermedad de Chagas es una entidad clínica que año a año va adquiriendo más relevancia en nuestro medio, donde antes era excepcional.

En la evolución de la enfermedad de Chagas, el aspecto más importante es la afectación orgánica, tanto cardíaca como digestiva, que es secundaria a la infección prolongada por *T. cruzi*. En este trabajo, la mayoría de los casos estudiados con diagnóstico de infección por *T. cruzi* no tienen afectación orgánica (78,8%), dato similar a lo descrito por Pérez de Ayala A. 75,3% (53) y Herrador Z. 77,7% (54). Por otro lado, se ha observado un 14,4% de afectación cardíaca, 4,8% de afectación de otro órgano y 1,9% de afectación cardíaca y otro órgano, en concordancia con los obtenidos por Pérez de Ayala A., 17,29%, 4,11% y 1,04% respectivamente (53). El alto porcentaje de diagnóstico de infección por *T. cruzi* sin afectación puede deberse a la implementación de programas de cribado. Sin embargo, es difícil establecer que ésta sea la causa, puesto que la base de datos analizada no registra información sobre la razón por la que se ha realizado la serología que proporciona el diagnóstico.

Un total de 81,7% de los pacientes son mujeres, predominando en todos los grupos de edad. Esta alta proporción de mujeres también se observa en otros informes, 74% descrito por Pérez de Ayala A. (53) y 67,5% descrito por Herrador Z. (54). Esta diferencia puede explicarse porque hay más mujeres en la población de inmigrantes latinoamericanos (62%). Además, el 36,5% de las mujeres han ingresado en Ginecología y Obstetricia. Este dato sugiere que el diagnóstico de la infección se ha realizado por el cribado, ya que del total de mujeres estudiadas, 62 pertenecen a población en edad fértil (15-49 años).

Se ha observado que no hay asociación entre el sexo y la enfermedad de Chagas con afectación orgánica. Estudios previos han establecido que las diferencias de sexo en la enfermedad de Chagas son controvertidas, concluyendo que es más prevalente en hombres o que no está relacionado con el sexo (54). Puede que las medidas preventivas selectivas como el screening de infección de *T. cruzi* en mujeres embarazadas den como resultado la diferencia entre sexos.

La edad media de los pacientes estudiados es de 41 años. Este dato sugiere que estos pacientes en los próximos años pueden evolucionar a formas crónicas que impliquen una morbilidad y mortalidad que es importante tener en cuenta.

Respecto al país de procedencia, el 60,5% de los pacientes estudiados provienen de Bolivia, el país latinoamericano con las tasas más altas de prevalencia. Por otro lado, Bizkaia es la provincia que más ingresos ha tenido (86,5%) siendo también la provincia que más inmigrantes tiene con respecto al resto de la CAPV (48,5% de la inmigración de la CAPV).

Se ha observado una tendencia ascendente de los ingresos con diagnóstico de Chagas desde 2010 a 2015. Este aumento de casos probablemente tenga relación con el incremento de la población inmigrante procedente de países endémicos. Puede deberse también a los programas para el control de la transmisión horizontal mediante el cribado de donantes de sangre u órgano y al control de la transmisión vertical mediante cribado en el embarazo. Sin embargo, es difícil cuantificar el impacto de estas medidas en la tasa de hospitalización.

La mayoría de pacientes (94/104) no tuvieron registrada la enfermedad de Chagas como diagnóstico principal; por eso, puede considerarse que aunque la enfermedad de Chagas esté presente como patología, no fue la razón principal para la admisión hospitalaria. Por lo tanto, puede decirse que a no ser que la infección por *T. cruzi* haya evolucionado a la fase crónica, se presenta, la mayoría de las veces, como una enfermedad silente que puede permanecer sin diagnosticar si no hay una alta sospecha clínica.

De nuevo, esto recalca la importancia de desarrollar estrategias eficientes para la detección precoz de *T. cruzi*, aún más considerando que la eficacia de los tratamientos farmacológicos de la enfermedad disminuye cuanto más tiempo trascurra desde la infección.

En este sentido, es oportuno señalar que se ha elaborado un documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas (Anexo).

Se recomienda la detección de la infección por *T. cruzi* a adultos originarios de Latinoamérica continental o que hayan realizado largas estancias (más de un mes) en

estos países y que presenten: antecedentes epidemiológicos sugestivos, embarazadas, inmunodeprimidos y síntomas/signos sugerentes de enfermedad de Chagas (55).

En la consulta pediátrica, además de saber si el niño es originario de zona endémica (también considerar niños adoptados), se deben detectar los que hayan nacido en España y sean hijos de madre originaria de zona endémica y ver si se ha realizado cribado de enfermedad de Chagas en el embarazo. Son susceptibles a ser estudiados niños en edad pediátrica con los siguientes antecedentes epidemiológicos: haber nacido o realizado largas estancias (>1mes) en Latinoamérica continental, ser hijos de madre nacida en país endémico, haber recibido alguna transfusión de hemoderivados o haber sido receptores de algún trasplante de un órgano en país endémico.

Desde Atención Primaria, para descartar enfermedad de Chagas en fase crónica se deben solicitar anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* y para determinar si existe afectación orgánica, se recomienda realizar electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiografía.

La enfermedad de Chagas representa un potencial problema de salud, que además del riesgo de transmisión (congénita, trasfusión, trasplante...) y el impacto en la calidad de vida, también tiene un impacto económico en el gasto sanitario. En este trabajo, el coste total de los 140 ingresos ha sido de 761.636€. La evolución de los costes no muestra una tendencia definida, lo cual se debe a que los costes no dependen del número de ingresos, sino de la complejidad de cada ingreso. Por lo tanto, realizar una estimación de los costes del conjunto de la atención sanitaria que reciben estos pacientes en la CAPV plantea dificultades debido a la práctica imposibilidad de cuantificar el coste y consumo de consultas, medicación y pruebas complementarias demandadas por los pacientes en relación a este problema de salud en los servicios de la Atención Primaria y Especializada.

## 7. CONCLUSIONES

- ✚ De todos los pacientes de nuestro estudio con diagnóstico de infección por *Tripanosoma cruzi*, el 33,7% fueron mujeres bolivianas entre 30 y 49 años. Además, de las mujeres estudiadas, hay 62 en edad fértil o reproductiva. Estos dos hallazgos respaldan la necesidad de los programas de cribado para mujeres que provengan de países latinoamericanos endémicos, puesto que la vía vertical es la vía de transmisión de mayor relevancia en países no endémicos.
- ✚ Más de la mitad de los pacientes (63/104) forman parte de una población de elevado riesgo de infección porque proceden del país latinoamericano con las tasas más altas de prevalencia, Bolivia. Por eso, es importante llevar a cabo políticas de salud encaminadas a la prevención y tratamiento precoz de la enfermedad tanto en países endémicos como en los no endémicos.
- ✚ El 78,8% de los casos diagnosticados de enfermedad de Chagas no tiene afectación orgánica. Puesto que casi un cuarto de estos desarrollará una forma orgánica, es imprescindible el seguimiento de estos pacientes en Atención Primaria.
- ✚ De los pacientes con afectación orgánica (21,2%, 22/104), la mayoría (15/104) presentan cardiomiopatía. Debido al elevado riesgo de muerte súbita en estos pacientes, se hace necesario el control y seguimiento en la Atención Primaria y Especializada.
- ✚ La enfermedad de Chagas es un problema de salud global. A consecuencia de los fenómenos migratorios desde Latinoamérica, la enfermedad de Chagas se ha extendido a zonas donde no existía enfermedad. Son necesarias estrategias de prevención y control de la transmisión y programas asistenciales dirigidos a la detección de nuevos casos y su posterior seguimiento.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Global Health Estimates 2015: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015 [Internet]. Genova: 2016 [citado marzo 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index2.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index2.html)
2. Organización Mundial de la Salud. Chagas disease in Latin América: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly Epidemiological Record*. 2015; 90: 33.
3. Stanaway JD, Roth G. The burden of Chagas disease: estimates and challenges. *Global Heart*. 2015; 10: 139.
4. Gascon J, Bern C, Pinazo M. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Tropica*. 2010; 115(1-2): 22-27.
5. Stevens JR, Noyes HA, Dover GA, Gibson WC. The ancient and divergent origins of the human pathogenic trypanosomes, *Trypanosoma brucei* and *T. cruzi*. *Parasitology*. 1999; 118(1): 107-116.
6. Ferreira LF, Jansen AM, Araújo A. Chagas disease in prehistory. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2011; 83(3): 1041-1044.
7. Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. Deforestation: effects on vector-borne diseases. *Parasitology*. 1993; 106: 55-57.
8. Chagas C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo de *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1999; 1(2): 159-218.
9. Médicos sin Fronteras. Chagas: una tragedia silenciosa. Oviedo: Losada; Médicos sin fronteras. Losada: 2005.
10. WHO Expert Committee. Control of Chagas Disease. Brasilia, Brazil: World Health Organization; 2002. p. 1-109.
11. Gorla DE, Noireau F. Geographic Distribution of Triatominae Vectors in América. En: Telleria J, Tibayrenc M. *American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research*. Londres: Burlington; 2010. p. 209-31.
12. Lent H, Wygodzinsky P. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas' disease. *Bulletin of the American Museum of Natural History*. 1979; 63: 123.

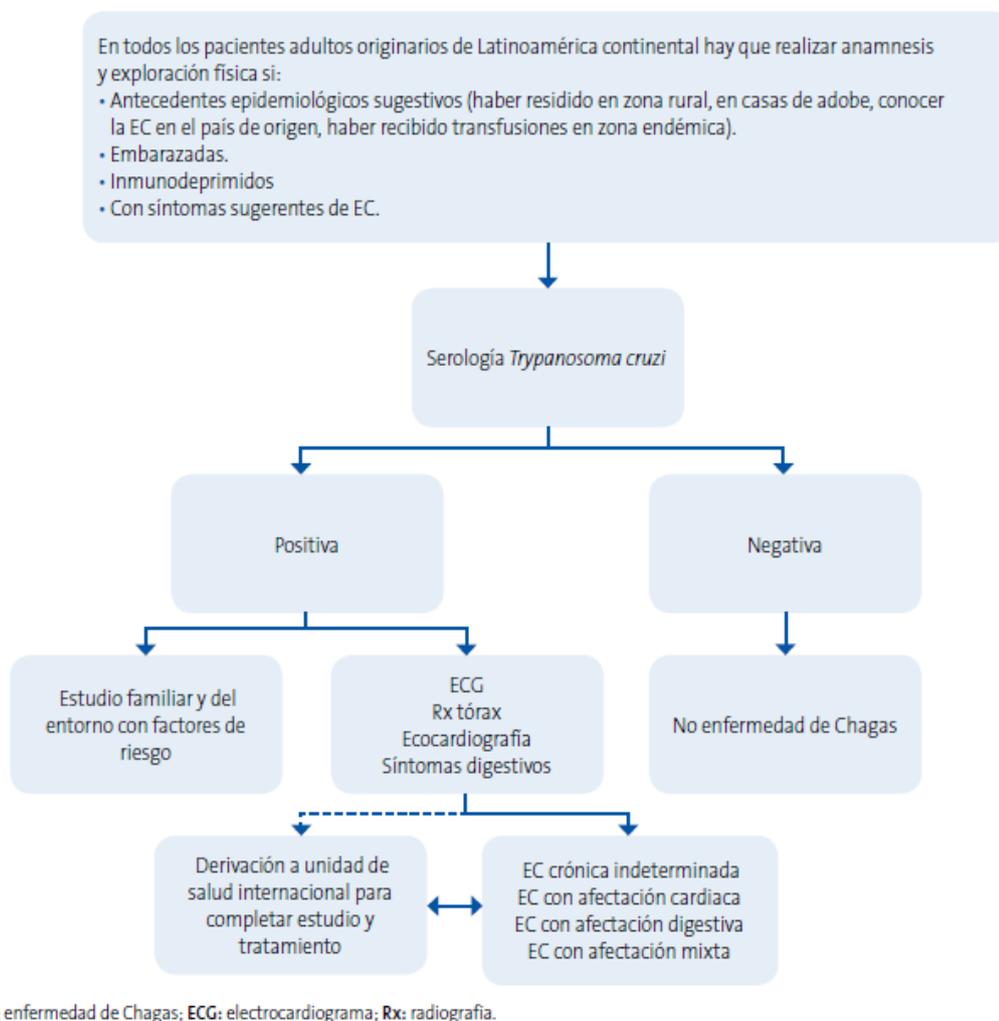
13. Coura JR, Junqueira AC, Fernandes O, et al. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends in Parasitology*. 2002; 18: 171-175.
14. Gurtler RE, Cohen JE, Cecere MC, et al. Influence of humans and domestic animals on the household prevalence of *Trypanosoma cruzi* in *Triatoma infestans* populations in northwest Argentina. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1998; 58: 748.
15. Miles MA, Feliciangeli MD, de Arias AR. American trypanosomiasis (Chagas' disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies. *British Medical Journal*. 2003; 326: 1444-8.
16. Mott KE, Muniz TM, Lehman JS Jr, et al. House construction, triatomine distribution, and household distribution of seroreactivity to *Trypanosoma cruzi* in a rural community in northeast Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1978; 27(6): 1116-1122.
17. Grijalva MJ, Escalante L, Paredes RA, et al. Seroprevalence and risk factors for *Trypanosoma cruzi* infection in the Amazon region of Ecuador. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2003; 69(4): 380-385.
18. Samuels AM, Clark EH, Galdos-Cardenas G, et al. Epidemiology of and impact of insecticide spraying on Chagas disease in communities in the Bolivian Chaco. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013; 7(8): e2358.
19. Schenone H, Gaggero M, Sapunar J, et al. Congenital Chagas disease of second generation in Santiago, Chile. Report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*. 2001; 43(4): 231-232.
20. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, et al. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clinical Infectious Disease*. 2013; 56: 496-501.
21. Kaplinski M, Jois M, Galdos-Cardenas G, et al. Sustained Domestic Vector Exposure Is Associated With Increased Chagas Cardiomyopathy Risk but Decreased Parasitemia and Congenital Transmission Risk Among Young Women in Bolivia. *Clinical Infectious Disease*. 2015; 61: 918-926.
22. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2003; 36(6): 767-771.

23. Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and challenges upon the implementation of a program for national control of congenital Chagas in Bolivia: results 2004-2009. *PLoS Neglected Tropical Disease*. 2013; 7(7): e2304.
24. Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, et al. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Neglected Tropical Disease*. 2014; 8(11): e3312.
25. Wendel S, Leiby DA. Parasitic infections in the blood supply: assessing and countering the threat. *Developmental Biology*. 2007; 127: 17.
26. Pereira KS, Schmidt FL, Guaraldo AM, et al. Chagas' disease as a foodborne illness. *Journal of Food Protection*. 2009; 72: 441.
27. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, et al. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. *Emerging Infectious Disease*. 2009; 15(4): 653-655.
28. Bern C. Chagas' Disease. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373: 456-66.
29. Jackson Y, Myers C, Diana A, et al. Congenital transmission of Chagas disease in Latin American immigrants in Switzerland. *Emerging Infectious Disease*. 2009; 15(4): 601-603.
30. Almeida EA, Ramos Júnior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2011; 44(6): 762-770.
31. Bacal F, Silva CP, Pires PV, et al. Transplantation for Chagas' disease: an overview of immunosuppression and reactivation in the last two decades. *Clinical Transplantation*. 2010; 24: 29-34.
32. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 4. 2010; 375: 1388-402.
33. Gürtler RE. Sustainability of vector control strategies in the Gran Chaco Region: current challenges and possible approaches. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2009; 104: 52.
34. Samuels AM, Clark EH, Galdos-Cardenas G, et al. Epidemiology of and impact of insecticide spraying on Chagas disease in communities in the Bolivian Chaco. *PLoS Neglected Tropical Disease*. 2013; 7: e2358.

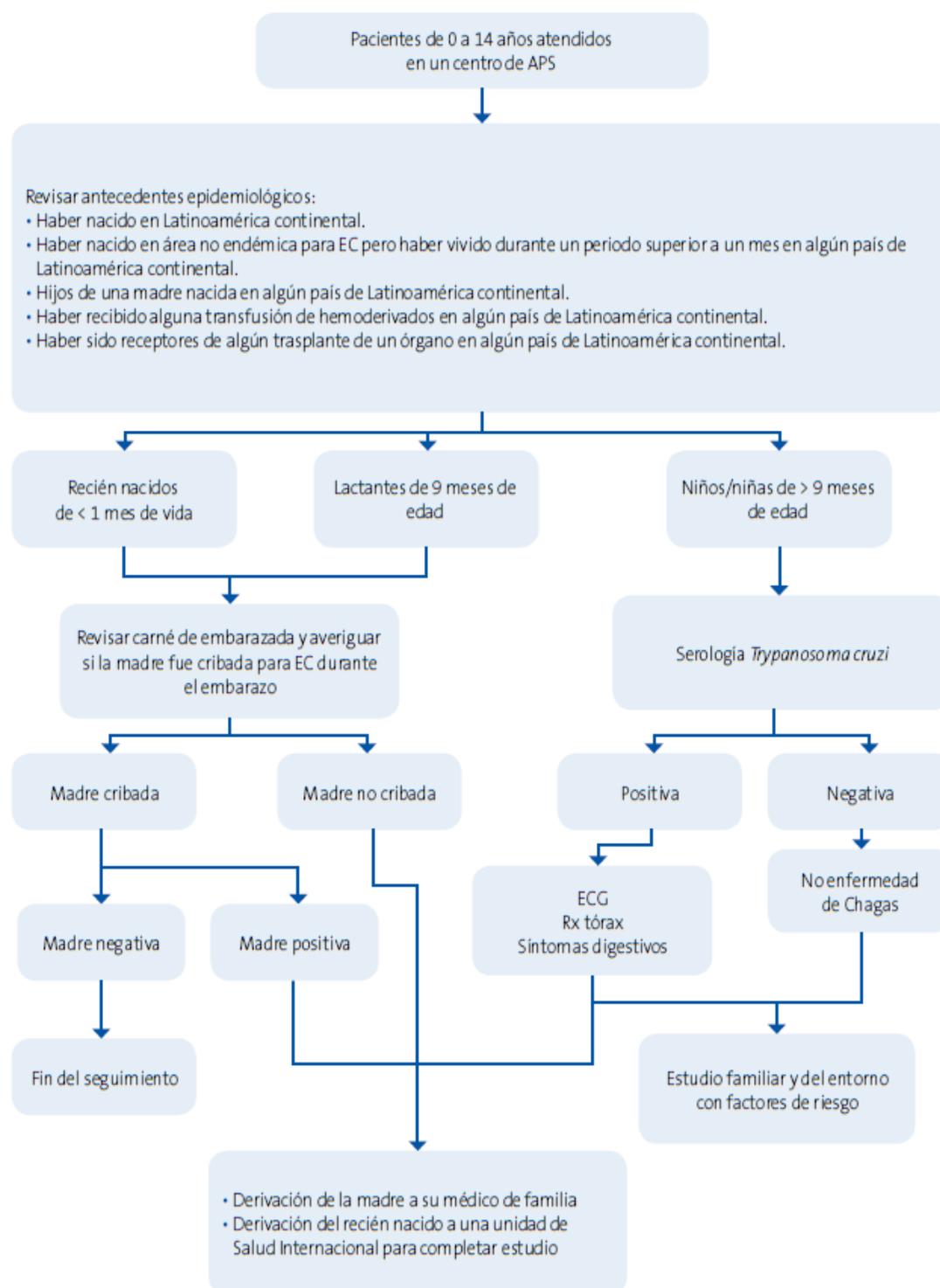
35. Maguire JH. Trypanosoma. En: Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N. Infectious Diseases. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004. p. 2327-2334.
36. Rosas F VD, Cabrales M en: Enfermedad de Chagas. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2011; 18(5): 241-244.
37. Beltrão HB, Cerroni Mde P, Freitas DR, et al. Investigation of two outbreaks of suspected oral transmission of acute Chagas disease in the Amazon region, Pará State, Brazil, in 2007. Tropical Doctor. 2009; 39: 231-232.
38. Young C, Losikoff P, Chawla A, Glasser L, Forman E. Transfusion-acquired *Trypanosoma cruzi* infection. Transfusion. 2007; 47: 540-4.
39. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. Lancet Infectious Disease. 2001; 1: 92-100.
40. Rassi A, Jr., Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. Circulation. 2007; 115: 1101-8
41. de Oliveira RB, Troncon LE, Dantas RO, Menghelli UG. Gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. American Journal Gastroenterology. 1998; 93: 884-9.
42. InfoChagas. Diagnóstico. [Internet]. Barcelona. [citado 13 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.infochagas.org/diagnostico>
43. WHO Expert Committee. Control of Chagas Disease. World Health Organization, Brasil; 2002. p. 1.
44. Schijman AG, Vigliano C, Burgos J, et al. Early diagnosis of recurrence of *Trypanosoma cruzi* infection by polymerase chain reaction after heart transplantation of a chronic Chagas' heart disease patient. Journal Heart Lung Transplant. 2000; 19: 1114.
45. Hoff R, Mott KE, Silva JF, et al. Prevalence of parasitemia and seroreactivity to *Trypanosoma cruzi* in a rural population of Northeast Brazil. American Journal of Tropical Medicine Hygiene. 1979; 28: 461.
46. Junqueira AC, Chiari E, Wincker P. Comparison of the polymerase chain reaction with two classical parasitological methods for the diagnosis of Chagas disease in an endemic region of north-eastern Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1996; 90: 129.

47. Bern C, Montgomery SP, Katz L, Caglioti S, Stramer SL. Chagas disease and the US blood supply. *Current Opinion in Infectious Disease*. 2008; 21: 476-82.
48. Tarleton RL, Reithinger R, Urbina JA, et al. The challenges of Chagas Disease--grim outlook or glimmer of hope. *PLoS Med*. 2007; 4: e332.
49. CDC: Centers for disease control and prevention. Tratamiento antiparasitario. [Internet]. [actualizado 18 de octubre de 2016, citado 13 de enero de 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/hcp/tratamiento.html>
50. InfoChagas. Tratamiento. [Internet]. Barcelona. [citado 13 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.infochagas.org/tratamiento>
51. Instituto Nacional de Estadística. Padrón municipal [Internet] Madrid: INE; 2016. [consultado en Marzo 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es>
52. Ikuspegi: Observatorio Vasco de Inmigración. Estadísticas [Internet] Leioa: Ikuspegi; 2016. [consultado marzo 2017]. Disponible en: <http://www.ikuspegi.eus/es/estadisticas/estadisticas.php>
53. Pérez de Ayala A. La enfermedad de Chagas en España: paradigma de una enfermedad emergente [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010.
54. Herrador Z, Rivas E, Gherasim A, Gomez-Barroso D, García J, Benito A, et al. Using Hospital Discharge Database to Characterize Chagas Disease Evolution in Spain: There Is a Need for a Systematic Approach towards Disease Detection and Control. *PLoS Neglected Tropical Disease*. 2015; 9(4): e3710.
55. Roca Saumell C., Soriano-Arandes A, Solsona Díaz L, Gascón Brustenga J, Grupo de consenso Chagas-APS. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas. *Revista Pediatría Atención Primaria*. 2015; 47(5): 308-317.

## ANEXO



**Figura 9. Algoritmo para el abordaje de la enfermedad de Chagas en población adulta en Atención Primaria de Salud en España.** Fuente: Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas.



APS: atención primaria de salud; EC: enfermedad de Chagas; ECG: electrocardiograma; Rx: radiografía.

**Figura 10. Algoritmo para el abordaje de la enfermedad de Chagas en población pediátrica en Atención Primaria de Salud en España.** Fuente: Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas.