

MALALTIA DE CHAGAS. CONTROL SEROLÒGIC EN LA GESTACIÓ

Autors: Dra. C. Muñoz (Servei de Microbiologia), Dra. M. Gurgui (Unitat de Malalties Infeccioses), Dra. G. Ginovart (Servei de Pediatria), Dr. J. Armengol (Servei d'Obstetrícia i Ginecologia)

Data de revisió: març 2014

1. Introducció.

La malaltia de Chagas o tripanosomiasi americana és una antropozoonosi causada per *Trypanosoma cruzi* i transmesa per artròpodes hematòfags de la família del triatòmids (*Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus*, *Panstrongylus megistus*).

Es tracta d'una malaltia endèmica en àmplies àrees d'Amèrica del Sud i Central, des del sud de Mèxic fins al nord de l'Argentina, amb una prevalença variable en cada àrea geogràfica però que pot arribar al 7.5 % (Argentina). Es calcula que al món hi ha entre 18 i 20 milions de persones afectades, apareixent al voltant de 150.000 nous casos per any. La malaltia de Chagas és causa de la mort de 50.000 persones cada any.

Trypanosoma cruzi és un protozou flagel·lat que presenta diferents aspectes durant el seu cicle evolutiu. En l'hoste vertebrat, la forma de tripomastigot és la forma extracel·lular amb què podem trobar-lo circulant en la sang. Quan passa a l'interior d'una cèl·lula (sobretot a miocardi, múscul estriat i òrgans limfoides) pren forma esfèrica (micromastigot o amastigot); allà es multiplica fins a la mort cel·lular, moment en què s'alliberen multitud de paràsits que prenen novament la forma de tripomastigot que circularan per la sang fins a infectar noves cèl·lules sanes. En el vector trobem les formes epimastigot i tripomastigot.

Animals salvatges i domèstics, així com els humans malalts o portadors sans constitueixen el reservori de la infecció.

La transmissió és vehiculitzada pels triatomes, artròpodes hematòfags que adquireixen el paràsit en picar un individu parasitat. Al cap de 2-3 setmanes esdevenen infectants, alliberant múltiples tripanosomes en les seves deposicions, que són expulsades de manera simultània a la picada. Els tripanosomes alliberats poden penetrar al torrent circulatori del nou hoste a través d'excoriacions de la pell, lesions de rascat o per la mucosa conjuntival.

2. Història Natural

2.1. Fase Aguda

Després d'un període d'incubació silent (al voltant d'una setmana) apareixen signes locals lligats a la porta d'entrada. En el 25 % dels casos passen desapercebuts. Si l'entrada és conjuntival pot observar-se el signe de Romaña o complex oftalmoganglionar. Si l'entrada és cutània pot aparèixer el *chagoma* d'inoculació, petita ulceració necròtica.

2.2. Fase d'Estat

La febre és un signe pràcticament constant i directament proporcional al grau de parasitèmia, si bé no presenta cap corba tèrmica característica. Apareixen adenopaties difuses i, sovint en la infància, esplenomegàlia. El quadre pot allargar-se durant uns mesos. Més ocasionalment poden aparèixer signes generals que ocuparan el primer pla de la simptomatologia. Aquests signes poden ser respiratoris, digestius, neurològics (meningoencefalitis que pot ser mortal) o cardíacs (en el 10 % dels casos apareix insuficiència cardíaca amb una alta mortalitat).

2.3. Fase de Resolució

En la major part dels casos l'evolució és cap a la regressió espontània, passant eventualment a una fase crònica en un temps variable. El pronòstic a llarg termini ve determinat per l'afectació visceral tardana, que succeeix en el 10 % dels individus infectats.

2.4. Fase Crònica

Es caracteritza per múltiples manifestacions, aïllades o associades, les més rellevants són la cardiopatia crònica, el megaesòfag (i altres megavisceres) i l'encefalopatia crònica.

3. Diagnòstic

3.1. Proves parasitològiques directes

Consisteixen en la identificació directa del paràsit: recerca en sang perifèrica pel mètode de la gota grossa, buffy coat, microhematòcrit, PCR, biòpsia tissular, xenodiagnòstic,... La majoria d'aquestes tècniques només són útils en la fase aguda, moment en què la parasitèmia permet aquesta recerca.

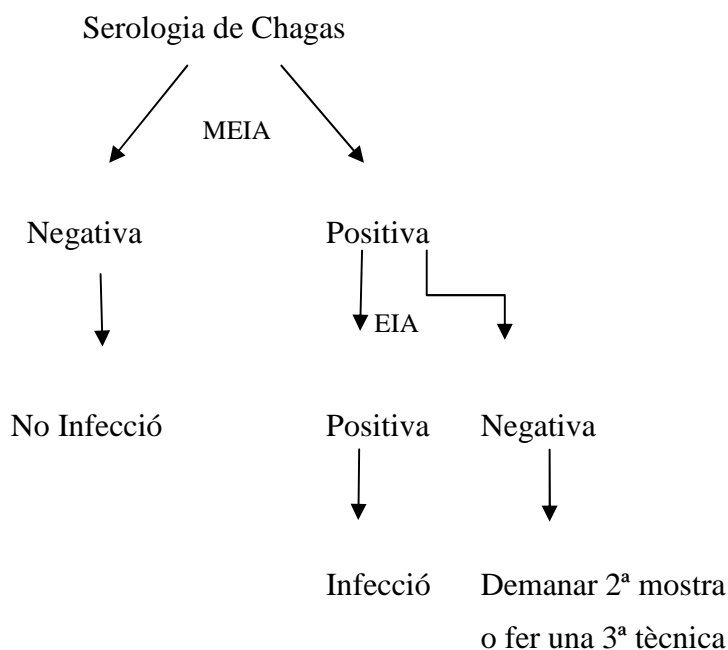
2.2. Determinacions serològiques

En el nostre entorn constituïran el mètode fonamental de diagnòstic.

D'acord a les recomanacions de la WHO el diagnòstic serològic s'ha de fer mitjançant dues tècniques que utilitzin antígens diferents. En el nostre hospital, des de la posada en marxa al 2010 per la Generalitat de Catalunya del "Protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons", el diagnòstic serològic s'ha fet mitjançant una tècnica d'immunofluorescència indirecta (IFI) i una d'enzimoinmunoassaig (EIA), més específica ja que utilitza antígens recombinants.

En aquets darrers 4 anys, el desenvolupament i comercialització de nous mètodes serològics amb una major sensibilitat i especificitat ens ha fet plantejar un algoritme més senzill i menys costós, tot mantenint la fiabilitat diagnòstica. És per això que, després de comparar els resultats entre les tècniques abans esmentades i una nova tècnica d'ELISA (MEIA) comercialitzada que utilitza també antígens recombinants però amb un número major de pèptids, proposem el seu ús com a tècnica de cribatge.

4. Algoritme diagnòstic



5. Tractament

Fàrmacs com el benznidazol (derivat nitroimidazòlic) o el nifurtimox han demostrat la seva eficàcia en el tractament de la fase aguda. Per les complicacions viscerals cròniques caldrà recórrer a tractaments simptomàtics específics o, en el cas de les megavísceres, a la cirurgia.

6. MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA

Si bé la principal via de transmissió de la malaltia de Chagas és la inoculació del tripanosoma a causa de la picada d'un triatoma parasitat, altres vies són també possibles, com per exemple la transmissió vertical des d'una gestant afecta cap al seu fetus a través de la placenta. En aquest sentit cal tenir en compte que:

- La transmissió vertical és la via de contagi més freqüent per sota d'un any
- La incidència d'infecció congènita en fills de mares infectades varia entre el 2 i el 10 % (major si la infecció s'ha contret durant la gestació)
- Hi ha risc de transmissió vertical en qualsevol etapa de la infecció materna
- El risc de transmissió vertical ultrapassa els límits geogràfics de l'àrea endèmica.
- El tractament etiològic està contraindicat durant la gestació
- Per sota dels 6 mesos el diagnòstic es confirma en proves parasitològiques, a partir d'aquesta edat pren protagonisme la serologia, per aquest fet s'ha de fer un seguiment serològic fins als primers 8-12 mesos de vida, o fins que la serologia s'ha negativitzat.

6.1. Quadre Clínic

Les manifestacions de la malaltia de Chagas congènita varien des del nadó prematur amb simptomatologia greu fins al nadó a terme asimptomàtic. La forma asimptomàtica és la més freqüent; entre les formes simptomàtiques distingim entre la malaltia precoç i la tardana, en funció de si es manifesta abans o després dels 30 primers dies de vida.

Els nadons infectats poden presentar un important compromís de l'estat general amb icterícia, hipotonia muscular, febre i hepatosplenomegàlia (que constitueix el principal signe de sospita de la malaltia en el lactant). En casos més aïllats pot aparèixer compromís cardíac o neurològic (meningoencefalitis).

La importància de la identificació de les gestants infectades per *Trypanosoma cruzi* rau en el fet de disposar d'un tractament eficaç per als seus fills, tant més eficaç com més precoç és el seu inici. De fet, el diagnòstic correcte i a temps de la malaltia de Chagas congènita constitueix una oportunitat única de curació definitiva de l'individu infectat.

< 12 mesos	98 % curació
12-18 mesos	90 % curació
19-24 mesos	40 % curació
> 2 anys	10 % curació

És per tot això que els Serveis de Microbiologia, Malalties Infeccioses, Pediatria i Obstetrícia i Ginecologia hem acordat posar en marxa el següent protocol de control serològic de la malaltia de Chagas durant la gestació.

7. Guia d'Actuació

A totes les dones gestants que segueixen els seus controls a l'Hospital de Sant Pau o al CAP Maragall i que siguin originàries de l'àrea endèmica per la malaltia de Chagas (veure requadre), amb independència del temps transcorregut des que n'hagin marxat, s'afegirà de manera sistemàtica en la primera analítica de control una determinació serològica per *Trypanosoma cruzi*.

En aquelles gestants que ingressin a la Sala de Parts havent seguit els seus controls obstètrics en altres centres i de les quals no disposem d'aquesta informació, se sol·licitarà la serologia el dia del part.

En el cas de que el resultat sigui positiu es farà constar de forma clara en la Història Obstètrica com a informació rellevant per a la Unitat de Neonatologia, per tal de seguir tots els nadons fills de mares seropositives. Així mateix, es derivarà la gestant al Servei de Malalties Infeccioses per tal de valorar la necessitat de controls i tractament.

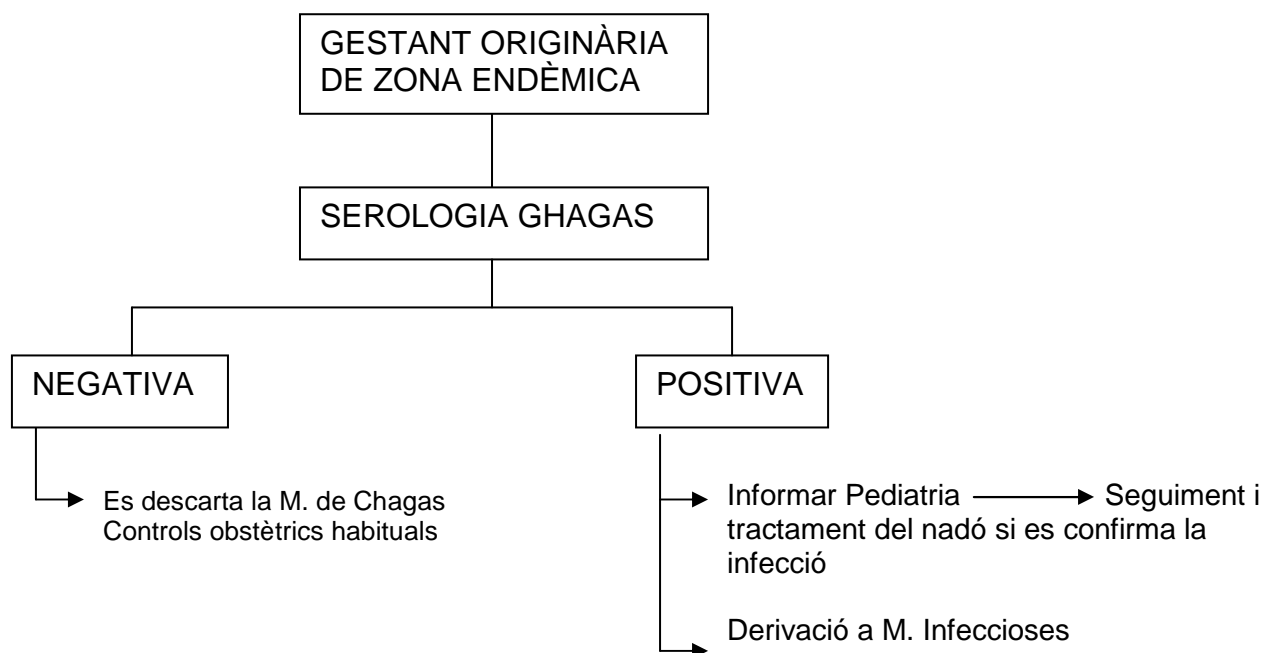
L'algoritme del seguiment dels fills de mares seropositives s'adjunta al final d'aquest protocol.

PAÏSOS D'ENDÈMIA PER T. CRUZI

Argentina
Xile
Uruguai
Paraguai
Brasil
Bolívia
Perú

Equador
Colòmbia
Veneçuela
Guyana
Surinam
Trinitat i Tobago
Panamà

Costa Rica
Hondures
Nicaragua
Belize
El Salvador
Guatemala
Mèxic



PAUTES DE TRACTAMENT DEL NADÓ AFECTAT DE MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA

- . BENZNIDAZOL 5-10 mg/Kg/dia x 60 dies
- . NIFURTIMOX 10-15 mg/Kg/dia x 90 dies

