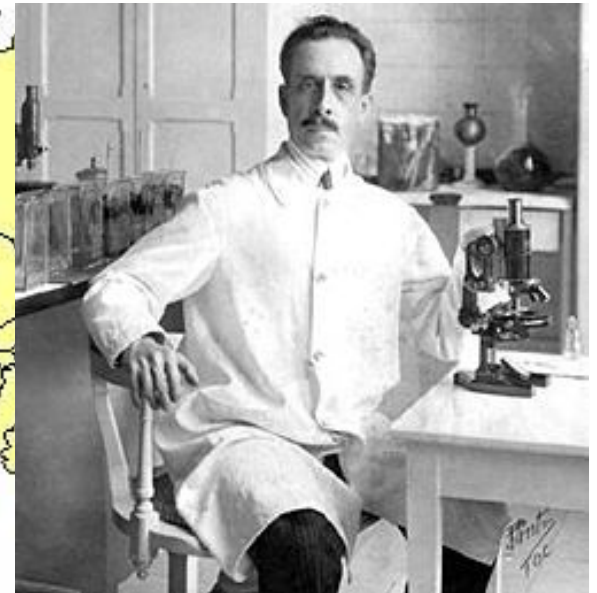


Enfermedad de Chagas. Un desafío asistencial y de salud pública.

Ana Pérez de Ayala Balzola

Tripanosomiasis americana

Enfermedad de Chagas



Fuente: O.M.S.

Tripanosomiasis americana

- 100 años después:
 - ✓ millones de personas pobres infectadas.
 - ✓ Principal causa de:
 - ✓ cardiomiopatía, con peor pronóstico que otras cardiomiopatías.
 - ✓ muerte cardiovascular entre 30-50 años.

Rassi Jr A. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2009.

- Se estima que de 8 a 10 millones de personas están crónicamente infectadas y que se dan unos 50.000 casos nuevos anualmente en áreas endémicas.

Dias JC. Rev Soc Bras Med Trop, 2008.

- No existe vacuna preventiva y en la mayoría de los casos no existe posibilidad de cura farmacológica.

Marin-Neto JA. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2009.

Transmisión vectorial: 1%

Triatoma infestans



Vinchuca / chinche besucón / chupón /
pipo / chinche / barbeiro / chiribico / chipo.



Control vectorial

- INCOSUR: 1991
- IPA: 1997
- IPCA: 1997
- AMCHA: 2004

- Uruguay, Chile y Brasil declarados libres de transmisión en los años 1997, 1998 y 2006 respectivamente.



Otras vías de transmisión

- Transfusiones sanguíneas / trasplantes órganos (20%).
- Transmisión vertical (1-10%).
- Accidentes de laboratorio (<1%).
- Ingestión oral (<1%).

12% población empadronada es extranjera: 5,5 millones.
31,5% América Latina

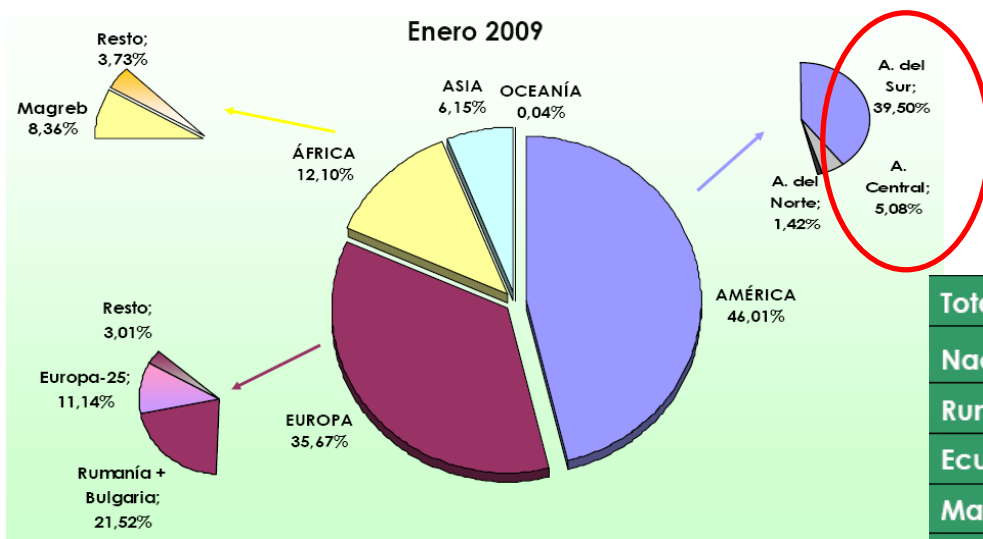
Población extranjera por países

Datos provisionales

	Población extranjera a 1 de enero de 2009 (datos provisionales)		Población extranjera a 1 de enero de 2008 (datos definitivos)		Variación absoluta	Variación relativa (en %)
	Número de personas	% respecto al total de extranjeros	Número de personas	% respecto al total de extranjeros		
Total	5.598.691	100,0	5.268.762	100,0	329.929	6,3
Rumania	796.576	14,2	731.806	13,9	64.770	8,9
Marruecos	710.401	12,7	652.695	12,4	57.706	8,8
Ecuador	413.715	7,4	427.718	8,1	-14.003	-3,3
Reino Unido	374.600	6,7	352.957	6,7	21.643	6,1
Colombia	292.971	5,2	284.581	5,4	8.390	2,9
Bolivia	227.145	4,1	242.496	4,6	-15.351	-6,3
Alemania	190.584	3,4	181.174	3,4	9.410	5,2
Italia	174.912	3,1	157.789	3,0	17.123	10,9
Bulgaria	164.353	2,9	153.973	2,9	10.380	6,7
China	145.425	2,6	125.914	2,4	19.511	15,5
Argentina	140.443	2,5	147.382	2,8	-6.939	-4,7
Portugal	140.424	2,5	127.199	2,4	13.225	10,4
Perú	137.154	2,4	121.932	2,3	15.222	12,5
Brasil	124.737	2,2	116.548	2,2	8.189	7,0
Francia	120.246	2,1	112.610	2,1	7.636	6,8
República Dominicana	86.888	1,6	77.822	1,5	9.066	11,6
Polonia	84.823	1,5	78.560	1,5	6.263	8,0
Ucrania	81.132	1,4	79.096	1,5	2.036	2,6
Paraguay	80.467	1,4	67.403	1,3	13.064	19,4
Venezuela	60.751	1,1	58.317	1,1	2.434	4,2

Situación en Madrid

40% inmigrantes proceden de zona endémica.
 >5% de población extranjera en Madrid son bolivianos.



Distribución de la población extranjera en la Comunidad de Madrid por continentes.

Fuente: Consejería de Inmigración y Cooperación. Comunidad de Madrid.

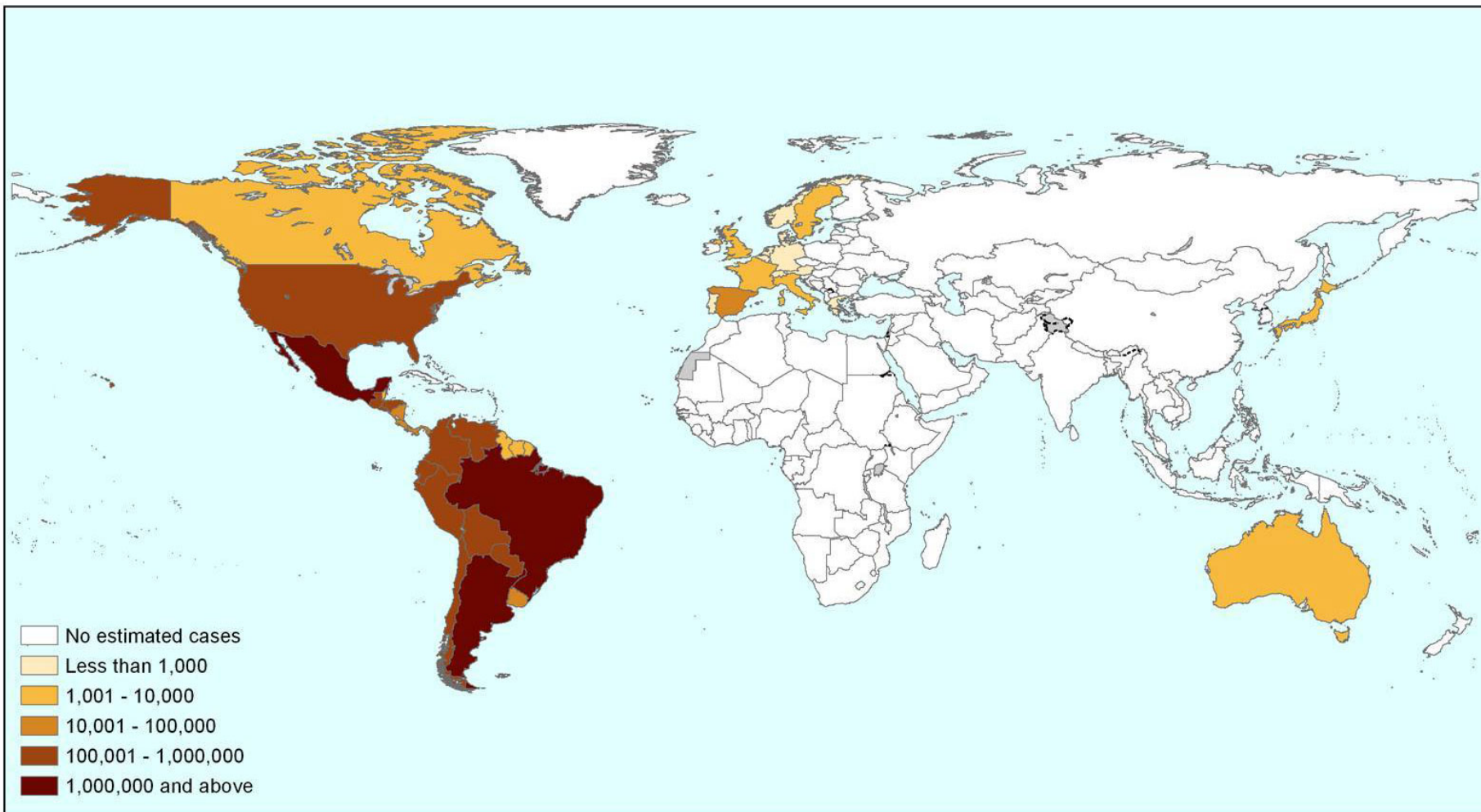
Nacionalidades mayoritarias en la Comunidad de Madrid y su proporción sobre el total de población extranjera. Enero 2009.

Fuente: Consejería de Inmigración y Cooperación. Comunidad de Madrid.

Total población extranjera	1.108.920	
Nacionalidades mayoritarias	Población extranjera	%
Rumania	205.784	18,56%
Ecuador	137.911	12,44%
Marruecos	90.396	8,15%
Colombia	74.002	6,67%
Perú	64.551	5,82%
Bolivia	57.997	5,23%
China	40.257	3,63%
R. Dominicana	34.973	3,15%
Bulgaria	32.837	2,96%
Polonia	28.210	2,54%

We will update this map regularly (version: June 2009)

Estimated global population infected by *Trypanosoma cruzi*, 2009



Sources:

1. OPS/HDM/CD/425-06 Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas.
2. Guerri-Guttenberg RA, Grana D.R., Giuseppe Ambrosio, Milei J. Chagasic cardiomyopathy: Europe is not spared! *European Heart Journal* (2008); 29: 2587-2591.
3. Schmunis G. A. Epidemiology of Chagas Disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 102(Suppl. I): 75-85, 2007.*
4. De Ayala A.P, Pérez-Molina J.A, Norman F., and López-Vélez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerging Infectious Disease Volume 15, Number 4—April 2009.*
5. According to the numbers of immigrants registered for 2007 in the website of the Japanese Ministry of Justice and estimated seroprevalence for non endemic countries according to Paricio-Talayero J.M. *Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en tres maternidades de la Comunidad Valenciana. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26(10):609-13.*

Table. Immigrants in Spain from Chagas disease–endemic countries in South America potentially infected with *Trypanosoma cruzi*, 1993–2002*

Characteristic	No. immigrants, 2007†	Seroprevalence in blood donors, %‡	Potential no. infected immigrants§
Country			
Ecuador	420,110	0.1–0.2	420–840
Colombia	280,705	0.1–1.2	280–3,368
Bolivia	239,942	9.9–45.4	23,754–108,933
Argentina	145,315	4.4–5.5	6,393–7,992
Peru	120,272	0.1–0.2	120–240
Brazil	115,390	0.6–0.7	692–807
Venezuela	57,679	0.6–1.3	346–749
Paraguay	66,710	2.8–4.7	1,615–3,135
Chile	45,515	0.4–1.2	182–546
Uruguay	49,970	0.4–0.6	199–299
Total	1,541,608		36,567–122,232
No. adults¶	1,236,369		29,485–98,030
Estimated no. chagasic cardiomyopathies			5,897–29,409

*Infection determined on the basis of seroprevalence data from blood donors.

†Some data were obtained from the Instituto Nacional de Estadística (5).

‡Some data were obtained from Schmunis and Cruz (2).

§Calculated by applying seroprevalence data for blood donors in countries endemic for Chagas disease to no. immigrants from each of these countries living in Spain.

¶A correction factor for age was applied (80.2% of immigrants in Spain are adults).

- En un estudio realizado en Barcelona en mujeres latinoamericanas en edad fértil se observó:
 - ✓ seroprevalencia 3,4%.
 - ✓ tasa de transmisión vertical del 7,3%.

- Estimación según el nº de latinoamericanas inmigrantes de esa edad en España y suponiendo que cada una pueda tener un hijo en los próximos 10 años:
 - ✓ 24.000 mujeres en edad fértil infectadas.
 - ✓ 1.750 neonatos infectados.

Situación en España

- Control en centros de transfusiones (Real Decreto 1088/2005).
- Screening a toda embarazada latinoamericana: recomendado.

Si (+): microhematocrito/PCR en el RN:

- ✓ si (+): tratar al neonato.
- ✓ si (-): repetir al mes de vida.
- ✓ si (-): serología a los 9 meses.

Clínica



FASE AGUDA 4-8 semanas

• **Transmisión Vectorial**

- ✓ Asintomática en 90%.
- ✓ <5%: chagoma; signo de Romaña.
- ✓ Miocarditis / meningoencefalitis. Mortalidad: 2-7%, niños.

• **Transmisión Congénita**

- ✓ Asintomática en 65%.
- ✓ Hepatoesplenomegalia (28%), hepatitis (11%), sepsis (9%), meningitis (5%), miocarditis (4%), anemia hemolítica (2%).

• **Transmisión Transfusional**

- ✓ Asintomática.

Clínica

FASE INDETERMINADA:

- Fase más frecuente de la enfermedad. Gran importancia epidemiológica.
- Reactivación en inmunodeprimidos: meningoencefalitis (79%), miocarditis aguda (25%). SIDA: chagoma cerebral.
- 70% asintomáticos el resto de su vida.

FASE CRÓNICA SINTOMÁTICA: 20-30%, 20-30 años después

- Por respuesta inflamatoria crónica/ persistencia del parásito en tejidos.
- Síntomas:
 - ✓ cardiacos (20-30%): Cardiopatía fibrosante VI (posteroinf., apical), miocardiopatía dilatada.
 - ✓ gastrointestinales (8-10%): megavísceras.
 - ✓ neurológicos (<5%): SNP.

Diagnóstico

FASE AGUDA:

- detección directa parásito sp (S: 60-70%).
- concentración (microhematocrito/Strout S: 90-100%) / PCR.
- 30-60 días disminuye sensibilidad.

El diagnóstico en la fase aguda es de extrema importancia debido a la alta eficacia del tratamiento en este momento.

Diagnóstico

FASE CRÓNICA:

- Dos pruebas serológicas positivas frente a antígenos distintos:
 - ✓ ELISA: (+) si $>0,5$ / IFI: (+) si $>1/40$.
 - ✓ S: $>95\%$, E: baja.
- PCR: Escasa utilidad por parasitemia fluctuante.
 - ✓ si (+) confirma diagnóstico.
 - ✓ si (-) no lo excluye.

Afectación cardíaca

SÍNTOMAS SUGESTIVOS DE CARDIOPATÍA SUBYACENTE:

- Secundarios a bradi/taquiarritmias:
Palpitaciones, síncope, presíncope, lipotimia.
- Insuficiencia cardíaca:
Disnea de esfuerzo, ortopnea, DPN.
- Secundarios a fenómenos tromboembólicos:
Embolias, ACV.
- Alteraciones microvasculares: dolor torácico atípico.
- A todo paciente se le debe de realizar un ECG y una ECOCARDIO.

Alteraciones ECG sugerentes afectación chagásica

- BIRD/BCRD. BCRD +/-HBAI (+frecuente)
- HBAI/ BCRI.
- Bloqueo AV 1º, 2º y 3º grado.
- Extrasístoles ventriculares.
- TV*.
- Bradicardia sinusal <50latidos/min.
- Arritmias supraventriculares sostenidas (FA o flutter).
- QRS de bajo voltaje.
- Ondas Q.
- Elevación convexa del segmento ST-T en derivaciones precordiales.

*mortalidad del 100% a 8 años

ECG

- Paciente asintomático con ECG normal:
 - ✓ riesgo anual de progresión a cardiopatía 2-5%.
 - ✓ supervivencia a 7 años del 100%.
 - ✓ repetirlo anualmente.
- Las alteraciones en el ECG preceden en años a la aparición de los síntomas y de cardiomegalia.

Ecocordio

- **Asintomáticos + ecocordio normal:**
 - ✓ repetirlo cada 5 años siempre que no aparezcan síntomas nuevos.
- **Si ecocordio inicial alterado:**
 - ✓ repetirlo en 1-3 años, especialmente si disfunción ventricular significativa.

Afectación digestiva

- Más frecuente en Brasil central.
- Megaesófago:
 - ✓ 30-39 años.
 - ✓ similar a calasia idiopática.
 - ✓ 50% asociados a cardiopatía chagásica.
- Megacolon:
 - ✓ 40-49 años. Sexo masculino.
 - ✓ > 80% distal (sigma/recto).
 - ✓ 70% asociados a megaesófago.

Tratamiento

- **Benznidazol** (Rochagan[®], Radanil[®]).
 - ✓ 5 mg/kg/día 30-60 días. Comprimidos de 100 mg.
- **Nifurtimox** (Lampit[®]).
 - ✓ 8-10 mg/kg/día 90-120 días. Comprimidos 30 y 120 mg.
- Tasa curación con benznidazol:
 - ✓ >90% (congénita).
 - ✓ 60-85% (fase aguda).
 - ✓ 10-20% (fase crónica tardía).

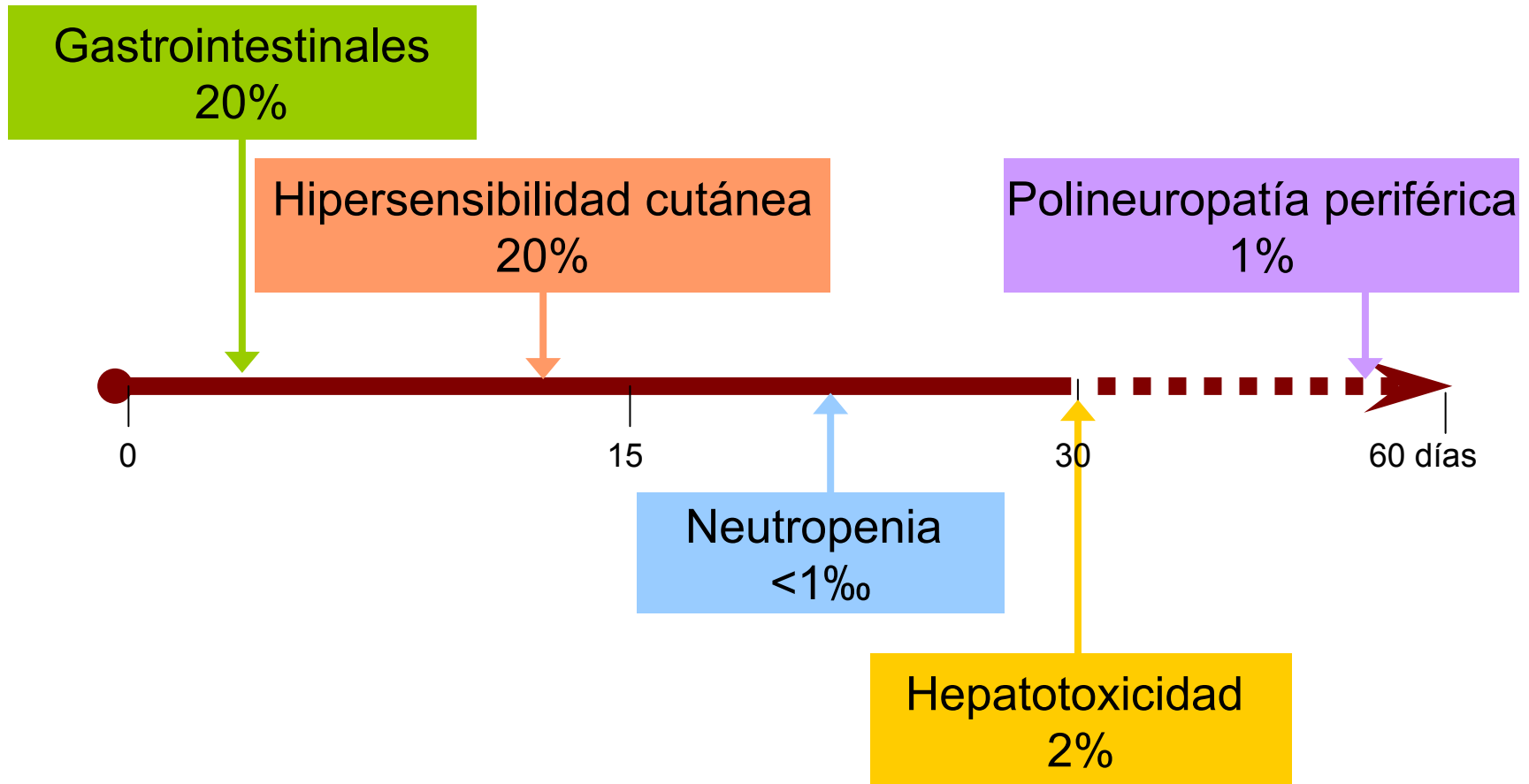
Tratamiento

- Actualmente existe evidencia de la eficacia del tratamiento en:
 - ✓ infección aguda.
 - ✓ infección congénita reciente (<3m).
 - ✓ infección crónica en niños menores de 12 años.
 - ✓ casos de reactivación en pacientes ID.
 - ✓ accidentes laboratorio (10-15 días).
- Recomendado en pacientes en fase crónica asintomática o con afectación cardiaca leve.

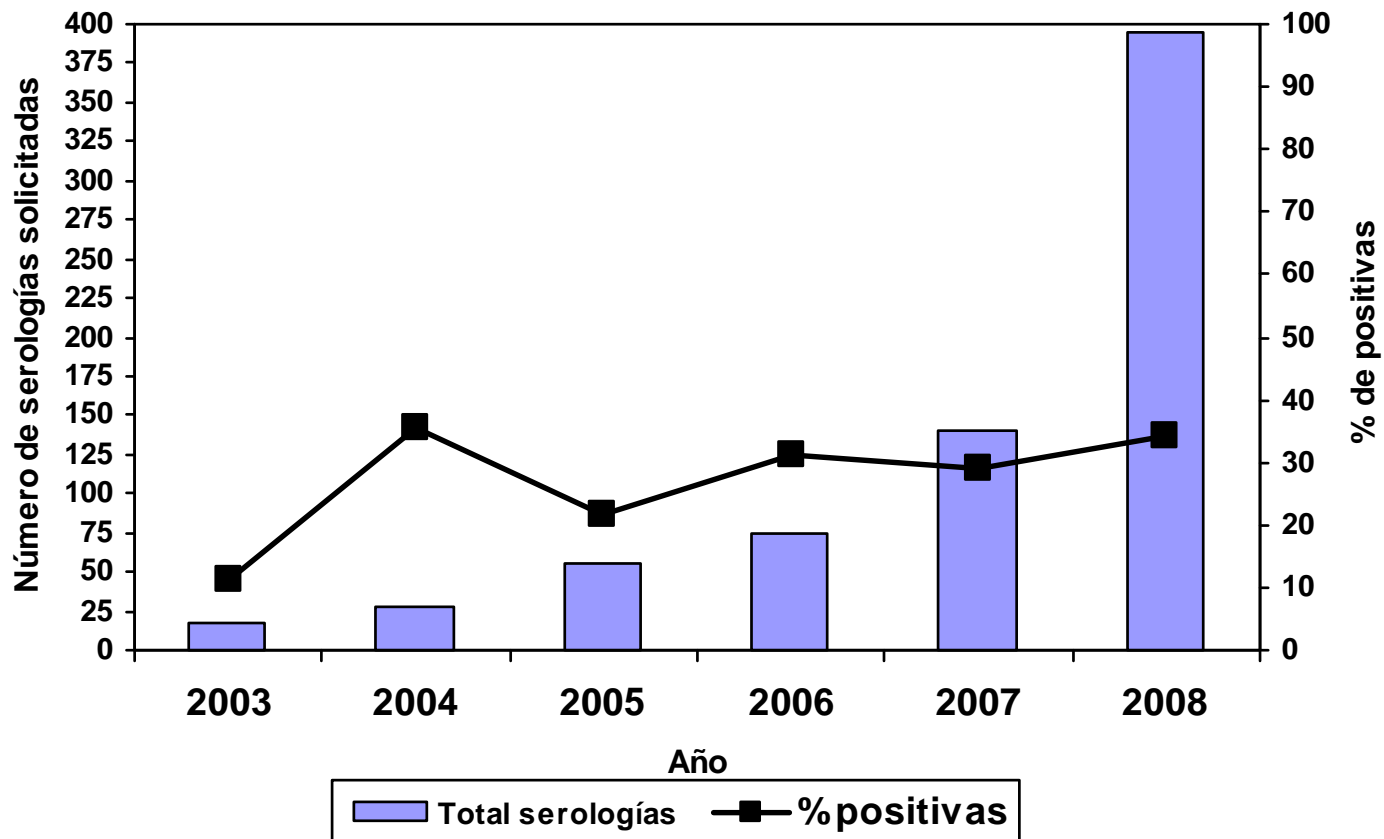
Tratamiento

- Otras recomendaciones:
 - ✓ Profilaxis pretrasplante cardiaco: pauta habitual.
 - ✓ Reactivación en VIH: benznidazol 90-120 días.
 - ✓ Profilaxis 2^{aria} en VIH con CD4<200/ μ L:
benznidazol 5 mg/kg 3v/sem.

Benznidazol: efectos adversos.

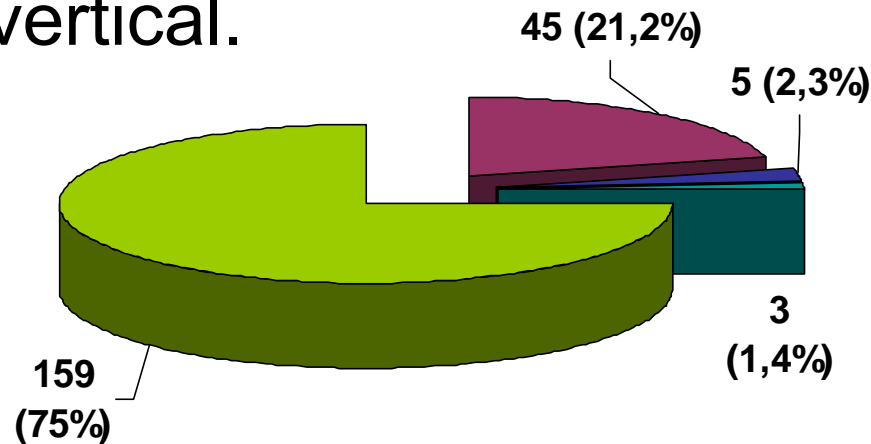


Experiencia en UMT



Experiencia en UMT

- 322 pacientes.
- 312 (96,9%) Bolivia.
- 1 caso de transmisión vertical.
- De los 212 con estudio de afectación orgánica:



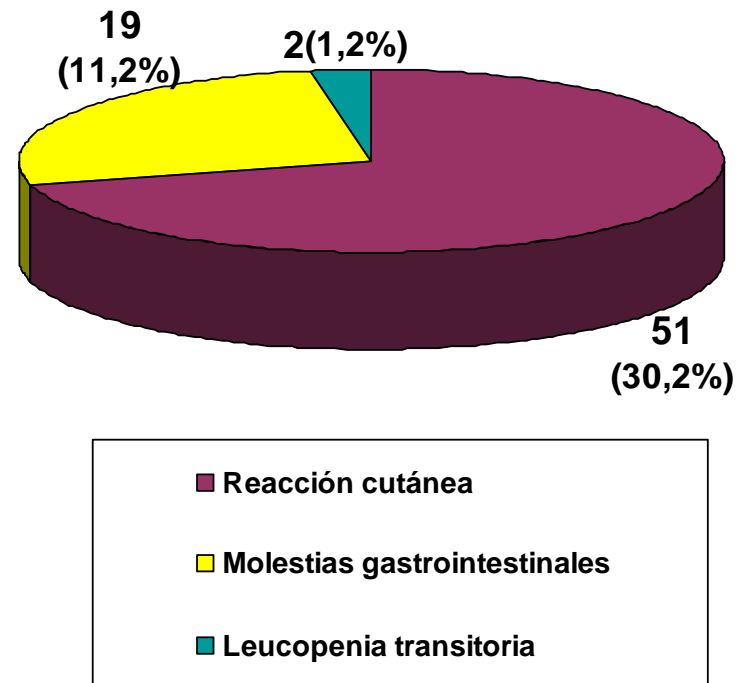
■ Afectación cardíaca
■ Afectación digestiva
■ Afectación cardíaca y digestiva
■ Sin afectación orgánica

Experiencia en UMT

- 169 tratados.

- ✓ 72 (42,6%) efectos secundarios.

- ✓ 30 (17%) tratamiento incompleto por efectos secundarios.



Por resolver...

- ¿Qué pacientes van a desarrollar daño orgánico y cuándo?
- ¿Hay que tratar a los pacientes en la fase crónica tardía?
- ¿Qué otros fármacos podemos dar a aquellos pacientes que presentan reacciones adversas graves con benznidazol?
- ¿Que pruebas diagnósticas se negativizan tras un correcto tratamiento?
- ¿Cuánto tiempo hay que esperar tras el tratamiento para saber si ha sido realmente eficaz?