

La enfermedad de Chagas a 100 años de su descubrimiento

Chagas disease, 100 years after its identification

Durante el año 2009 se conmemoran los 100 años del descubrimiento de la tripanosomiasis americana por el investigador brasileño Carlos Chagas. En 1908, el mencionado científico había descrito al agente causal *Trypanosoma cruzi*, y los vectores que la transmiten. Estos logros le granjearon varios premios internacionales, pero algunos investigadores descreían de sus hallazgos. En el año 1926, Salvador Mazza inicia los estudios en la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (MEPRA), en San Salvador de Jujuy.¹ En esa región, encuentra numerosos sujetos infectados y resurgen los estudios sobre la enfermedad de Chagas. No obstante, recién en la década de 1980 se inician los estudios protocolizados que estimaron una prevalencia de infección de 18 millones de casos en Latinoamérica.

La OMS impulsó, en 1991, un plan de lucha contra el vector y el mejoramiento de los controles en bancos de sangre. Este proyecto, denominado Iniciativa del Cono Sur, posibilitó disminuir la incidencia de casos vectoriales y mejorar el control de la sangre a transfundir. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) actualmente estima, en Argentina, 1 600 000 infectados y el nacimiento por año, de más de 1 000 casos de infección congénita.²

El ser humano adquiere este parásito principalmente por las deyecciones del vector, la transfusión de sangre y la vía transplacentaria. Otras vías menos frecuentes son el trasplante de órganos y la ingestión de alimentos o bebidas contaminados con deyecciones del vector. Durante la fase aguda, donde son abundantes los parásitos circulantes, la mayoría de los sujetos son asintomáticos y sólo un pequeño porcentaje, principalmente niños, presentará fiebre, mialgias, hepatoesplenomegalia, miocarditis o una reacción inflamatoria en el sitio de contacto e ingreso de *T. cruzi* (Chagoma de inoculación) en los casos vectoriales. Esta fase dura aproximadamente 2 meses y presenta baja mortalidad. Luego, la parasitemia desciende para ingresar en la etapa indeterminada de la fase crónica, donde *T. cruzi* se aloja en los tejidos y no se observan síntomas. Con el correr de los años, debido a fenómenos inflamatorios y de autoinmunidad asociados con la presencia del parásito, un 30% de los sujetos desarrollará miocardiopatías y megavísceras gastrointestinales con importante morbimortalidad. En la fase aguda, el

diagnóstico se basa en la búsqueda del *T. cruzi* en sangre y, en la fase crónica, a partir del dosaje de anticuerpos específicos. La transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas ocurre en áreas rurales. En la Argentina existe transmisión vectorial en áreas rurales de Santiago del Estero, Chaco, Formosa, Corrientes, Santa Fe, Tucumán, Salta, y se comunican casos en zonas rurales de Córdoba y Mendoza. Por ello corresponde pensar en la enfermedad de Chagas en niños con edema unipalpebral o bpalpebral de larga duración y en niños febriles provenientes de áreas rurales.

Las migraciones cambiaron el patrón epidemiológico tradicional al urbanizar la enfermedad de Chagas. En las ciudades, actualmente, vive el mayor número de infectados. Por otro lado, debido a las migraciones, se describieron casos en EE. UU., Europa, Australia y Japón.³

En áreas donde la transmisión vectorial ha sido controlada, la vía transplacentaria es la que genera nuevos casos. La prevalencia de la infección en embarazadas de Latinoamérica varía del 5% al 40% según el área geográfica, con una tasa de transmisión del 4-10%. Una madre puede tener varios hijos infectados, ya que la transmisión se produce tanto en la fase aguda de la infección cuanto en la crónica.

Existe consenso sobre los criterios diagnósticos en recién nacidos para la búsqueda de *T. cruzi* mediante métodos parasitológicos directos, como el microhematócrito, y en mayores de 7 meses, el dosaje de anticuerpos específicos por 2 técnicas serológicas. La PCR parece ser una prometedora técnica diagnóstica, pero debe ser estandarizada para generalizar su aplicación clínica.⁴

La mayoría de los recién nacidos infectados son asintomáticos. En la Argentina se calcula el nacimiento de alrededor de 1 000 niños infectados por vía transplacentaria, pero sólo un pequeño número se diagnostica. La única medida de control de la infección congénita es la detección de los recién nacidos infectados, donde el tratamiento es altamente eficaz.⁵ Todo esto estimula la implementación sistemática del tamizaje de las embarazadas y el estudio de los hermanos de los recién nacidos.

Sólo dos fármacos, el nifurtimox y el benznidazol, están disponibles y han probado ser eficaces y bien tolerados en niños. Cabe destacar que

no existen formulaciones pediátricas. Esto conlleva el riesgo de errores en la dosificación. Actualmente, está en fase de desarrollo una formulación pediátrica dispersable de benznidazol y se está llevando a cabo un estudio para valorar su farmacocinética en niños.⁶

Varios estudios han demostrado la buena respuesta al tratamiento, especialmente en niños.^{5,7} La caída de anticuerpos específicos en los controles postratamiento es un marcador de la adecuada respuesta terapéutica. Nuevas herramientas de evaluación de la eficacia, como la PCR, están siendo evaluadas.^{8,9}

Existen normas y consensos de diversas sociedades científicas, incluida la Sociedad Argentina de Pediatría, que proponen el estudio de toda embarazada y el tratamiento de los niños infectados. Sin embargo, no es una enfermedad instalada en el conocimiento médico más allá de la descripción de casos anecdóticos. Pocos profesionales de la salud están al tanto de que se trata de una enfermedad curable, especialmente en niños.

En el año 2007 se sancionó una ley que propone, entre otras cosas, el tamizaje universal de los niños en edad escolar y de las embarazadas, pero aún no ha sido reglamentada.

Los programas de control basan sus actividades en el ataque contra el vector. Poco es lo que se hace para la búsqueda activa de infectados y su posterior tratamiento. Sólo se considera el tratamiento de los pacientes sintomáticos en fase aguda. Estudios experimentales cambiaron la visión de la patogenia de las lesiones de la etapa crónica, desde un fenómeno inmunológico a fenómenos inflamatorios asociados a la persistencia de *T. cruzi* en los tejidos.

Diversos estudios demostraron la utilidad del tratamiento en niños mayores en etapa indeterminada y los hallazgos de menor progresión de cardiopatías en adultos tratados refuerzan la necesidad de un tratamiento ampliado.¹⁰ Esto ha llevado a proponer el tratamiento de todo infectado.

Este año se cumplen 100 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas; mucho se ha avanzado, pero debemos seguir trabajando intensamente, en especial los pediatras. En áreas con transmisión activa por vectores, las actividades de fumigación deben complementarse con la detección de casos humanos y su posterior tratamiento. Esto ha demostrado ser altamente eficaz en función de los costos.¹¹

En áreas con control vectorial se debe solicitar el estudio de los hijos de madres provenientes de zonas endémicas.

En áreas urbanas vive un alto número de infectados. Esto lleva a la generación de nuevos casos por vía congénita. Corresponde tener en cuenta que, un niño tratado y curado, evitará el desarrollo de complicaciones cardíacas y la aparición de nuevos casos congénitos.

Los pediatras debemos liderar el cambio con la búsqueda activa de casos, tarea que permitirá el control de la enfermedad de Chagas, pues reitero, el tratamiento en niños presenta una alta tasa de respuesta con un bajo índice de episodios adversos. ■

Dr. Jaime Altcheh

Servicio de Parasitología-Chagas,
Hospital de Niños
"Dr. Ricardo Gutiérrez",
Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. Morel C. Chagas disease, from discovery to control and beyond: history, myths and lessons to take home. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94:3-16.
2. Organización Panamericana de la salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. OMS 2006, Montevideo, Uruguay. OPS/HDM/CD/425-06.
3. Schmunis G. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102:75-85.
4. Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:441-9.
5. Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects. *Clin Inf Dis* 1995;21:551-5.
6. García-Bournissen F, Altcheh J, Giglio N, et al. Pediatric clinical pharmacology studies in Chagas disease. *Pediatr Drugs* 2009;11:33-7.
7. Sosa-Estani S, Segura EL. Etiological treatment in patients infected by *Trypanosoma cruzi*: experiences in Argentina. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:583-7.
8. Duffy T, Bisio M, Altcheh J, et al. Accurate real-time PCR strategy for monitoring bloodstream parasitic loads in Chagas disease patients. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3:419.
9. Altcheh J, Biancardi M, Lapeña A, et al. Enfermedad de Chagas congénita, experiencia del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:41-5.
10. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Long term cardiac outcomes in treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:724-734.
11. Gürtler RE. Combining residual insecticide spraying campaigns with targeted detection and specific chemotherapy for *Trypanosoma cruzi* infection in children. *PLoS Negl Trop Dis* 2007;1:168-70.