



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Un estudio clínico-epidemiológico de la población infectada por *Trypanosoma cruzi* en la zona metropolitana norte de Barcelona

L. Valerio-Sallent^{a,*}, S. Roure^a, L. Basile^b, L.A. Ballesteros^c, M. Sabrià^d, C. Rodrigo^e
y Grupo Metropolitano de estudio del Chagas[◇]

^a Unitat de Salut Internacional Metropolitana Nord, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Subdirecció General de Vigilancia i Resposta a Emergències en Salut Pública, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona, España

^c Servei de Medicina Interna, Hospital Municipal de Badalona, Badalona, Barcelona, España

^d Unitat de Malalties Infeccioses, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^e Servei de Pediatria, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 26 de enero de 2012; aceptado el 24 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 18 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Chagas;
Inmigrantes;
España;
Trypanosoma cruzi

Resumen

Antecedentes y objetivos: Como consecuencia inevitable de la inmigración latinoamericana, España y otros países europeos deben afrontar el abordaje de la infección/enfermedad chagásica de la que epidemiológicamente persisten más interrogantes que respuestas. El objetivo del estudio es describir la población diagnosticada de infección/enfermedad chagásica residente en la zona metropolitana norte de Barcelona (406.000 habitantes).

Pacientes y método: El estudio, prospectivo y multicéntrico en 3 hospitales y una unidad de salud internacional (2007-2011), incluyó a todos los pacientes con serología positiva a *Trypanosoma cruzi* solicitada por la razón que fuere.

Resultados: Los 139 casos estudiados representan unas incidencias anuales de: a) 0,68/10.000 habitantes, y b) 73,2/10.000 inmigrantes procedentes de zonas endémicas. Estaban enfermos (presentaron alteraciones en alguna prueba complementaria) 80 (57,6%): cardiológicas 62 (44,6%), gastroenterológicas 38 (27,3%) y 20 (14,4%) ambas. Según el Consenso Brasileño de cardiopatía chagásica, se encontraban en estadio 0 = 84 (60,4%); a = 40 (28,7%); b1 = 4 (2,9%), b2 = 10 (7,2%) y c/d = 1 (0,7%) pacientes. Se indicó tratamiento (benznidazol 5 mg/kg/24 h durante 60 días) en 116 (83,4%) pacientes, y 89 (76,7%) lo completaron. Presentaron efectos secundarios 56 (50,9%), lo que obligó a retirarlo en 21 ocasiones (19,1%).

Conclusiones: En la zona metropolitana norte de Barcelona han sido diagnosticados menos casos de infección/enfermedad chagásica de los esperables. La serie contiene un elevado número de pacientes enfermos y posiblemente haya un número elevado de inmigrantes procedentes de zonas endémicas en la fase crónica asintomática de la infección que ignoran su estado.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lvalerio.bnm.ics@gencat.cat (L. Valerio-Sallent).

◇ Los nombres de los componentes del Grupo Metropolitano de estudio del Chagas están relacionados en el Anexo 1.

KEYWORDS

Chagas;
Immigrants;
Spain;
Trypanosoma cruzi

A clinical and epidemiological study of the *Trypanosoma cruzi* infected population in the north metropolitan area of Barcelona

Abstract

Background: As an inevitable consequence of Latin American immigration to Europe, Spain and other European countries, it is necessary to confront the approach to cases of Chagas infection/disease for which, epidemiologically, there are more questions than answers. This study has aimed to describe all the Chagas-infected population in the north metropolitan area of Barcelona (406,000 inhabitants).

Patients and methods: A prospective and multicentric study was performed in 3 hospitals and 1 International Health Unit. It included all patients with *Trypanosoma cruzi* positive serology, regardless of the requesting reason. **Results** The 139 diagnosed cases represent an annual incidence of: a) 0.68/10,000 inhabitants and, b) 73.2/10,000 immigrants coming from endemic zones. Of the patients, 80 (57.6%) had alterations in some complementary tests: cardiologic 62 (44.6%), digestive 38 (27.3%) and 20 (14.4%) both. According to the Brazilian Consensus of Chagas cardiomyopathy, they were classified as: 0=84 (60.4%); a=40 (28.7%); b1=4 (2.9%), b2=10 (7.2%) and c/d=1 (0.7%). Treatment with benznidazole (5 mg/kg/24 h for 60 days) was prescribed in 116 (83.4%) patients, 89 (76.7%) of whom completed it. Secondary effects were recorded in 56 (50.9%), which made it necessary to withdraw it in 21 (19.1%).

Conclusions: Fewer cases of Chagas infection/disease than expected have been diagnosed in the North Metropolitan area of Barcelona. The series contains a high number of patients and there may be an elevated number of immigrants from endemic zones who have the asymptomatic chronic stages of the infection and who were unaware of their condition.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Chagas es una parasitosis crónica debida al protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Su transmisión en el ciclo vital salvaje o peridoméstico requiere la participación de un vector, un chinche hematófago de la subfamilia *Triatominae* (*Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus* y otras especies) ausente en Europa. Aunque se han logrado avances en su control, la existencia de ciclos salvajes de la enfermedad la convierten en inerradicable^{1,2}.

La primoinfección se manifiesta clínicamente durante la infancia como una enfermedad febril aguda y autolimitada. No obstante, sus formas no flageladas intracelulares (amastigotes) persisten indefinidamente en los tejidos, especialmente en las células nerviosas de los plexos digestivos y en el miocardio. Dependiendo de la virulencia de la cepa parasitaria y de los actores relacionados con la inmunidad del huésped, en aproximadamente un tercio de los infectados, el daño tisular es marcado y progresa inexorablemente hacia una cardiopatía, enfermedad digestiva o, más raramente, neuropatía^{3,4}.

Históricamente limitada al área de distribución de los vectores en el ecosistema neotropical (Centro y Sudamérica), la inmigración ha conllevado su aparición en los países desarrollados. España, receptora de más de un millón de inmigrantes procedentes de países endémicos es, junto con Estados Unidos, el país no endémico donde se registran más casos. La presencia de personas infectadas y la existencia de vías de transmisión no-vectorial (transfusional, materno-fetal y transplantativa) han requerido la puesta en marcha de protocolos diagnósticos y terapéuticos, así como programas preventivos específicos⁵.

El objetivo del presente estudio es describir epidemiológica y clínicamente a la población diagnosticada de infección por *T. cruzi* en 4 centros de la zona metropolitana norte de la ciudad de Barcelona.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio observacional multicéntrico y prospectivo de todos los casos diagnosticados de infección o enfermedad chagásica durante 5 años naturales (desde enero de 2007, momento en que se obtuvo el acceso a la serología de *T. cruzi*, hasta diciembre de 2011) en 3 hospitales (Germans Trias i Pujol, Municipal de Badalona y Esperit Sant) y una Unidad de Salud Internacional (ICS Metropolitana Nord) pertenecientes a la red de uso público de Catalunya y financiados por el sistema nacional de salud. Dichos centros comparten el mismo protocolo de diagnóstico, manejo y tratamiento de la infección chagásica y monitorizan conjuntamente sus respectivos casos en sesiones clínicas mensuales⁶.

Su área de atención la componen los municipios de Santa Coloma de Gramanet, Badalona, El Masnou, Sant Adrià del Besòs y Montgat situados en la zona metropolitana norte de Barcelona, con un total de 406.129 habitantes. Mayoritariamente se trata de antiguas poblaciones obreras donde se ha asentado una inmigración que posee un poder adquisitivo menor al de la media española. Para determinar la incidencia de la infección/enfermedad de Chagas se usaron como denominadores el número de habitantes, inmigrantes totales e inmigrantes procedentes de países endémicos según datos obtenidos del único padrón realizado durante el período de estudio, en 2010 (que incluye también

¿Qué sabemos?

La enfermedad de Chagas se limitaba al área de distribución de los vectores en el ecosistema neotropical (Centro y Sudamérica). Sin embargo, la inmigración ha conllevado su aparición en países desarrollados. España es, junto a Estados Unidos, el país no endémico donde se registran más casos. El objetivo del presente estudio es describir epidemiológica y clínicamente a la población diagnosticada de infección por *T. cruzi* en nuestro medio.

¿Qué aporta este artículo?

El número de pacientes diagnosticados de infección por *T. cruzi* es inferior al esperable. La mayoría de ellos están asintomáticos, pero muestran alteraciones en las pruebas complementarias cardiológicas o esofágicas. Se debería fomentar el conocimiento de la infección/enfermedad de Chagas tanto entre la población de riesgo como entre los profesionales sanitarios.

Los Editores

inmigrantes irregulares) de cada uno de los municipios (tabla 1)⁷. Se sumaron todos aquellos procedentes de México, Guatemala, Honduras, El Salvador, Belice, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Brasil, Ecuador, Perú, Bolivia, Paraguay, Chile, Uruguay y Argentina. En el área de estudio, los médicos de Atención Primaria, especialistas hospitalarios y comadronas de los centros de atención prenatal disponen de las serologías de *T. cruzi* en su petitorio analítico. La única recomendación de cribado poblacional de la enfermedad durante el período de estudio se dirigía a las mujeres embarazadas⁸, por lo que la decisión de solicitar la serología a un paciente procedente de una zona endémica se basaba, fundamentalmente, en el criterio profesional o en la petición expresa del paciente.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹, se considera a una persona como «infectada» cuando presenta 2 serologías positivas a *T. cruzi*, mediante 2 técnicas diferentes o mediante ELISA dirigidos a antígenos distintos. En el presente estudio se usó la combinación de ELISA nativo (n-EIA Ortho® Tcruzi Elisa Test System) y ELISA recombinante (r-EIA Bioelisa Chagas Biokit®). Se consideró como «enfermo» cuando además de las serologías el paciente presentaba alguna alteración en las pruebas complementarias cardiológicas o digestivas realizadas.

Se incluyeron en el estudio a los pacientes infectados o enfermos que: a) residieran en el área geográfica de estudio y, b) tuvieran registrados los datos correspondientes a la primera visita, que incluían datos socio-demográficos, exploración clínica y electrocardiograma (ECG).

Se valoraron las siguientes variables: edad, sexo, país de nacimiento, origen rural (sí/no), casa de adobe (sí/no), antecedentes familiares de infección/enfermedad chagásica (sí/no/no lo sabe), antecedentes maternos (sí/no/no lo sabe), nivel de diagnóstico (médico de Atención Primaria, especialista hospitalario, comadrona/ginecólogo), presencia de sintomatología cardíaca (síncope, palpitaciones, disnea de esfuerzo y dolor torácico: sí/no), presencia de clínica digestiva (disfagia, pirosis-reflujo y constipación: sí/no), ECG, ecocardiografía transtorácica (ECC), registro ECG de 24 h (ECG-Holter). El ECG incluía el modo de 12 derivaciones más un registro de 30 s en D2. La ecocardiografía se valoró en método bidimensional y en Doppler. Para la valoración funcional del esófago se empleó un manómetro de alta resolución, cuyos resultados proceden de la integración informática de sus 36 electrodos. No obstante, al igual que en el caso de esofagografía y enema opaco, solo se indicaba a los individuos que referían alguna clínica digestiva. A fin de descartar la presencia de otras enfermedades que con frecuencia pueden afectar funcionalmente al corazón o sistema digestivo, se solicitó a los pacientes un análisis bioquímico (que incluía la glucemia, función renal y hepática, calcemia, TSH y anticuerpos antinucleares), 3 muestras de parásitos en heces y la determinación de *Helicobacter pylori* mediante el test del aliento.

Se consideró que existía alteración cardiológica cuando se detectaban alteraciones en el ECG (definiendo la bradicardia sinusal como la frecuencia cardíaca < 55 lpm, la hipertrofia ventricular izquierda según los criterios de

Tabla 1 Población total, inmigrante e inmigrante procedente de países endémicos en la zona metropolitana Norte de Barcelona

Municipio	Población total N	Inmigrantes N (%)	Inmigrantes procedentes de países endémicos ^a N (%)
Sta. Coloma	120.060	26.436 (22)	7.854 (6,5)
Badalona	218.881	32.203 (14,7)	80.902 (4,1)
El Masnou	22.536	2.542 (11,3)	647 (2,9)
St. Adrià del Besòs	34.104	3.780 (11,1)	1.277 (3,7)
Montgat	10.548	852 (8,1)	302 (2,9)
Total	406.129	65.813 (16,2)	18.982 (4,7)
Total Catalunya	7.512.381	1.198.538 (15,9)	350.153 (4,7)

Fuente: Datos del IDESCAT sobre el padrón de 2010⁷.

^a Inmigrantes procedentes de: México, Guatemala, Honduras, El Salvador, Belice, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Brasil, Ecuador, Perú, Bolivia, Paraguay, Chile, Uruguay y Argentina.

Tabla 2 Consenso Brasileño Modificado de miocardiopatía chagásica

0: ECG normal
a: ECG anormal. Ecocardiografía normal. No presencia de signos de IC
b1: ECG anormal. Ecocardiografía anormal con FE > 45%. No presencia de signos de IC
b2: ECG anormal. Ecocardiografía anormal con FE < 45%. No presencia de signos de IC
c: ECG anormal. Ecocardiografía anormal. Presencia de IC compensada
d: ECG anormal. Ecocardiografía anormal. Presencia de IC refractaria

ECG: electrocardiograma; EF: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca.

Sokolow-Lyon y las alteraciones de la repolarización como la duración del intervalo Q-T > 0,4 s para frecuencias cardíacas > 50 lpm y/o su desnivelación difusa), en la ECC (definiendo la fracción de eyección disminuida como aquella < 55%) o en el ECG-Holter. Se consideró que había alteración digestiva cuando se detectaban alteraciones en el esofagograma o en la manometría esofágica (valorando la proporción de ondas peristálticas normales, hipo/hipertensivas, simultáneas o no transmitidas, así como las presiones esofágica y esfinteriana inferior) o en el enema opaco. En base a los datos anteriormente indicados se estableció el estadiaje cardíaco según el Consenso Brasileño Modificado¹⁰ (tabla 2), diagnóstico final (infectado o enfermo).

Por otra parte, se registró el número de pacientes tratados de la enfermedad de Chagas, si finalizaban el tratamiento y la presencia de efectos secundarios. El tratamiento consistió en benznidazol a razón de 5 mg/kg cada 24 h con un máximo diario de 300 mg. Se consideró un tratamiento como correctamente realizado si fue posible mantenerlo durante un período de 60 días consecutivos.

La frecuencia relativa de las variables y su asociación con características sociodemográficas se analizaron mediante el programa SPSS® 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU.). Se definieron como variables dependientes la alteración cardiológica, la alteración digestiva, la finalización del tratamiento y el diagnóstico final. Para evaluar la relación entre las variables dependientes y las características sociodemográficas de la población estudiada se aplicó un análisis bivariado. Para la comparación de variables cualitativas se usó la prueba Chi-cuadrado y para variables continuas la prueba de ANOVA de un factor. Los resultados se presentan en forma de *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). El riesgo alfa aceptado para todas las pruebas estadísticas fue del 5%, bilateral.

Resultados

Durante el período de estudio se diagnosticaron 167 casos de infección por *T. cruzi*. De ellos, se excluyeron del estudio 28 (20 por residir fuera de zona, 7 por carecer de los datos de primera visita y un caso de transmisión materno-fetal). El total de pacientes estudiados fue de 139. La incidencia media anual de la infección/enfermedad de Chagas durante el período de estudio fue de: a) 0,66/10.000 habitantes y

Tabla 3 Datos sociodemográficos de los pacientes con infección o enfermedad de Chagas

Variable	N (%)
<i>Edad; media (DE)</i>	37,79 (9,9)
<i>Sexo</i>	
Varón	54 (38,8)
Mujer	85 (61,2)
<i>País de nacimiento</i>	
Bolivia	131 (94,2)
Otros países endémicos ^a	8 (5,8)
<i>Origen rural</i>	129 (92,8)
<i>Casa de adobe</i>	127 (91,3)
<i>Antecedentes familiares infección por T. cruzi</i>	
Sí	95 (68,3)
No	35 (25,2)
No lo sabe	9 (6,5)
<i>Antecedentes maternos infección por T. cruzi</i>	
Sí	37 (266)
No	84 (604)
No lo sabe	18 (12,9)
<i>Nivel de diagnóstico</i>	
Médico de Atención Primaria	104 (74,8)
Especialista hospitalario	27 (19,4)
Comadrona/ginecólogo	8 (5,8)
<i>Inmunodeprimidos</i>	
Positivos al virus de inmunodeficiencia humana	4 (2,9)
Inmunosupresión inducida	3 (2,2)
<i>Diagnóstico final</i>	
Infectados	59 (42,4)
Enfermos ^b	80 (57,6)

^a Ecuador (3), Argentina (2), Brasil (1), Uruguay (1), Colombia (1).

^b Fueron inicialmente diagnosticados como enfermos 76 (54,7%) pacientes; durante el período de estudio 4 (2,9%) pacientes evolucionaron de «infectados» a «enfermos».

N = 139.

año, y b) 14,9/10.000 inmigrantes procedentes de zonas endémicas y año.

La serie estudiada se caracteriza por el predominio de pacientes en la cuarta década de la vida (edad media = 37,79). Hay una mayoría de mujeres (61,2%), de pacientes bolivianos (94,2%) y de origen rural (92,8%). El resumen de los datos sociodemográficos se presenta en la tabla 3, las alteraciones cardiológicas en la tabla 4 y las gastroenterológicas en las tablas 4 y 5. Un total de 9 (6,5%) mujeres fueron diagnosticadas por cribado en el marco del programa de prevención de la transmisión materno-fetal de la enfermedad de Chagas.

En el análisis bivariado la edad fue un factor relacionado con presentar alteraciones en las pruebas cardiológicas y con estar enfermo (tabla 6). Estar enfermo se relacionó significativamente con la presencia de síntomas digestivos (OR: 3,1;

Tabla 4 Alteraciones cardiológicas en 139 pacientes infectados o enfermos de Chagas

Tipo de prueba	N (%)
ECG (n = 139)	
Normal	84 (60,4)
Anormal	55 (39,6)
Bloqueo sino-auricular	2 (1,4)
Bradicardia sinusal	12 (8,6)
Bloqueo de rama derecha (BRD)	16 (11,5)
Hemibloqueo anterior (HBA)	11 (7,9)
Bloqueo de rama izquierda	0
Hemibloqueo posterior	2 (1,4)
BRD + HBA	4 (2,9)
Fibrilación auricular	2 (1,4)
Bloqueo aurículo-ventricular ^a	6 (4,3)
Extrasístoles ventriculares	9 (6,5)
Alteraciones de la repolarización:	
→ Pacientes con 2 anormalidades	9 (6,5)
→ Pacientes con 3 anormalidades	2 (1,4)
Ecocardiografía (n = 88)	
Normal	68 (77,3)
Anormal	20 (22,7)
Alteraciones en la relajación VE	7 (7,9)
Aneurisma ventricular (apical u otro)	2 (2,3)
Fracción de eyección baja	9 (10,2)
Otras anormalidades ^b	2 (2,3)
Holter (n = 18)	
Normal	12 (66,7)
Anormal	6 (33,3)
Bradicardia severa	4 (22,2)
Taquicardia supraventricular	2 (11,1)
Alguna prueba cardiológica anormal	62 (44,6)
Estadaje según el Consenso Brasileño de cardiopatía chagásica	
0	84 (60,4)
a	40 (28,7)
b1	4 (2,9)
b2	10 (7,2)
c	1 (0,7)
d	0

^a Bloqueo A-V: primer grado (5) y segundo grado (1).^b Otras anormalidades: hipertrofia ventricular I (1) y dilatación auricular I (1).

IC del 95%: 1,5-6,5; $p = 0,002$), pero no presentó relación con el sexo, el país de nacimiento, el origen rural, los antecedentes de vivienda de adobe, la presencia de antecedentes familiares o maternos de infección chagásica, el nivel asistencial de diagnóstico, la presencia de síntomas cardíacos y con finalizar el tratamiento.

Presentaron alteraciones en alguna prueba cardiológica 62 pacientes (44,6%) y gastroenterológica 38 pacientes (27,3%). Por lo tanto, estaban enfermos 80 (57,6%) pacientes ya que 20 (14,4%) mostraron alteraciones cardiológicas y digestivas simultáneamente. Durante el período de estudio, 4 (2,9%) pacientes pasaron de «infectados» a «enfermos» debido a la presencia de alteraciones sobre pruebas complementarias iniciales normales: 3 pasaron del estadio cardíaco

Tabla 5 Alteraciones digestivas en pacientes infectados o enfermos de Chagas (61 pacientes con al menos una prueba digestiva realizada)

Tipo de prueba	N (%)
Esofagografía (n = 46)	
Normal	28 (60,9)
Anormal	18 (39,1)
Reflujo gastro-esofágico	13 (28,3)
Megaesófago	4 (8,7)
Megaestómago	1 (2,2)
Manometría esofágica AR^a (n = 29)	
Normal	6 (20,7)
Anormal	23 (79,3)
Disfunción motora leve-moderada	10 (34,4)
Disfunción motora severa	4 (13,8)
Hipotonía esfínter esofágico inferior	6 (20,7)
Aperistaltismo parcial	1 (3,4)
Pseudoacalasia	2 (6,8)
Enema opaco (n = 15)	
Normal	12 (80)
Anormal	3 (20)
Dilatación colon descendente	2 (13,2)
Megacolon	1 (6,6)
Total alteración esófago-gástrica	36 (59)
Total alteración colónica	3 (4,9)
Alguna prueba digestiva anormal	38 (63,9)
	27,3% de N = 139

^a Manometría AR: manometría esofágica de alta resolución.

«0» al «a» y uno presentó alteración esofágica a los 2 años de una manometría esofágica inicial normal. El tiempo medio de evolución fue de 31 meses.

Iniciaron tratamiento con benznidazol 116 (82,1%) pacientes, de los que 6 (5,2%) se perdieron y no se dispone de información. Completaron correctamente la pauta de tratamiento 89 (76,7%). Entre los 110 pacientes monitorizados, 56 (50,9%) presentaron efectos secundarios atribuibles al fármaco y en 21 (19,1%) ocasiones debió suspenderse (tabla 7). A uno de los pacientes a los que hubo de suspenderse el tratamiento por la presencia de efectos secundarios se le indicó una pauta subsiguiente con nifurtimox (10 mg/kg/24 h durante 60 días), que pudo completar. Al considerar la finalización del tratamiento como variable dependiente tampoco se encontró relación con ninguna de las otras variables sociodemográficas aunque, por lo que se refiere al sexo, los varones lo finalizaron más que las mujeres (OR: 2,4; IC del 95%: 0,94-6,29), al límite de la significación ($p = 0,06$).

Discusión

El número de individuos diagnosticados de infección chagásica en la población procedente de países endémicos y residente en la zona metropolitana norte de Barcelona es menor de lo que *a priori* cabía esperar. Estudios europeos realizados entre la población inmigrante procedente de zonas endémicas sitúan la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en un rango muy variable, pero notablemente

Tabla 6 Análisis bivariado (ANOVA de un factor). Presencia de alteraciones cardiológicas, digestivas, finalización del tratamiento y diagnóstico final en relación a la edad

	Edad media (años)	Intervalo de confianza del 95%	Valor de p
<i>Alteraciones cardiológicas</i>			
Presentes	39,79	37,38-42,20	0,026
Ausentes	35,99	33,63-38,34	
<i>Alteraciones digestivas</i>			
Presentes	39,73	36,76-42,70	0,16
Ausentes	37,03	34,97-39,09	
<i>Finalización del tratamiento</i>			
Sí	38,39	36,23-40,55	0,92
No	38,59	34,51-42,68	
<i>Diagnóstico final</i>			
Infectado	35,66	32,81-38,54	0,019
Enfermo	39,65	37,23-41,33	

superior: 15,9% en Madrid¹¹, 12,8% en Ginebra¹² (los 2 con una representación predominante de pacientes bolivianos) o, con especial relevancia por tratarse de un estudio de base comunitaria, del 3% en la zona urbana de Barcelona¹³. Aún postulando una prevalencia baja de la infección, del 5%, ello representaría un déficit de más de 900 diagnósticos (unos 180 casos nuevos al año durante un período de 5 años), algo muy lejos del número descrito. Si la población boliviana siguiera acumulando >90% de los casos, algo acorde con otros estudios europeos, entonces deberían existir unos 850 individuos infectados procedentes de Bolivia. Incluso aceptando que algunos pacientes pueden haberse dirigido a reconocidas unidades de medicina tropical de la ciudad de Barcelona, es evidente que existe un gran número de personas infectadas sin diagnosticar. Si ello se debe a factores culturales como el miedo a la estigmatización de la enfermedad, o a factores organizativos como a los horarios laborales poco coincidentes con los de atención sanitaria, sería materia de debate. No obstante, la equidad del sistema público en España y la accesibilidad a la serología tripanosómica por parte de los médicos de Atención Primaria hacen poco plausible la existencia de barreras al diagnóstico. Si otros

estudios confirmaran esta hipótesis, debería considerarse la posibilidad de un abordaje comunitario de la infección, y quizá su inclusión en el «Programa de Actividades Preventivas del Adulto en Atención Primaria» como algunos propugnan¹⁴.

En contraste con dicha baja incidencia, las pruebas complementarias realizadas mostraron una muy alta proporción de afectación orgánica, es decir, de «enfermos». Por lo que se refiere a las pruebas cardiológicas se registraron alteraciones en el 44,6% de los pacientes, confirmando las tasas obtenidas en un estudio anterior (49%)¹⁵. La proporción de individuos con alguna alteración digestiva fue asimismo alta (27,3%)¹⁶, pero explicable debido a la selección de los pacientes estudiados (solo se indicaban en caso de la presencia de sintomatología digestiva), al uso de técnicas muy sensibles y al origen boliviano de la mayoría de los pacientes; población principalmente infectada por el linaje filogenético IIc de *T. cruzi*, muy afín por el sistema digestivo¹⁷.

No obstante, y en su conjunto, esta alta proporción de enfermos podría deberse a que la casuística no deriva de un programa de cribado poblacional, ni de un estudio que pretende determinar la prevalencia de la enfermedad, sino de pacientes que en su mayoría acudieron a su médico de Atención Primaria por propia iniciativa¹⁸. Presumiblemente las personas enfermas consultarían más precozmente a los servicios sanitarios con motivo de la presencia de síntomas subjetivamente atribuidos a la enfermedad de Chagas.

El análisis de los factores de riesgo relacionados con presentar enfermedad de Chagas cardiológica o digestiva es poco determinante. El único factor de riesgo que incuestionablemente incrementa las posibilidades de estar enfermo es la edad al momento del diagnóstico, algo sobre lo que existe suficiente evidencia. La ausencia de relación con factores como el sexo (los varones enferman más y evolucionan peor)¹⁹, el origen rural (el Chagas es un endemia propia de zonas rurales) o la presencia de antecedentes familiares²⁰ o maternos²¹ puede reflejar el obvio sesgo cometido al estudiar una enfermedad endémica fuera de su entorno ecológico y social.

Tabla 7 Efectos secundarios del tratamiento con benznidazol (datos de 110 pacientes)

Efectos secundarios	
<i>Ausentes</i>	54 (49,1%)
<i>Presentes</i>	56 (50,9%)
Cefalea	9 (8,2)
Gastrointestinales	7 (6,4)
Dermatológicos ^a	38 (34,5%)
Neuropatía periférica	4 (3,6%)
Artritis	3 (2,7%)
Fiebre	1 (0,9%)
2 efectos secundarios	5 (4,5%)
3 efectos secundarios	1 (0,9%)

^a Un síndrome de Stevens-Johnson muy grave.

Por lo que se refiere a las alteraciones en el ECG, la presencia de bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior o ambos estaban presentes en orden decreciente en 31 de los 55 ECG anormales. Estos bloqueos de rama, así como la disfunción diastólica en la ECC se describen típicamente en los estadios iniciales de la miocardiopatía chagásica, y pueden constituir una de las indicaciones principales de tratamiento^{22,23}. La clasificación derivada del «Consenso Brasileño Modificado de cardiopatía chagásica» puede ser de utilidad en tanto que permite comparar series de enfermos y monitorizar su evolución. No obstante, es de destacar que fueron clasificados como en estadio cardiológico «0» un total de 6 pacientes «enfermos» con ECG normal, pero ECC alterada. Esto se explica porque originalmente para los autores del «Consenso Brasileño», existían dudas de que ante un ECG normal las eventuales alteraciones ecocardiográficas pudieran atribuirse a la enfermedad de Chagas. El posterior reconocimiento de la disfunción diastólica y la hiperproducción secundaria de factor natriurético como uno de los indicadores precoces de daño miocárdico conllevaron su revisión²⁴. Por lo tanto, la utilidad del «Consenso Brasileño» en entornos como el nuestro donde se recomienda el ECG y la ECC como pruebas indicadas en el estudio inicial de pacientes con serología positiva tiene sus limitaciones. Algunos autores propugnan su sustitución por los criterios del reciente «Consenso Internacional de Buenos Aires» (2010; OPS/WHO), más simple y categórico²⁵.

La proporción de pacientes que finalizan el tratamiento, que presentan efectos secundarios, y que deben interrumpirlo debido a que estos son similares a los obtenidos en otros estudios y ofrecen una idea sobre la escasa tolerabilidad del benznidazol, fármaco que por otra parte, podría alcanzar una tasa de curación del 15-20% en el mejor de los casos^{26,27}. Cabe dentro de lo posible, que la medicación presente un peor perfil de efectos secundarios en las mujeres y en los pacientes ancianos²⁸. En nuestra serie no hay pacientes de más de 60 años, con lo que los resultados podrían reflejar dicha tendencia negativa entre las mujeres.

A día de hoy podría aún hablarse del Chagas como una enfermedad «huérfana» de tratamiento, y prueba de ello es la constatación de la evolución de infectado a enfermo en 4 casos, lo que representaría una tasa próxima al 1-2% anual considerado el propio de la evolución natural de la enfermedad. A la espera de los resultados del estudio BENEFIT (cuyo objetivo es dilucidar con mayor exactitud el papel del benznidazol en la terapéutica antitripanosomal)²⁹ hay esperanzas fundadas de poder disponer en un futuro próximo de mejores tratamientos basados en diversas familias de nuevos fármacos, especialmente los antifúngicos inhibidores de la síntesis de ergosterol^{30,31}.

Entre las limitaciones de nuestro estudio conviene destacar que los resultados en cuanto a la presencia de alteraciones esofágicas se han basado en el empleo de la manometría de alta resolución. Las ventajas del uso de una prueba complementaria de tan alta sensibilidad en la enfermedad de Chagas aún están por determinar, y podría haber sesgado los resultados al alza, aunque existen estudios coincidentes con una frecuencia de alteraciones esofágicas similares³² e incluso superiores³³. El diseño de un estudio comparando los resultados obtenidos con los de una cohorte de pacientes inmigrantes latinoamericanos no-infectados

con *T. cruzi* es una de las directrices a las que apunta el presente estudio. Hasta entonces los resultados deben ser tomados con cautela.

Es razonable pensar que el estudio sea representativo de los pacientes «enfermos» de Chagas en la zona metropolitana norte de Barcelona, pero es dudoso que represente a la población «infectada» en su conjunto teniendo en cuenta la diferencia entre el número de casos descrito y el estimado.

En conclusión, en la zona metropolitana norte de Barcelona el número de pacientes diagnosticados de infección por *T. cruzi* es muy inferior al número total esperable de pacientes infectados. Posiblemente exista un número elevado de inmigrantes procedentes de zonas endémicas en la fase crónica asintomática de la infección que desconoce su estado. Se debería fomentar el conocimiento de la infección/enfermedad de Chagas tanto entre la población de riesgo como entre los profesionales sanitarios, así como valorar la inclusión de cribado de la población inmigrante procedente de zonas endémicas en las recomendaciones del «Programa de Actividades Preventivas del Paciente Adulto».

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Componentes del Grupo Metropolitano de estudio del Chagas

- Xavier de Balanzó: Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital de Mataró, Mataró, España.
- Gemma Falguera: Coordinadora PASSIR Vallès, Gerència Territorial Metropolitana Nord (ICS), Sabadell, España.
- Gema Fernández-Rivas: Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España.
- Cèlia Guardiola: Laboratorio del ICS - Barcelonès Nord i Vallès Oriental, Badalona, Barcelona, España.
- Lourdes Mateu: Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España.
- M. Lluïsa Pedro-Botet: Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España.

Bibliografía

1. Maguire JH. Chagas' disease. Can we stop deaths? N Engl J Med. 2006;335:760-1.
2. Aguilar-García J, Domínguez-Pérez AD, Nacarino-Mejías V, Iribarren-Marín MA. Enfermedad de Chagas. Rev Clin Esp. 2010;210:e25-7.
3. Rassi Jr A, Rassi A, Marín-Neto JA. Chagas disease. Lancet. 2010;375:1388-402.
4. Gascón J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. Med Clin (Barc). 2005;125:230-5.
5. Gascón J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop. 2010;115:22-7.
6. Roure S, Pedro-Botet ML, Valerio L, Sabrià M, Sopena N, Roca C. Guía clínica per a la infecció/malaltia de Chagas [consultado 18 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.camfic.cat/CAMFiC/>

- Seccions/GrupsTreball/Docs/Cocoopsi/CORR_CHAGASweb_23abril.07.pdf
7. IDESCAT. Banco de datos de municipios y comarcas. Padrón municipal de habitantes 2010 [consultado 18 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.idescat.cat/territ/basicterr?TC=5&V0=NC&V1=NC&V3=863&V4=435&ALLINFO=TRUE&PARENT=1&CTX=B&lang=es>
 8. Generalitat de Catalunya. Programa de cribatge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons, 2010 [consultado 18 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2384/protchagas2010.pdf>
 9. WHO. WHO Consultation on International Biological Reference preparations for Chagas diagnostic tests [consultado 19 Ene 2012]. Disponible en: http://www.who.int/bloodproducts/ref_materials/WHO.Report.1st.Chagas.BRP.consultation.7-2007_final.pdf
 10. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso brasileiro em doença de chagas. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 3:S7-29.
 11. Navarro M, Pérez-Ayala A, Guionnet A, Pérez-Molina J, Navaza B, Estévez L, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored risk immigrants in Spain, 2007 to 2010. Euro Surveill. 2011;16:19973.
 12. Jackson Y, Gétaz L, Wolf H, Holst M, Mauris A, Tardin A, et al. Prevalence, Clinical staging and risk for Blood-Borne transmission of Chagas disease among Latin American immigrants in Geneva, Switzerland. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4:e592.
 13. Roca C, Pinazo MJ, López-Chejade P, Bayó J, Posada E, López-Solana J, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5:e1135.
 14. Pérez de Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, López-Vélez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. Emerg Infect Dis. 2009;15:607-8 [consultado 17 Ene 2012] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671409/?tool=pubmed>
 15. Valerio L, Roure S, Sabrià M, Balanzó X, Vallès X, Seres L. Electrocardiographic and echocardiographic abnormalities in Latin American immigrants with newly diagnosed Chagas disease 2005-2009, Barcelona, Spain. Euro Surveill 2011 [consultado 12 Ene 2012];16:pii=19971. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19971>
 16. Pinazo MJ, Cañas E, Elizalde JI, García M, Gascón J, Gimeno F, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la afectación digestiva en la fase crónica de la enfermedad de Chagas en países no endémicos. Gastroenterol Hepatol. 2010;33:191-200 [consultado 14 Mar 2012] Disponible en: <http://www.elsevier.es/en/revistas/gastroenterologia-hepatologia-14/diagnosis-management-and-treatment-of-chronic-chagas>
 17. Llewellyn MS, Lewis MD, Acosta N, Yeo M, Carrasco HJ, Segovia M, et al. Trypanosoma cruzi Ilc: phylogenetic and phylogeographic Insights from sequence and microsatellite analysis and potential impact on emergent Chagas disease. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3:e510 [consultado 19 Ene 2012] Disponible en: <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001363#pntd.0001363-Westenberger2>
 18. Muñoz J, Gómez i Prat J, Gállego M, Gimeno F, Treviño B, López-Chejade O, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). Acta Trop. 2009;111:51-5.
 19. Basquiera AL, Sembaj A, Aguerri AM, Omelianiuk M, Guzman S, Moreno Barral J, et al. Risk progression to chronic Chagas cardiomyopathy: influence of male sex and of parasitemia detected by polymerase chain reaction. Heart. 2003;89:1186-90.
 20. Black CL, Ocaña-Mayorga S, Riner DK, Costales JA, Lascano MS, Arcos-Terán L, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* in rural Ecuador and clustering of seropositivity within households. Am J Trop Med Hyg. 2009;81:1035-40.
 21. Silva-Grecco RL, Balarín MA, Correia D, Prata A, Rodrigues Jr V. Familial analysis of seropositivity to *Trypanosoma cruzi* and of clinical forms of Chagas disease. Am J Trop Med Hyg. 2010;82:45-8.
 22. Marin-Neto JA, Almeida-Filho OC, Pazin-Filho A, Maciel C. Forma indeterminada da doença de Chagas. Proposta de novos critérios de diagnóstico e perspectivas para o tratamento precoce da cardiomiopatia. Arch Bras Cardiol. 2002;79:623-7.
 23. García-Álvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, et al. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. PLoS Negl Trop Dis. 2010;219:e826.
 24. Lima MM, Nunes MC, Rocha MO, Beloti FR, Alencar MC, Ribeiro AL, et al. Left ventricular diastolic function and exercise capacity in patients with Chagas cardiomyopathy. Echocardiography. 2010;27:519-24.
 25. Mordini OD, Mitelman J, Núñez-Burgos F, Beloscar J, Giménez L. Grupo de Referentes Iberoamericanos en Enfermedad de Chagas. Clasificación Enfermedad de Chagas. Consenso Internacional Buenos Aires 2010 [consultado 17 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/7cvc/llave/c016/mordinio.pdf>
 26. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Álvarez MG, et al. Long term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazol versus not treatment: a nonrandomized trial. Ann Intern Med. 2006;144:724-34.
 27. Pinazo MJ, Muñoz J, Posada E, López-Chejade P, Gallego M, Ayala E, et al. Tolerance of benznidazol in treatment of Chagas in adults. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:4894-9.
 28. Viotti R, Vigliano C, Lococco B, Álvarez MG, Petti M, Bertocchi G. Side effects of benznidazol as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. Expert Rev Anti Infect Ther. 2009;7:157-63.
 29. Marin-Neto JA, Rassi Jr A, Avezum Jr A, Mattos AC, Rassi A, Morillo CA. The BENEFT trial: testing the hypothesis that trypanocidal therapy is beneficial for patients with chronic Chagas heart disease. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104:119-24.
 30. Chen CK, Leung SS, Guilbert C, Jacobson MP, McKerrow JH, Podust LM. Structural characterization of CYP51 from *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma brucei* bound to the antifungal drugs posaconazole and fluconazole. PLoS Negl Trop Dis. 2010;2:e561.
 31. Olivieri BP, Molina JT, de Castro SL, Pereira MC, Calvet CM, Urbina JA, et al. A comparative study of posaconazole and benznidazole in the prevention of heart damage and promotion of trypanocidal immune response in a murine model of Chagas disease. Int J Antimicrob Agents. 2010;36:79-83.
 32. Sánchez-Lermen R, de L, Dick E, Salas JA, Fontes CJ. Upper gastrointestinal symptoms and esophageal motility disorders in indeterminate Chagas disease patients. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40:197-203.
 33. Torres Aguilera M, Remes-Troche JM, Roesch-Dietlen F, Vázquez-Jiménez JG, de la Cruz-Patiño E, Grube-Pagola P. Esophageal motor disorders in asymptomatic subjects with *Trypanosoma cruzi* infection. Rev Gastroenterol Mex. 2011;76:199-208.