

Notas Científicas

Enfermedad de Chagas de transmisión oral: vinculación del caso índice con una microepidemia urbana en Venezuela

Belkisyolé Alarcón de Noya^{1,3*}, Zoraida Díaz-Bello¹, Cecilia Colmenares^{1,3}, Raiza Ruiz-Guevara³ & Oscar Noya^{2,3,4}

Se describe el proceso de investigación clínico-epidemiológica y de laboratorio que permitió establecer el nexo entre un caso de Enfermedad de Chagas en fase aguda aislado y una comunidad escolar urbana, así como la estrategia de diagnóstico y tratamiento de una emergencia médica para evitar mayor severidad clínica y mortalidad.

Palabras clave: transmisión oral, Enfermedad de Chagas, microepidemia, Venezuela.

En condiciones naturales, la Enfermedad de Chagas (ECh) es una enzootia que se mantiene entre diversas especies de mamíferos y los vectores reduvídeos. En las grandes ciudades de América Latina como Caracas, la transmisión de la ECh puede ocurrir, de manera infrecuente, por contacto con reduvídeos, por transfusión de hemoderivados, trasplante de órganos, por vía transplacentaria, accidentes de laboratorio, o por vía oral (Prata, 2001. *Lancet Infect. Dis.* **1**: 92-100). En todos los casos, la sospecha epidemiológica es un reto para el clínico ya que habitualmente se asocia la infección por *Trypanosoma cruzi* a la picadura del triatomino y al medio rural. En la presente nota se describe como fue la secuencia de eventos que permitieron relacionar un caso agudo urbano de ECh con el mayor episodio de transmisión oral descrito hasta la fecha.

Los antecedentes del caso índice

En diciembre 2007 un escolar de 9 años de edad fue referido al Hospital Universitario de Caracas (HUC) para descartar malaria por presentar fiebre 40° de 3 semanas de evolución, escalofríos, malestar general y antecedente reciente de viaje a un área con transmisión palúdica en el oriente de Venezuela (estado Monagas). En la gota gruesa y extendido se observaron escasos tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*. El hallazgo fue confirmado en la Sección de Inmunología del Instituto de Medicina Tropical (IMT), donde además se realizó el examen en fresco, ensayo inmunoenzimático (ELISA) para determinar respuesta IgM e IgG, hemaglutinación indirecta, reacción en cadena de la polimerasa, cultivo e inoculación en ratones (Alarcón de Noya, *et al.*, 2010. *JID.* **201**: 1308-1314). Una vez confirmado el caso, se procedió a indagar el lugar de infección ya que el paciente era natural y procedente de Caracas, donde es infrecuente la transmisión vectorial de ECh (Alarcón de Noya, *et al.*, 2009. *Rev. Biomed.* **20**: 158-164), nunca había pernoctado en el campo y el único antecedente posible era un viaje al interior del país

¹ Sección de Inmunología, ² Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, ³ Cátedra de Parasitología, Escuela "Luís Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. ⁴ Centro para Estudios sobre Malaria, IAES, INHRR, MPPS. Caracas, Venezuela.

*Autor de correspondencia: belkisyole@yahoo.com.mx

3 meses antes. En dicha ciudad permaneció en un hotel ciudadano, no hubo observaciones de presencia de triatomínicos ni manifestaciones de puerta de entrada siendo poco probable que éste hubiese sido el lugar de infección. Los familiares acompañantes a esta visita fueron evaluados serológicamente resultando negativos.

Sin un antecedente epidemiológico claro, se planteó la posibilidad de infección transfusional ó congénita reactivada. No se encontraron factores clínicos y de laboratorio que pudieran indicar una condición inmunosupresora y no había antecedentes de transfusiones. La serología practicada a la madre resultó negativa. Por otra parte, el resultado de la determinación de IgM por ELISA con valores elevados y de IgG positiva en el escolar, indicaban infección reciente y descartaba la hipótesis de una infección congénita.

Al final de esa primera semana se solicitó a los familiares tratar de recordar sitios de paseo, familiares enfermos o alguna situación especial que ayudase a buscar el origen de la infección. Hasta ese momento, no se lograba comprender como un joven de clase media residente en Caracas, de hábitos ciudadanos, con todos sus parientes asintomáticos, sin factores de riesgo aparentes y sin manifestaciones de puerta de entrada podría haberse infectado con *T. cruzi*.

La conexión con el segundo caso

Durante ese fin de semana (cinco días después del diagnóstico) un pariente del caso índice constató que una docente de la escuela (Unidad Educativa “Andrés Bello” del Municipio Chacao de Caracas) se encontraba hospitalizada en el HUC con sintomatología similar a la del primer caso diagnosticado (fiebre alta con escalofríos, astenia, cefalea, mialgias y artralgias, de tres semanas de evolución). El personal del IMT tomó muestra sanguínea en la cual se encontraron tripomastigotes de *T. cruzi* en el examen en fresco y serología para ECh (ELISA-IgG e IgM) positiva. Es así como esta segunda paciente se convierte en el vínculo que conecta el caso índice con la Unidad Educativa “Andrés Bello”. En el interrogatorio se descartó la posibilidad de algún paseo, actividad o evento de maestros y alumnos que enlazara los dos casos. A su vez, esta docente informó de otras maestras hospitalizadas con síntomas

similares, sin mejoría y con diagnósticos diversos como dengue, mononucleosis infecciosa, fiebre de origen desconocido y síndrome paraneoplásico.

Otros casos

Al inicio de la siguiente semana, se procedió a la búsqueda, en diversas clínicas de Caracas de las maestras hospitalizadas, a todas se les tomó muestra sanguínea para el diagnóstico parasitológico e inmunológico de ECh. Sus médicos tratantes fueron informados. Ese lunes (10 de diciembre 2007) acudieron al IMT siete personas entre docentes y personal administrativo de la mencionada escuela, presentando algunas de ellas, fiebre alta prolongada de cuatro semanas de evolución, astenia, mialgias y edema facial y en extremidades inferiores. Dos de ellos presentaron anasarca. En el IMT se les tomó muestra para serología y estudios parasitológicos tendientes al descarte de ECh. La determinación de anticuerpos específicos IgM e IgG anti-*T. cruzi* fue positiva y en cuatro de estos individuos, el examen en fresco demostró la presencia de tripomastigotes de *T. cruzi*. A partir de ese momento y ante la notificación de la existencia de otros estudiantes enfermos de varios niveles educativos y edades, se estableció la hipótesis de un mecanismo de transmisión a partir de una fuente común, ya que todas estas personas, residentes en diversas zonas de la ciudad, sólo tenían como antecedente compartido el hecho de asistir a la misma institución educativa durante el día, surgiendo como única hipótesis posible la de consumo de alimentos o bebidas contaminados con triatomínicos ó sus deyecciones.

Notificación del caso fatal e inicio del muestreo de diagnóstico

El martes 11 de diciembre ocurrió el deceso de un estudiante de cinco años procedente de la escuela en cuestión por lo que el personal del IMT se dirigió al plantel educativo para dar inicio al muestreo de diagnóstico masivo e inmediato, a toda la población con actividades en la Escuela “Andrés Bello”. Las autoridades del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) fueron notificadas y recomendamos no clausurar la escuela con el fin de evitar la dispersión de escolares, maestros y posibles contactos. El personal del centro educativo y del servicio médico del municipio (Salud Chacao) se integró al equipo de trabajo.

Con el fallecimiento del escolar se despertó una gran angustia en la comunidad educativa a lo que hubo que dar respuesta inmediata en asamblea con maestros y representantes sobre lo que pudiera estar pasando. El personal de la escuela de manera organizada inició las llamadas telefónicas a representantes para obtener el consentimiento que permitiera el diagnóstico inmediato de infección por *T. cruzi*.

El estudio consistió en la toma de una muestra sanguínea para la determinación de anticuerpos IgM e IgG específicos anti-*T. cruzi* por ELISA (Díaz-Bello *et al.*, 2008. *Invest. Clin.* **49**: 141-150). Sólo en un número limitado de personas se logró realizar pruebas de diagnóstico parasitológico (examen al fresco, gota gruesa, extendido, cultivo e inoculación en ratones) y examen por biología molecular, ya que estando en días previos al receso navideño, tanto de la escuela como del IMT, la situación se convirtió en una verdadera emergencia médica. Era urgente la emisión de los resultados de laboratorio en virtud de la severidad clínica que venían presentando los pacientes de este brote y en prevención de otro deceso tomando en cuenta la elevada mortalidad registrada en otros episodios de transmisión oral de la ECh (Pinto *et al.*, 2008. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **41**: 602-614; Valente *et al.*, 2009. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **103**: 291-297).

Durante el muestreo del 11 al 14 de diciembre de 2007 se diagnosticó y entregó resultados a 856 personas, de las cuales 123 resultaron positivas a los ensayos inmunoenzimáticos. En un segundo muestreo un mes más tarde, realizado a las mismas personas más otras que no estuvieron presentes en el estudio de diciembre, sólo se encontraron dos nuevos casos. La cobertura final fue de 1000 personas examinadas y 103 atribuibles a la transmisión oral de *T. cruzi* (tasa de infección 10,3%) (Alarcón de Noya, *et al.*, 2010. *Op. cit.*). En otras personas no se logró confirmar por hemaglutinación indirecta o “western blot” el diagnóstico inicial por ELISA y dos fueron catalogadas como infección crónica. No obstante, todas las 125 personas recibieron tratamiento anti-parasitario.

Tratamiento anti-parasitario

Considerando el período vacacional y la proximidad de la Escuela “Andrés Bello” al servicio

médico municipal que ofrece Salud Chacao, el personal médico de esta dependencia fue el encargado de administrar el tratamiento específico para la ECh, según nuestras indicaciones, a los pacientes ambulatorios. Para el momento no se disponía en el país de la suficiente cantidad de los medicamentos recomendados. La representación de la Organización Panamericana de la Salud en Venezuela lo solicitó de forma urgente. La mayoría de las personas recibió una o dos semanas de benznidazol y luego se completó con nifurtimox, dependiendo de la disponibilidad del tratamiento.

Analizando los resultados obtenidos de esta experiencia, se considera que los siguientes aspectos justifican la presente comunicación:

1. En el caso de enfermedades metaxénicas en fase aguda, como en la transmisión oral de la ECh que nos ocupa, se debe buscar la fuente de infección pues es muy probable que otras personas puedan haberse infectado.
2. Bajo situaciones de emergencia médica de casos agudos de ECh, lo más importante es el diagnóstico rápido y la inmediata administración de tratamiento, que en el presente caso fue la causa de la baja letalidad (0,9%) a pesar de la alta morbilidad.
3. No se debe clausurar el centro o institución afectado, a fin de evitar la dispersión de los pacientes y de esta manera poder tener control del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos.
4. La difusión del conocimiento de los nexos epidemiológicos debe concienciar al personal del sector salud a tener en cuenta el diagnóstico de ECh en casos de fiebre prolongada de origen desconocido aún cuando la presencia del vector no se haya demostrado.
5. Como método de diagnóstico de elección se recomienda por su sensibilidad, especificidad y rapidez, iniciar con la determinación de anticuerpos IgG e IgM por el ensayo inmunoenzimático ELISA, permitiendo la inmediata aplicación del tratamiento. El diagnóstico confirmatorio con otras pruebas de diagnóstico (examen en fresco, gota gruesa y extendido, hemaglutinación indirecta, western blot, MABA, cultivo, inoculación en animales, xenodiagnóstico artificial, PCR) puede realizarse en un segundo tiempo ó a un grupo más reducido de personas.
6. La aparición simultánea de síntomas en un grupo numeroso, de bajo riesgo, que no habitan en una misma residencia, debe hacer plantear como

hipótesis inicial, la transmisión oral de *T. cruzi*.
7. Es imprescindible la integración del personal de salud (bioanalistas, médicos, psicólogos, etc.) con el personal de la institución afectada, manteniendo una constante comunicación a través de asambleas, de la situación del brote, con sus expectativas, dificultades y dudas que surjan a lo largo del estudio.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de la Sección de Inmunología y de las otras secciones del IMT que se sumaron en el momento de la emergencia. A los médicos, enfermeras y personal de apoyo de Salud Chacao quienes desde el inicio del muestreo se integraron a las actividades de diagnóstico y tratamiento. Al personal de la Unidad Educativa "Andrés Bello" de Chacao, padres y representantes. Al Dr. Renato Gusmão, representante de la OPS/OMS para Venezuela y el Caribe y a la Dirección de

Epidemiología del MPPS. Financiamiento parcial: FONACIT F-2005000199, Proyecto Multidiagnóstico FONACIT-UCV-G-2005000387.

Orally transmitted Chagas disease: epidemiological connection of the index case with an urban outbreak in Venezuela

SUMMARY

The clinical, laboratory and epidemiological investigations that established the connection between the index case of an acute episode of Chagas disease and an orally acquired outbreak in an urban school in Caracas are described. The strategy used for early diagnosis and treatment of this medical emergency prevented major clinical severity and mortality.

Key words: oral transmission, Chagas disease, outbreak, Venezuela.

Recibido el 18/09/2009
Aceptado el 08/03/2010
