

Estudio comparativo de la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas de regiones endémicas atendidas en el Hospital General de México (Ciudad de México, México) y Johns Hopkins Bayview (Baltimore, EE. UU.)

Resumen ejecutivo Este informe engloba hallazgos de nuestro estudio transversal sobre la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en los Estados Unidos y México. Los objetivos del estudio fueron (i) determinar y comparar la seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en mujeres embarazadas y (ii) evaluar el desempeño de una prueba de diagnóstico rápido en ambas poblaciones.

Las recomendaciones con respecto a políticas públicas son:

- Existe la necesidad de realizar tamiz para la detección de la enfermedad de Chagas, particularmente entre mujeres embarazadas que provienen de áreas endémicas.
- Los criterios diagnósticos positivos de la OMS / OPS deben ser refinados para especificar qué pruebas son apropiadas para los linajes de *T. cruzi* circulantes (Unidades de escritura discreta (DTU)).
- Las poblaciones en riesgo deben someterse a un mayor monitoreo y vigilancia de la enfermedad de Chagas. Anticipamos que los hallazgos de nuestro estudio respaldarán políticas que tengan como objetivo mejorar la detección de la enfermedad de Chagas entre las mujeres de alto riesgo en los Estados Unidos y México.

Introducción La enfermedad de Chagas es una infección tropical importante, pero desatendida, que infecta a más de 7,5 millones de personas en todo el mundo (Lee *et al.*, 2013). Es endémico de las Américas, donde el parásito de Chagas *Trypanosoma cruzi* se transmite a los humanos por triatomíneos ("chinche" o "chinche") o de madre a hijo durante el embarazo. En áreas no endémicas como los EE. UU., La prevalencia es atribuible a la migración, la expansión del vector estimulado por el cambio climático y la transmisión congénita entre las mujeres inmigrantes. La transmisión congénita se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones perinatales, como puntajes bajos de Apgar, bajo peso al nacer, parto prematuro y aborto espontáneo. Se estima que el Chagas congénito representa el 22% de todas las nuevas infecciones (Messenger *et al.*, 2017). En los Estados Unidos, el 50% de los inmigrantes de México son de estados endémicos de Chagas y soportan la carga de sus complicaciones cardiovasculares. La transmisión se ha informado a través de trasplantes de corazón y bancos de sangre en Los Ángeles (anon, sd; Shulman, *et al.*, 1997).

Además, se ha diagnosticado en bebés nacidos en California, lo que sugiere una transmisión congénita (anon, 2019; Kun *et al.*, 2009).

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se complica por la gran cantidad de pruebas de laboratorio, muchas de las cuales no están disponibles en la mayoría de los entornos clínicos (Stanaway y Roth 2015).

Debido a la diversidad genética de *T. cruzi*, la sensibilidad de las pruebas de laboratorio confirmatorias varía según la región y la prueba (Schaeubinger *et al.*, 2019). Además, existe una falta de conocimiento de la enfermedad de Chagas tanto en los proveedores de atención médica como en los pacientes (Sanchez *et al.*, 2014; Stimpert y Montgomery, 2010). Como consecuencia, menos del 1% de los pacientes con enfermedad de Chagas en todo el mundo reciben tratamiento, lo que complica la identificación de mujeres embarazadas que pueden estar en riesgo de transmitir el parásito a su descendencia (Picado *et al.*, 2017).

Estudio Nuestro estudio comparativo transversal está encabezado por un equipo interdisciplinario de investigadores de la Universidad de Arizona, la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la Universidad Estatal de San Diego y la Universidad Johns Hopkins (JHU). Los objetivos de este estudio fueron determinar y comparar la seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas en los EE. UU. Y México, y evaluar el rendimiento de una prueba de diagnóstico rápido en el punto de atención en ambas poblaciones. *Prevalencia de la enfermedad de Chagas*

Muy pocos estudios han evaluado la seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en los Estados Unidos y en México, y la carga actual de Chagas sigue siendo esencialmente desconocida. Se estima que la prevalencia de Chagas en los EE. UU. Varía de 0.007 a 1.3%. Sin embargo, en México, un área ampliamente considerada como endémica, los promedios nacionales estimados (.92%, 1.6%, 2.26%) están mal representados por la amplia variación en la prevalencia local que se observa en todo el país, que va del 0.36% al 20.0%.

Las actividades de Pruebas de *Población de Estudio Dirigido* fueron dirigidas a una población de mujeres latinas de alto riesgo que se presentan en Care-A-Van (Centro Médico Johns Hopkins Bayview, Baltimore, Maryland) y en la Sala de Obstetricia y Ginecología del Hospital General Mexicano, Facultad de Medicina (Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México). Se evaluaron 296 pacientes acumulados y el estándar de la OPS / OMS de dos pruebas independientes, aquí usamos PCR y cualquier otra prueba serológica, para definir positivo. En Baltimore, Chagas no fue detectado entre los 146 participantes. En México, se analizaron 150 pacientes y 8 (5,3%) fueron positivos.

Como era de esperar, entre las pruebas positivas en México, los resultados fueron muy discrepantes, a través de las diferentes pruebas utilizadas. Nueve pacientes

(7,5%) fueron positivos mediante la prueba más específica sola (PCR). En comparación con las pruebas serológicas, ninguna fue positiva con Accutrack ELISA, seis fueron positivas con InBios aprobado por la FDA, y seis fueron positivas y tres indeterminadas con ELISA interno.

Impacto de una política saludable La evaluación de la infección por *T. cruzi* tiene el potencial de respaldar la política para abordar los problemas de salud tanto en México como en los EE. UU. Al tiempo que proporciona beneficios financieros.

- 1) Existe la necesidad de procesos de detección, particularmente entre mujeres embarazadas de zonas endémicas.

Nuestra cohorte mexicana consistió en mujeres embarazadas que buscaron atención prenatal en el Hospital General de México. Este es el principal hospital de referencia para personas sin seguro en México y atiende a residentes locales de la Ciudad de México, así como a mujeres derivadas debido a embarazos de alto riesgo. Si bien el tamaño de la muestra es pequeño, todas las mujeres positivas de nuestra muestra habían vivido en áreas endémicas. Los resultados positivos son indicativos de la transmisión continua de Chagas no detectada. Actualmente, las mujeres embarazadas no son examinadas de manera rutinaria para detectar la infección por *T. cruzi*, a pesar de los beneficios para su propio bienestar personal y el de sus hijos. La detección temprana es particularmente importante entre los bebés, ya que brinda una oportunidad única para proporcionar un tratamiento que elimine definitivamente la infección. En América Latina, el estándar actual para el diagnóstico de infección congénita por *T. cruzi* en lactantes es 1) el 'micrométodo' (microscopía de sangre concentrada de cordón umbilical); 2) hemocultivos.; y 3) pruebas serológicas estándar de oro a partir de los 8-12 meses de edad; o seroconversión, en el caso de sospecha de infección aguda con otro modo de transmisión. Sin embargo, el micrométodo consume mucho tiempo, requiere mucho trabajo y no es confiable; Las pruebas serológicas estándar son confiables solo después de que los anticuerpos maternos han disminuido, 8 a 12 meses después del nacimiento. Las pruebas no son sensibles y hay un cumplimiento deficiente en el seguimiento. Actualmente no hay ensayos disponibles comercialmente y todavía existe una necesidad apremiante de un ensayo de tira rápida simple, sensible y específico que pueda examinar a los bebés nacidos de una madre de un área endémica. Esta prueba debería funcionar para todos los linajes de *T. cruzi* (DTU).

- 2) Los criterios diagnósticos positivos de la OMS / OPS deben ser refinados para especificar qué pruebas son apropiadas para los linajes de *T. cruzi* circulantes (Unidades de Tipo Discreto (DTU)) La presencia de la enfermedad de Chagas en los Estados Unidos y México se caracteriza por diferentes linajes de parásito que

puede requerir diferentes procedimientos de diagnóstico. Esto se vuelve importante en un entorno de linaje mixto, particularmente dada la gran diversidad genética del parásito (clasificado por siete DTU).

Nuestro estudio muestra que es imperativo que la prueba coincida con los linajes predominantes de *T. cruzi* en la población afectada. La mayoría de las pruebas serológicas disponibles actualmente en el mercado se desarrollaron en otros entornos endémicos (por ejemplo, América del Sur) donde predominan diferentes linajes.

Destacamos la necesidad de pautas estandarizadas para el diagnóstico y las pruebas de acuerdo con el linaje predominante, y describimos la baja especificidad y sensibilidad actuales de las herramientas de diagnóstico disponibles.

3) Las poblaciones en riesgo deben someterse a un mayor monitoreo y vigilancia para

Enfermedad de Chagas Nuestro estudio mostró que, si bien la prevalencia general de la enfermedad es baja, en grupos seleccionados, es necesario iniciar procesos de detección y seguimiento cuando sea apropiado. Fortalecer el acceso a la atención médica es crucial para obtener una detección adecuada de la enfermedad de Chagas. Un enfoque sugerido a nivel de país es desarrollar iniciativas

adaptado al sistema de salud local y alineado con los objetivos y programas generales de salud. Tal es el caso de México y el Programa de Acción Específica para la Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas 2013-2018. Un programa piloto de cribado basado en la atención primaria en Boston descubrió que el 3,8% de las pruebas de cribado positivas es un ejemplo de la viabilidad de la incorporación del cribado de la enfermedad de Chagas en la atención primaria en entornos no endémicos. Estos ejemplos muestran cómo las iniciativas interdisciplinarias personalizadas que se alinean con las metas locales y los proyectos de salud son factibles, efectivas y deben promoverse para evaluar a tantas personas de la manera más rentable posible en entornos de atención primaria.

Direcciones futuras Este estudio mostró que es importante revisar los algoritmos de diagnóstico actuales para diferentes escenarios con diversos linajes de *T. cruzi*. Por ejemplo, la falta de diagnósticos positivos en pacientes entre las muestras de Baltimore puede deberse a una desalineación entre la prueba y los linajes predominantes de *T. cruzi* que circulan. Además, este estudio proporciona evidencia de la necesidad de la detección prenatal de mujeres de áreas endémicas de Chagas.

Las pruebas prometedoras que podrían incorporarse en futuros estudios incluyen ensayos moleculares para la detección de infección congénita en bebés. También existe la necesidad de desarrollar pruebas serológicas altamente específicas que

puedan implementarse fácilmente en entornos comunitarios. En conjunto, este proyecto combinó expertos e instituciones para evaluar la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas de regiones endémicas atendidas en el Hospital General de México y en migrantes, procedentes en gran parte de Honduras, El Salvador y México, en Johns Hopkins. Esto abre una ventana importante de oportunidades para la detección de la enfermedad de Chagas en mujeres y una oportunidad de tratamiento temprano para niños, en una etapa en que la enfermedad es curable con un perfil bajo de efectos secundarios.