

Flussi migratori e nuove patologie di importazione: la cardiomiopatia chagastica cronica

Roberto A. Guerri-Guttenberg¹, Chiara Di Girolamo², Anna Ciannameo², José Milei¹

¹Instituto de Investigaciones Cardiológicas (ININCA) UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina, ²Centro di Studi e Ricerche in Salute Internazionale e Interculturale, Dipartimento di Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi, Bologna

Key words:
Cardiomyopathies;
Chagas disease;
Epidemiology;
Trypanosoma cruzi.

Chagas disease, caused by the parasite *Trypanosoma cruzi*, is transmitted by triatomine bugs in endemic regions of the American continent and less frequently by blood transfusion and congenital transmission.

Immigration rates explain why the disease can be found worldwide. Non-endemic countries that receive a significant amount of Latin American immigrants should be familiarized with the disease to allow prevention, diagnosis and early treatment. In Italy, where no serologic screening is routinely performed to detect *Trypanosoma cruzi* in blood donations, a special consideration must be held. Accordingly, attention to congenital transmissions of the disease should be drawn considering the lack of newborn screening.

Though commonly unrecognized, chronic chagastic cardiomyopathy is the most common type of chronic myocarditis in the world.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (4): 234-240)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 17 luglio 2008; nuova stesura il 3 novembre 2008; accettato il 4 novembre 2008.

Per la corrispondenza:

Prof. José Milei

ININCA, UBA-CONICET
Marcelo T de Alvear 2270
(C1122AAJ)
Buenos Aires
Argentina
E-mail:
ininca@fmed.uba.ar

Introduzione

La malattia di Chagas o tripanosomiasi americana è una zoonosi complessa, originaria ed esclusiva del continente americano, scoperta nel 1909 dal medico brasiliano Carlos Chagas. È causata dal *Trypanosoma cruzi*, un protozoo emoflagellato, asessuato e dixeno¹. Sebbene la malattia possa essere trasmessa per via trasfusione, congenita o accidentalmente in laboratorio, la via di contagio più frequente è quella vettoriale (contatto con feci di insetti vettori appartenenti alla famiglia delle triatomine). Quest'ultima via di trasmissione è strettamente correlata alla povertà e alle condizioni abitative precarie ed insalubri in cui vive la maggior parte della popolazione rurale delle zone endemiche del Sud e Centro America. Sono infatti particolari condizioni architettoniche del domicilio e particolari condizioni ambientali del peridomicilio a favorire il contatto tra vettore ed essere umano².

Per quanto la malattia di Chagas sia una patologia tradizionalmente rurale e a trasmissione vettoriale, le attuali migrazioni interne ed esterne al continente americano ne stanno cambiando le caratteristiche epidemiologiche, modificandone la distribuzione spaziale e rendendo i confini nazionali e territoriali della patologia sempre più labili.

Per tali ragioni, la tripanosomiasi americana rappresenta oggi un problema di salute pubblica che riguarda sia le aree rurali che quelle urbane, tanto nei paesi endemici quanto in quelli non endemici quali Stati Uniti ed

Europa, ovvero le principali mete degli attuali flussi migratori dal Sud America³. In Europa gli immigrati latino-americani rappresentano il 15% del totale ed è pertanto necessario approfondire le conoscenze nei confronti della malattia al fine di diagnosticarla e trattarla in modo adeguato.

L'articolo si propone di fornire gli elementi epidemiologici e clinici essenziali affinché la patologia venga maggiormente conosciuta nella comunità medico-scientifica europea. Particolarmente importante risulta l'ambito cardiologico, in quanto la cardiomiopatia chagastica cronica è a rischio di venire misconosciuta ed etichettata come cardiomiopatia dilatativa idiopatica, con conseguenze sull'approccio diagnostico e terapeutico.

Epidemiologia

I dati disponibili stimano che la prevalenza mondiale dell'infezione umana sia compresa tra 16 e 18 milioni di casi, che circa 100 milioni di persone, corrispondenti al 25% degli abitanti del continente americano, siano a rischio di contagio e che circa 5 milioni di persone del totale degli infettati presentino manifestazioni cliniche attribuibili alla malattia di Chagas⁴.

Grazie ai programmi governativi degli stati in cui la malattia è endemica e alle iniziative multilaterali, negli ultimi 10 anni l'andamento epidemiologico ha mostrato significativi miglioramenti degli indicatori. Il numero di nuovi casi per anno è infatti passato da 700 000

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. I flussi migratori globali determinano spostamenti di individui da un continente all'altro e definiscono nuovi scenari epidemiologici. La malattia di Chagas rappresenta la quarta patologia endemica del continente americano con una prevalenza di infezione compresa tra 16 e 18 milioni di casi, di cui 5 milioni con manifestazioni cliniche. Emerge oggi come un problema rilevante anche in paesi non endemici come l'Europa. Il Vecchio Continente, nello specifico, si trova oggi ad accogliere una percentuale di immigranti latino-americani pari al 15% della popolazione immigrante totale. La cardiomiopatia chagastica cronica rappresenta attualmente la causa più frequente di miocardite cronica nel mondo.

Questioni aperte. Fino a qualche anno fa la malattia di Chagas, proprio a causa delle sue caratteristiche territoriali ed epidemiologiche, si presentava come una problematica che non superava i confini territoriali delle Americhe, quindi poco conosciuta e studiata al di fuori delle zone endemiche. Oggi la trasmissione per via trasfusionale richiede considerazione in paesi che non realizzano uno screening sierologico specifico ai donatori di sangue. Ugualmente la trasmissione congenita assume rilevanza in relazione alla migrazione di madri chagastiche in paesi che non prevedono analisi di screening neonatale. A causa della scarsa rilevanza epidemiologica e clinica che ha assunto la patologia in tempi passati, la presentazione della stessa e le manifestazioni cliniche risultano poco conosciute e classificate basandosi su categorie nosografiche incomplete. In particolar modo la cardiomiopatia chagastica cronica può venire erroneamente classificata come cardiomiopatia idiopatica primaria.

Le ipotesi. Sensibilizzare i professionisti della salute nei confronti di questo tema emergente e richiamare l'attenzione su patologie di importazione che stanno acquisendo rilevanza nel contesto internazionale. Fornire strumenti conoscitivi e diagnostici essenziali per affrontare una problematica clinica poco conosciuta, al fine di prevenirla, diagnosticarla e trattarla in modo adeguato.

a 200 000 e la mortalità annuale è scesa da 45 000 a 21 000 casi. Inoltre alcune regioni del Brasile (2006) e stati come Cile (1999) e Uruguay (1997) hanno dichiarato l'interruzione della trasmissione vettoriale nei propri territori⁵.

A prescindere da tali miglioramenti, la malattia di Chagas continua a rappresentare la quarta malattia endemica più importante in America Latina, superata solo dalla malaria, dalla tubercolosi e dalla schistosomiasi⁶.

Nella sola Argentina il numero di persone affette dalla forma cronica della patologia è di 2.3 milioni⁶, ed è fondamentale precisare che i dati ufficiali sottostimano la reale incidenza della malattia in quanto gran parte della popolazione, specie nelle aree rurali, non ha accesso al sistema sanitario e dunque non rientra nelle statistiche epidemiologiche.

Nel 1993 la Banca Mondiale ha stimato che il carico totale di malattia attribuibile al Chagas, calcolato in anni di vita in condizioni di disabilità (*Disability Adjusted Life Years, DALYs*), fosse di 2.7 milioni di anni⁷. Tali stime si basavano su dati di prevalenza e incidenza superiori a quelli attuali, tuttavia la tripanosomiasi continua a rappresentare, in relazione al carico stimato in DALYs, la seconda patologia nel continente americano⁷.

Eziologia e modalità di trasmissione

L'agente eziologico della malattia di Chagas è il *T. cruzi*, un protozoo emoflagellato caratterizzato dalla presenza di un unico flagello e dal cinetoplasto, organello a localizzazione mitocondriale contenente il DNA¹.

Nel suo ciclo vitale, che si compie tra ospiti vertebrati, serbatoio dell'infezione e ospiti invertebrati, il *T. cruzi* presenta tre forme evolutive distinte morfologicamente per la posizione del cinetoplasto in relazione al nucleo della cellula e al punto di emergenza del flagello: tripomastigote (stadio infettante del parassita), epimastigote (forma di replicazione nel vettore) e amastigote (stadio replicativo nella cellula ospite)¹.

Le principali vie di trasmissione sono le seguenti: vettoriale, trasfusionale e congenita.

Via vettoriale

La trasmissione vettoriale è la modalità di contagio più frequente ed è responsabile dell'80% dei casi nelle zone endemiche.

L'infezione da *T. cruzi* viene trasmessa attraverso le feci infette di insetti vettori ematofagi obbligati che appartengono alla famiglia delle triatomine. Mentre pungono l'ospite, le triatomine defecano depositando materiale fecale infetto. La puntura provoca prurito e le conseguenti lesioni da grattamento permettono al tripanosoma presente nelle feci di entrare in circolo determinando così l'infezione.

La distribuzione geografica delle differenti specie di triatomine è compresa tra il parallelo 42 di latitudine Nord e il parallelo 45 di latitudine Sud⁸, in una regione che va dalla zona meridionale dell'America del Nord alla Patagonia e che rappresenta l'area endemica della malattia.

Via trasfusionale

La trasmissione attraverso sangue ed emoderivati è un altro dei classici meccanismi di contagio dell'infezione da *T. cruzi*.

Nei paesi endemici dell'America Latina il controllo della trasmissione trasfusionale è regolamentato da una normativa ufficiale in materia di screening sierologico dei donatori, emanata direttamente dai Ministeri della Sanità nazionali. I donatori sieropositivi per *T. cruzi* vengono esclusi dalle donazioni di sangue⁵.

Paesi come Argentina, Brasile, Colombia, El Salvador, Ecuador, Honduras, Paraguay, Perù, Uruguay e Venezuela presentano una copertura di controllo pari al 100%, mentre altri come Nicaragua, Guatemala, Costa Rica, Messico, Bolivia e Cile attestano i loro livelli di controllo su percentuali variabili tra l'85% e il 90%.

La procedura diagnostica raccomandata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità a partire dal 2002 è un test ELISA ad alta sensibilità, in una sola prova.

Se da un lato i paesi endemici presentano buoni livelli di controllo, dall'altro la possibilità della trasmissione trasfusionale è invece una delle principali e potenziali vie di contagio nei paesi non endemici meta di migrazioni. La maggior parte di questi ultimi infatti non contempla, tra gli accertamenti di laboratorio per la valutazione dell'idoneità degli emocomponenti, le indagini sierologiche per la diagnosi della malattia di Chagas. Tale carenza può com-

portare significativi rischi nel caso di donatori provenienti da zone infette e pertanto potenzialmente infetti.

Fanno tuttavia eccezione paesi come Spagna e Stati Uniti che, a causa della forte immigrazione latino-americana, stanno affrontando il problema già da anni ed hanno approvato, nel 2005 e nel 2007 rispettivamente, norme specifiche per lo screening del Chagas tra i donatori di sangue⁹.

Via congenita

L'incidenza dell'infezione congenita nei paesi endemici (numero di bambini con infezione transplacentaria nati da madre chagastica) oscilla tra il 2% e il 22%¹⁰.

La trasmissione verticale può avvenire in qualsiasi fase dell'infezione materna, sia in quella acuta, che in quella indeterminata e cronica. Attualmente non si conoscono ancora con sufficiente dettaglio i meccanismi di trasmissione, ma è certo che questa possa avvenire sia al momento del parto che durante la gestazione per via transplacentaria.

La trasmissione verticale, come quella trasfusione, rappresenta una modalità di contagio che interessa anche i paesi non endemici, in seguito all'immigrazione di donne chagastiche in paesi in cui non sono previste analisi di screening neonatale per la rilevazione della patologia.

Tenendo conto dell'impatto epidemiologico legato al delicato ambito della salute materno-infantile, risulta quindi prioritario aggiornare i test di screening a cui sottoporre i neonati, soprattutto perché il trattamento nei primi 30-60 giorni di vita permette la risoluzione dell'infezione nel 97% dei casi¹¹.

Esistono altre vie di trasmissione di minor rilevanza e incidenza, quali la trasmissione attraverso il trapianto di organi infetti, la via digestiva e la via accidentale attraverso il contatto con materiale contaminato.

Clinica e diagnosi

La malattia di Chagas presenta due fasi successive: una acuta, della durata di 6-8 settimane, e una cronica. La fase cronica inizia quando la parassitemia scende al di sotto dei livelli rilevabili dai test parassitologici diretti e quando sia i sintomi sistemici che quelli specifici e locali scompaiono.

Molti pazienti, superata la fase acuta, tornano ad esse-

re asintomatici e agli esami diagnostici standard non presentano evidenze di danno d'organo. Questa forma cronica della malattia viene denominata fase indeterminata e, nella maggior parte dei casi, persiste per tutta la vita. Ciò nonostante, a diversi anni dall'esordio acuto, una percentuale variabile tra il 10% e il 40% dei soggetti infettati sviluppa lesioni a carico di vari organi, principalmente a livello cardiaco e digestivo^{12,13}.

Le principali caratteristiche delle varie fasi della patologia vengono riportate di seguito.

Fase acuta

L'infezione acuta risulta nella maggior parte dei casi asintomatica o paucisintomatica, con sintomi aspecifici come febbre, brividi, cefalea, anoressia, malessere generale, linfadenopatia, lieve epatosplenomegalia. In un 5% dei casi la malattia può esordire con una miocardite chagastica acuta, che in un piccolo numero di pazienti giunge a determinare insufficienza cardiaca congestizia¹³. La Figura 1 (a e b), mostra a livello microscopico le lesioni tipiche della miocardite acuta.

Alle manifestazioni sistemiche si possono associare manifestazioni locali che corrispondono a lesioni cutanee nel punto di entrata del parassita. Tali lesioni, definite "chagoma", vengono descritte come papule eritematose, dure, pruriginose, indolori o lievemente dolorose che possono arrivare a misurare qualche centimetro di diametro e che sono circondate da aree eritematose e accompagnate da un'adenopatia satellite¹⁴.

Quando il sito di inoculazione è localizzato a livello dell'occhio, si parla di "complesso oftalmo-ganglionare" o "segno di Romana" ¹⁴, dal nome del medico che per primo lo ha descritto. Tale segno corrisponde ad un edema bipalpebrale, unilaterale, indolore, che insorge in maniera acuta e che generalmente si accompagna ad un'adenopatia preauricolare¹⁴.

In questa fase della malattia la diagnosi si basa sul riscontro del *T. cruzi* nel sangue periferico attraverso indagini parassitologiche dirette, come l'esame della goccia spessa, o indirette¹⁵.

Fase indeterminata

Questa fase è definita dal "Consenso sulla Malattia di Chagas" della Società Argentina di Cardiologia come la tappa

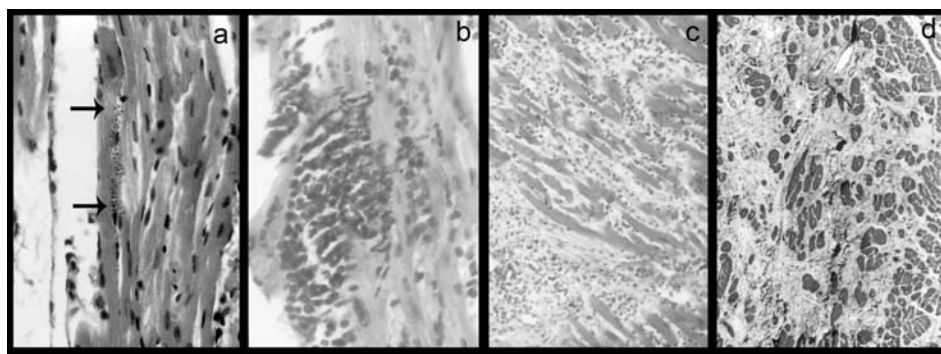


Figura 1. a: forme infettanti che parassitano i miociti costituendo un nido di amastigoti. Replicazione per scissione binaria (ematossilina-eosina 200×). b: rottura delle cellule infettate dopo un periodo di circa 5 giorni e liberazione dei parassiti nell'interstizio. Attiva reazione flogistica linfoistioide a testimoniare una miocardite acuta (400×). c: miocardite cronica severa. Infiltrazioni mononucleari estese, perdita di miociti. La parte restante mostra necrosi coagulative (ematossilina-eosina 200×). d: atrofia dei miociti, miocitolisi e sostituzione estesa di miocardio da fibrosi (Masson 100×).

preclinica, subclinica o inapparente, in cui i pazienti presentano una sierologia positiva per il Chagas ma non riferiscono una sintomatologia clinica attribuibile alla patologia¹⁵. Gli esami fisici dell'apparato cardiovascolare e digestivo sono normali e gli studi complementari (ECG, ecocardiografia e radiografia del torace) non presentano alterazioni patologiche.

Una percentuale variabile tra il 70% e l'80% dei pazienti rimane in questa fase per tutta la vita, senza sviluppare danni cardiaci o digestivi di rilevanza clinica¹³.

La diagnosi in questa fase si basa sulla ricerca degli anticorpi attraverso la tecnica dell'immunofluorescenza e la tecnica ELISA. Affinché la diagnosi sierologica sia valida si devono effettuare almeno due prove seriate che devono dimostrarsi entrambe positive¹⁵.

Fase cronica

La cardiomiopatia chagastica cronica, che si sviluppa in circa il 20-30% dei pazienti dopo la fase acuta e quella indeterminata¹³, rappresenta la conseguenza clinica più importante dell'infezione da *T. cruzi* ed è la causa più frequente di cardiomiopatia infettiva nel mondo¹⁵.

La Tabella 1 mostra una delle classificazioni attualmente utilizzate in Argentina per la cardiomiopatia chagastica cronica, proposta dalla Società Argentina di Cardiologia¹⁶.

Le manifestazioni sintomatologiche di questa fase dipendono dalla forma clinica di presentazione della patologia e variano a seconda del predominio delle lesioni del sistema di conduzione e/o delle lesioni a carico delle fibre miocardiche. Variano inoltre a seconda del grado di estensione del danno cardiaco e del conseguente livello di scompenso e presenza di complicazioni¹³.

Nella Tabella 2 si possono osservare le principali sindromi, i principali sintomi, segni e quadri clinici e l'evoluzione dei pazienti chagastici nella fase cronica. È di fondamentale importanza che un cardiologo, di fronte ad un paziente con cardiomiopatia chagastica cronica, prenda in considerazione la possibilità di trovarsi ad affrontare manifesta-

zioni cliniche secondarie ad altre eventuali localizzazioni della malattia¹³.

Le complicazioni che insorgono come conseguenza del coinvolgimento cardiaco vanno dalle aritmie all'insufficienza cardiaca e a fenomeni tromboembolici fino alla morte improvvisa¹⁷.

A livello microscopico (Figura 1c e 1d) la cardiomiopatia si caratterizza per la presenza di infiltrati infiammatori multifocali, costituiti soprattutto da cellule mononucleate adese ai miociti, responsabili della miocitolisi, e da fibrosi interstiziale che può determinare o meno aneurismi ventricolari apicali^{18,19}. Tali lesioni sembrano essere mediate da una risposta immune piuttosto che da una invasione parassitaria continua del tessuto cardiaco^{20,21}.

La diagnosi di cardiomiopatia chagastica cronica si basa su un'approfondita anamnesi volta ad evidenziare una storia compatibile con l'epidemiologia della malattia, sull'esame obiettivo cardiaco, sulla conferma sierologica (i principali test che possono essere utilizzati sono l'ELISA, l'immunofluorescenza e l'emoagglutinazione indiretta) e sugli esami strumentali. Rivestono particolare importanza a questo proposito l'ECG, l'ecocardiografia e la radiografia del torace.

Le alterazioni più comuni che si riscontrano nell'ECG convenzionale a 12 derivazioni sono: blocco di branca destra completo isolato o associato a emblocco anteriore sinistro, bradiaritmia, extrasistoli ventricolari isolate o ripetute, alterazioni della ripolarizzazione ventricolare, presenza di zone elettricamente inattive (onda Q) fino al blocco atrioventricolare di grado variabile¹⁷. Nei pazienti con aneurismi chagastici si riscontrano di frequente tachicardie ventricolari croniche e ricorrenti che originano nelle regioni adiacenti all'aneurisma¹⁹.

L'ecocardiografia rappresenta una tecnica non invasiva e uno strumento utile per il follow-up nella fase indeterminata e per il controllo della risposta al trattamento nei pazienti in fase cronica. Le principali alterazioni ecocardiografiche sono rintracciabili in anomalie segmentarie della contrazione miocardica, aneurismi dell'apice cardiaco, ipocinesia o acinesia della parete postero-inferiore, coinvolgimento della porzione basale del setto anteriore, cardiomiopatia dilatativa (nel 10% dei casi)¹³, dilatazione e disfunzione del ventricolo destro²².

Per quanto riguarda l'apporto che può essere dato dall'esame radiografico del torace, è importante precisare che i reperti radiografici dovrebbero essere interpretati alla luce della storia clinica e dei riscontri elettrocardiografici, la comparsa dei quali precede sempre le alterazioni radiologiche²³.

La malattia di Chagas può presentarsi anche attraverso il coinvolgimento gastroenterico, che varia a seconda della regione geografica ed è predominante nella parte centrale del Sud America²⁴. L'interessamento digestivo si rende manifesto attraverso l'insorgenza di megacolon e/o megaesofago. La dilatazione di tali segmenti del tubo digerente è dovuta alla distruzione di neuroni dei plessi intramurali, in particolar modo il plesso di Auerbach²⁵. Si riscontrano compromissione della motilità e funzionalità esofagea, presenza di megaesofago con disfagia e rigurgito, compromissione colica con insorgenza di megacolon. Il principale sintomo del coinvolgimento intestinale è dato dalla costipazione fino all'apparizione di fecalomi nella sede della dilatazione²⁶.

Tabella 1. Classificazione della miocardiopatia chagastica cronica¹⁶.

| Gruppo | Reperti | |
|--------|--------------------------------|---|
| I | Sierologia per <i>T. cruzi</i> | Positiva |
| | Sintomi | Asintomatico |
| | ECG | Normale |
| | Radiografia del torace | Normale |
| II | Sierologia per <i>T. cruzi</i> | Positiva |
| | Sintomi | Nessuna evidenza di ICC |
| | ECG | A: Alterazioni nella conduzione cardiaca B: Aritmie ventricolari C: Entrambe (A + B) |
| | Radiografia del torace | Indice cardiaco <0.55 |
| III | Sierologia per <i>T. cruzi</i> | Positiva |
| | Sintomi | Evidenza di ICC |
| | ECG | Patologico |
| | Radiografia del torace | Cardiomegalia Indice cardiaco >0.55 |

ICC = insufficienza cardiaca cronica.

Tabella 2. Fase cronica: sindromi, sintomi, segni, quadri clinici ed evoluzione dei pazienti chagasic cronici.

| Sindromi | Sintomi e segni | Quadro clinico | Evoluzione | |
|--------------------------------------|---|--|--|--|
| Maggiori per frequenza e conseguenze | Cardiomiopatia Palpitazioni, dispnea, nausea, dolore precordiale, sincope | Bradicardia, polso irregolare per extrasistoli ventricolari, secondo tono sdoppiato per BBD, terzo tono, soffio mitralico funzionale, rantoli crepitanti all'auscultazione polmonare, rigurgito giugulare, epatomegalia, ascite, edema | Aritmie e sincope (lesione del sistema di conduzione), insufficienza cardiaca ed embolie (lesione delle fibre miocardiche) | Sincope, aritmie ventricolari complesse, disturbi avanzati della conduzione, insufficienza cardiaca congestizia, tromboembolismo, aneurismi ventricolari |
| Minori per prevalenza e importanza | Apparato digerente (megavisceri) Disfagia, vomito, epigastralgia, costipazione, odinofagia, scialorrea | Megaesofago, megacolon, megadigiuno-ileo, megaduodeno, megacolecisti | Livello esofageo (disturbi della deglutizione), livello gastrico e delle ghiandole salivari (disturbi della secrezione), livello duodeno-intestinale (disturbi dell'assorbimento), livello colico (disturbi della defecazione) | Non sono determinanti nella prognosi dei pazienti chagasic cronici |
| | Sistema nervoso centrale (sequele di meningo-encefalite acuta) | Disturbi sensitivi e motori, alterazioni psichiche, disturbi cerebellari | Cerebrale spastico-paralitico, oligofrenia, psichiatrico, cerebellare | |
| | Sistema nervoso periferico motore e sensitivo | Alterazioni elettromiografiche da denervazione motoria, alterazioni elettrofisiologiche sensitive | Asintomatico per il compenso delle unità neuronali residue | |
| | Sistema nervoso autonomo | Anormalità in: - sensibilità del riflesso barocettore - variazioni posturali della pressione arteriosa - aumento di atropina e frequenza cardiaca - risposta all'immersione in acqua fredda - manovra di Valsalva - esercizio - manovra della tosse | Isolato (senza evidenza di cardiomiopatia), associato (facente parte del quadro della cardiomiopatia) | |

BBD = blocco di branca destra.

Trattamento

Il trattamento eziologico per la malattia di Chagas si basa sulla somministrazione di nifurtimox e benzonidazolo¹¹.

La somministrazione di tali farmaci è raccomandata in tutti i casi di infezione acuta qualsiasi sia l'età del soggetto, nei casi di infezione congenita, nei casi di infezione acuta o cronica in individui di età <18 anni e nei pazienti con AIDS o in stato di immunosoppressione che presentano riattivazioni della malattia²⁷. L'uso degli stessi farmaci in individui di età >18 anni in fase cronica rimane controverso¹⁶, anche se alcuni studi recenti hanno dimostrato che il loro impiego potrebbe rallentare la progressione della cardiomiopatia chagastica cronica²⁸.

Risulta interessante sottolineare come il nifurtimox e il benzonidazolo siano farmaci non registrati e fuori dal commercio in Italia.

Il trattamento relativo alle manifestazioni cardiache si differenzia a seconda dello stadio della malattia.

La gestione della cardiomiopatia chagastica cronica prevede il trattamento sintomatico dell'insufficienza cardiaca e della disfunzione ventricolare secondo le linee guida generali utilizzate nella pratica cardiologica¹⁷.

I pazienti che presentano aritmie ventricolari complesse di difficile trattamento sono invece candidati ad essere trattati mediante cardioverter-defibrillatore impiantabile (ICD),

in quanto l'utilizzo di questo dispositivo riduce il rischio di morte improvvisa connesso alla disfunzione cardiaca.

La terapia con ICD nei pazienti con cardiomiopatia chagastica non si dovrebbe basare su studi randomizzati realizzati su gruppi di pazienti con altre problematiche cliniche quali patologie coronariche o cardiomiopatia dilatativa idiopatica²⁷. La mancanza di studi specifici per quanto riguarda la malattia di Chagas porta ad affermare la necessità e l'urgenza di svolgere degli studi randomizzati e controllati su una popolazione di chagasic per valutare l'approccio terapeutico ottimale in questi pazienti²⁹.

Il trapianto cardiaco viene eseguito nei casi di insufficienza cardiaca refrattaria che non risponde ad alcun tipo di trattamento.

Conclusioni

L'agente eziologico della malattia di Chagas è presente in Sud America, America Centrale, Messico fino alla frontiera meridionale degli Stati Uniti. Una percentuale rilevante di immigranti provenienti dalle aree endemiche vivono oggi in Europa. La cardiomiopatia chagastica cronica è la forma di miocardite cronica più diffusa al mondo. Nonostante questo, in Europa, questa patologia non riceve da parte della comunità scientifica l'attenzione che merita.

Sebbene tale malattia sia considerata come un problema relativo ad una determinata parte del mondo, i flussi migratori hanno fatto sì che il Chagas sia diventato una patologia con relativa rilevanza anche in Europa.

Riassunto

Causata da un protozoo flagellato (*Trypanosoma cruzi*), la malattia di Chagas (tripanosomiasi americana) si trasmette per via vettoriale (80%) nelle aree endemiche del continente americano e, con frequenza minore, per via trasfusionale e congenita. Rappresenta la quarta malattia endemica in America Latina con una prevalenza di infezione compresa tra 16 e 18 milioni di casi, di cui 5 con manifestazioni cliniche.

I flussi migratori ne stanno cambiando la distribuzione spaziale. Paesi non endemici con un'alta percentuale di immigrati latino-americani necessitano conoscenze approfondite per prevenirla, diagnosticarla e trattarla in modo adeguato. La trasmissione trasfusionale richiede considerazione in paesi come l'Italia che non attuano uno screening sierologico specifico ai donatori di sangue. La trasmissione congenita assume rilevanza in relazione all'immigrazione di madri chagastiche dove non siano previste analisi di screening neonatale.

Se non trattata nella fase acuta, la patologia entra in una fase indeterminata, poi cronica. Il 20-30% dei casi sviluppa anomalie cardiache, il 10% disturbi digestivi possibilmente associati alle alterazioni cardiache, il 5% progredisce verso una forma neurologica.

Nella fase cronica le manifestazioni cardiologiche sono correlate all'insorgenza della cardiomiopatia chagastica cronica, oggi la causa più frequente di miocardite cronica nel mondo, che può essere erroneamente diagnosticata come una cardiomiopatia idiopatica primaria.

Parole chiave: Cardiomiopatia; Epidemiologia; Malattia di Chagas; *Trypanosoma cruzi*.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano il prof. Giuseppe Ambrosio per i preziosi suggerimenti e la revisione del manoscritto. Il presente lavoro è stato realizzato grazie ad un finanziamento parziale da parte della Universidad de Buenos Aires (UBA) e il CONICET, Argentina.

Bibliografia

1. Milei J, Storino RA, Maturri L, Rossi L. Anatomico-clinical and epidemiologic study of Chagas disease. *Pathologica* 1996; 88: 117-27.
2. Shaper AG, Hutt MS, Fejfar Z. Cardiovascular disease in the tropics. London: British Medical Association, 1974.
3. Milei J, Mautner B, Storino RA, Sanchez JA, Ferrans VJ. Does Chagas' disease exist as an undiagnosed form of cardiomyopathy in the United States? *Am Heart J* 1992; 123: 1732-5. **Uno dei primi lavori che richiama l'attenzione sulla possibilità dell'esistenza di cardiomiopatie chagastiche croniche non riconosciute in un paese non endemico.**
4. World Health Organization. Control of Chagas disease: second report of the WHO Expert Committee. WHO technical Report Series, no. 905. Geneva: WHO, 2003.
5. Guhl F, Lazdins-Helds JK. Reporte sobre la enfermedad de Chagas: Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR)/Pan American Health Organization (PAHO) 2007; TDR/GTC/09.
6. Sosa Estani S, Segura E. Control of Chagas disease in Argentina. In: Chagas disease, ed. Bogota: Colombian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, 2007.
7. World Bank. World development report 1993: investing in health. New York: Oxford University Press, 1993.
8. UNDP/World Bank/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Tenth Programme Report, chapter 7; 1991.
9. Gascón J, Albajar P, Cañas E, et al. **Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' heart disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic.** *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 285-93. **L'articolo evidenzia la necessità di migliorare la conoscenza e la comprensione da parte dei professionisti della salute dei fattori vincolati alla diagnosi e al trattamento della malattia di Chagas in un paese non endemico come la Spagna.**
10. Freilij H, Altcheh J. Chagas disease in pediatric age. Buenos Aires: OPS/Mundo Sano, 2007.
11. de Andrade AL, Zicker F, Oliveira RM, et al. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996; 348: 1407-13.
12. Pinto Dias JC. Natural history of Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 359-66.
13. **Storino RA, Milei J. Chagas disease. Buenos Aires: Mosby-Doyma, 1994.** **Trattato completo che riunisce studi e ricerche, oltre ad un'esauriente bibliografia, sulla malattia di Chagas da parte di specialisti di aree differenti.**
14. Romaña C. Acerca de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de la forma aguda de la enfermedad de Chagas: la conjuntivitis equizotripanosómica unilateral (hipótesis sobre la puerta de entrada conjuntival de la enfermedad). *Mision de Estudios de Patología Regional Argentina (MEPRA) 1935; 22: 16-25.*
15. Jörg M, Storino RA. Consenso de Enfermedad de Chagas. *Revista Argentina de Cardiología* 2002; 70 (Suppl 1): 9-11.
16. Storino RA, Schapachnik E, Barousse J, et al. Clasificación clínica de la miocardiopatía chagástica crónica e historia natural. *Medicina (Buenos Aires)* 1985; 63: 160-4.
17. Milei J, Guerri-Guttenberg RA, Azzato F, Storino RA. Chagasic cardiomyopathy: new trends for an old burden. In: Bruno PH, Giordano MT, eds. *Cardiomyopathies: causes, effects and treatment.* Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, 2009, in press.
18. Milei J, Fernandez Alonso G, Vanzulli S, Storino R, Maturri L, Rossi L. Myocardial inflammatory infiltrate in human chronic Chagasic cardiomyopathy: immunohistochemical findings. *Cardiovasc Pathol* 1996; 5: 209-19.
19. Milei J, Pesce R, Valero E, Mauratore C, Beigelman R, Ferrans VJ. Electrophysiologic-structural correlations in chagasic aneurysms causing malignant arrhythmias. *Int J Cardiol* 1991; 32: 65-74.
20. Milei J, Storino RA, Fernandez Alonso G, Beigelman R, Vanzulli S, Ferrans VJ. Endomyocardial biopsies in chronic chagasic cardiomyopathy. Immunohistochemical and ultrastructural findings. *Cardiology* 1992; 80: 424-37.
21. Milei J, Storino RA, Beigelman R, Fernandez Alonso G, Maturri L, Rossi L. Histopathology of specialized and ordinary myocardium and nerves in chronic Chagas disease, with a morphometric study of inflammation and fibrosis. *Cardiologia* 1991; 36: 107-15.
22. **Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation* 2007; 115: 1124-31.** **Il lavoro fornisce una revisione delle pubblicazioni rilevanti presenti in Medline, Lilacs e Scielo, ed evidenzia come l'ecocardiografia ed il Doppler forniscano informazioni strutturali e funzionali delle alterazioni miocardiche nella malattia di Chagas.**

23. Rosenbaum MB, Alvarez AJ. The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1955; 50: 492-527.
24. Meneghelli UG. Chagasic enteropathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37: 252-60.
25. K oeberle F. Chagas' disease and Chagas' syndrome: the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 1968; 6: 63-116.
26. Rezende JM, Rassi A. Manifesta oes digestivas na fase aguda da doen a de Chagas. In: Raia A, ed. *Manifesta oes digestivas da molestia de Chagas*. Sao Paulo: Sarvier, 1983: 97-107.
27. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007; 298: 2171-81.
Questo lavoro stabilisce per la prima volta il grado di raccomandazioni variabile per il trattamento antiparassitario nella fase acuta, indeterminata e cronica della patologia.
28. Rassi A Jr. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas heart disease: misperceptions, many questions and the urgent need for a randomized clinical trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 1241-3.