



EDITOR INVITADO

ENFERMEDAD DE CHAGAS

CHAGAS DISEASE

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana es una infección producida por el Trypanosoma cruzi, que se transmite principalmente por vectores hematófagos triatominos y se posiciona como un importante problema de salud pública en América Latina. La enfermedad se confirma por la presencia de T. cruzi en examen patológico o de parásitos en sangre periférica o hemocultivos; sin embargo, la verificación patológica es rara y la presencia de parásitos es infrecuente en la fase crónica de la enfermedad. Por esta razón el diagnóstico se basa en una combinación de aspectos epidemiológicos, serológicos y de criterios clínicos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud el caso se define como tal cuando se reúnen tres criterios: antecedente de residencia en zona endémica, cuadro clínico compatible y dos pruebas serológicas por técnicas diferentes positivas para anticuerpos contra T. cruzi (1-3).

La entidad fue descubierta por Carlos Chagas en 1909, quien de manera formidable caracterizó el agente etiológico, su ciclo de transmisión (vector, huésped) y las manifestaciones clínicas agudas (4). Pocos años después se caracterizó plenamente la forma clínica principal de esta nueva entidad patológica: la cardiopatía de Chagas. Estudios recientes de paleoparasitología han permitido recuperar el ADN del T. cruzi en momias humanas e indican que la enfermedad afectaba ya a la humanidad hace 9.000 años. Es de destacar que Charles Darwin, el naturalista inglés que postuló la teoría de la evolución de las especies, posiblemente contrajera la enfermedad de Chagas durante su expedición a Suramérica, según se sugiere de su vívida descripción al haber sufrido una picadura por triatolina y por algunos de los síntomas que después padeció (5-7).

La enfermedad de Chagas es una de las mayores preocupaciones en materia de salud pública en América Latina. En las últimas décadas se ha documentado un descenso en el número de pacientes infectados por T. cruzi, pasando de los 16-18 millones en los años 90, a unos 8-10 millones en la actualidad. Su incidencia anual aproximada es de 50.000 nuevos casos por año. No obstante, sigue siendo la tercera enfermedad parasitaria más importante en el mundo tras el paludismo y la esquistosomiasis (1, 8).

La disminución en la prevalencia e incidencia de la enfermedad es consecuencia de diversos factores. Los más importantes son los relacionados con el control efectivo de la transmisión por el vector. Un logro considerable es el que se ilustra a partir del éxito de la Iniciativa de los Países del Cono Sur puesta en marcha en 1991 por Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay, con el que se redujo significativamente la aparición de nuevos casos (9-10).

La transmisión de la enfermedad también se ha reducido con la práctica del examen rutinario de detección de la infección por T. cruzi en donantes de sangre y de órganos (1,9).

Sin embargo, en Colombia la enfermedad de Chagas representa aún un grave problema de salud pública, donde se estima que 3.5 millones de personas se encuentran en riesgo de contraerla, con una prevalencia

Correspondencia: Dr. Fernando Rosas. Departamento de Electrofisiología, Clínica Abood Shaio. Diagonal 115A No. 70C-30. Bogotá, DC., Colombia.

Recibido: 15/11/2011. Aceptado: 17/11/2011.

aproximada del 5%. Iniciativas relacionadas con el control de la transmisión del vector, como la aplicada en los países del Cono Sur, en Colombia no han sido implementadas por lo que la incidencia y prevalencia de la enfermedad probablemente no se hayan modificado en el tiempo.

Parece claro que la eliminación, entendida como una interrupción definitiva de la transmisión, continuará siendo un objetivo inalcanzable a corto plazo a menos que se erradicara la pobreza y se mejoraran las condiciones de vida de América Latina o que se mantuvieran las medidas de control y vigilancia entomológica durante muchos años.

Epidemiológicamente, es de destacar el número creciente de pacientes con enfermedad de Chagas detectado recientemente en áreas no endémicas, como Norteamérica y varias regiones de Europa, Asia y Oceanía a causa del aumento de movimientos migratorios de la población. La tendencia de la enfermedad a la ubicuidad se pone de manifiesto en las encuestas serológicas por ejemplo en Estados Unidos, donde se estima que actualmente viven entre 80.000 y 120.000 personas con infección crónica por *T. cruzi*. En España, donde se han asentado más de un millón de inmigrantes de Latinoamérica, los servicios especializados de salud se enfrentan a la necesidad de diagnosticar y tratar a pacientes con enfermedad de Chagas. En los Estados Unidos la Food and Drug Administration recomienda el examen de detección universal de *T. cruzi* en los donantes de sangre (12).

La forma más tradicional de contagio en la enfermedad de Chagas es la vectorial, seguida por las formas transfusional y transplacentaria, así como por accidentes de laboratorio y trasplantes de órganos infectados. La transmisión vectorial es causada por las deyecciones de triatominos infectados con *T. cruzi* en la piel de mamíferos en el momento de alimentarse (13).

La enfermedad de Chagas producida por transmisión vectorial, presenta dos fases clínicas, una aguda y otra crónica. La fase aguda suele ser asintomática, o puede presentarse también con síntomas inespecíficos o más infrecuentemente como un cuadro clínico severo de miocarditis o encefalitis. En esta fase, los parásitos se encuentran en sangre periférica y se evidencian síntomas tales como fiebre, cefalea, anorexia, malestar, mialgia, debilidad, náuseas, vómitos, diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía local o generalizada. La fase aguda es seguida por un periodo en el que no se presentan síntomas, que tiene una duración variable y es llamado crónico indeterminado (14).

Posteriormente, hasta 30% de los casos evolucionarán muchos años después de la infección aguda, a una etapa sintomática evidenciada principalmente por compromiso cardíaco manifestado por cardiopatía dilatada, falla cardíaca, arritmias, trastornos de la conducción AV, disfunción sinusal, fibrilación auricular, fenómenos embólicos, taquicardia, fibrilación ventricular y muerte súbita, manifestaciones principalmente observadas en nuestro país. Otro tipo de compromiso es el digestivo manifestado por megaesófago o megacolon, especialmente observados en el Cono Sur y asociados al compromiso cardíaco (3, 13-16).

En este volumen, Mantilla y colaboradores (17) en un trabajo destacable, nos presentan una correlación clínico-patológica de la enfermedad de Chagas a partir de casos recolectados en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander y su Hospital Universitario. En un periodo comprendido entre los años 2002 a 2009 en un total de 756 autopsias, 9 casos (1,2%) correspondieron a pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Chagas. De ellos, 7 fueron hombres, con rangos de edad entre los 14 meses y los 56 años. De los casos presentados, en 5 se estableció el diagnóstico en la forma aguda con probable fuente de contagio a partir de contaminación oral. En 2 casos el cuadro se debió a un proceso de reactivación por VIH, en un paciente, y en el otro, por inmunosupresión crónica pos trasplante renal. Finalmente, en dos casos el cuadro clínico correspondió a la forma crónica de la enfermedad. Todos los pacientes tenían compromiso cardíaco, uno compromiso del colón y dos compromiso encefálico. La principal manifestación clínica fue la fiebre (71,4%) seguida por disnea (57%), diarrea (28%) y cefalea (14%). En solo un caso se estableció el diagnóstico in vivo. Post-mortem el diagnóstico se confirmó en todos los casos por la presencia de nidos de amastigotes en el corazón, el tubo digestivo y el sistema nervioso central, salvo en uno. Adicionalmente, las pruebas serológicas con PCR fueron positivas en todos los casos.

Del trabajo de Mantilla y colaboradores (17) varios aspectos son destacables. En primer lugar, la baja sensibilización del personal de salud en establecer el diagnóstico, verdaderamente preocupante porque la enfermedad de Chagas en Colombia es una entidad que se mantiene como un serio problema de salud pública.

Así mismo, se debe resaltar la posibilidad de adquirir la enfermedad a partir de otras formas de contagio como la transmisión por vía oral, que se comentará en mayor detalle. Este mecanismo de transmisión se presume sea frecuente entre los animales silvestres por la ingesta de triatominos y por lo tanto es posible que el hombre, de una forma similar, pueda adquirir la infección cuando ingiera de manera accidental agua o alimentos contaminados con reduvidos o sus deyecciones. En esta forma de transmisión debe siempre tenerse en cuenta la posibilidad de que, de manera simultánea, varias personas sean expuestas al mismo tiempo al inóculo infectante. La presentación clínica de enfermedad de Chagas contraída por transmisión oral es diferente a la observada con las formas tradicionales de infección. En estos casos y después de una latencia de cinco días pos-ingesta, la infección se expresa como un cuadro agudo como resultado del cual los pacientes desarrollan una miocarditis grave (18). Esta forma de transmisión fue considerada ya desde los años 1930 a 1950 y confirmada y observada en diferentes regiones de Brasil, Venezuela, Chile y Colombia (19-23). En nuestro país hasta el año 2009 se habían identificado algunos brotes de la enfermedad de Chagas posiblemente asociados a transmisión oral. Uno de ellos corresponde al descrito en Tibú, Norte de Santander, en seis soldados que habían estado previamente en regiones selváticas. Otro brote se presentó en Guamal, Magdalena, en 22 pacientes, manifestado como un síndrome febril prolongado con o sin síntomas generales. De estos pacientes, tres fallecieron con una sintomatología similar y se asoció al consumo de vino de palma contaminado, debido a que en las zonas de extracción de esta bebida se encontraron triatominos infectados con *T. cruzi* (21, 24-26).

A partir de estas evidencias se han invocado varios mecanismos que pueden ser responsables de la transmisión por vía oral, entre ellos la ingesta de triatominos triturados, de frutas o vegetales contaminados con heces de triatominos, de carne o sangre de mamíferos infectados y del consumo de alimentos contaminados por la secreción anal o de orina de marsupiales infectados. También se ha encontrado el parásito en la leche materna de pacientes cursando el estadio agudo de la enfermedad de Chagas. Se han descrito además casos de infección por *T. cruzi* por vía oral a través de leche durante la lactancia materna (18).

Considerando la fuente de contagio oral, deben implementarse medidas de prevención con el fin de evitar la contaminación de alimentos que se puede producir en su origen, durante su almacenamiento o transporte, así como en su procesamiento. Aun así, a pesar de las medidas de control, es muy difícil erradicar por completo este mecanismo debido al carácter silvestre de los vectores involucrados (27, 28).

Es de resaltar también en el trabajo de Mantilla y colaboradores (17), el diagnóstico de enfermedad de Chagas como un proceso asociado a reactivación en casos de inmunosupresión mediados farmacológicamente en pacientes post-trasplantados o con enfermedades autoinmunes o relacionados al VIH (29, 30). Así mismo es de destacar el compromiso digestivo de la enfermedad de Chagas habitualmente desconocido en nuestro país (31).

Hoy se establece que el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, con benznidazol o nifurtimox, está indicado en la fase aguda, en la infección congénita, en los casos de reactivación y en la fase crónica reciente. Un diagnóstico y tratamiento etiológico oportuno en los casos agudos o de reactivación como los descritos en el trabajo de Mantilla y colaboradores (17), posiblemente puede cambiar el curso de la enfermedad (32-36).

Actualmente el tratamiento etiológico en la fase crónica de la enfermedad de Chagas establecida, se está evaluando científicamente en el proyecto Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). En este ensayo participan pacientes con miocardiopatía chagásica crónica de Argentina, Bolivia, Brasil, Salvador y Colombia, que fueron asignados aleatoriamente y a doble ciego a tratamiento con benznidazol o placebo. La fase de reclutamiento del estudio finalizó en septiembre de 2011, por lo que, al momento, los pacientes se encuentran en periodo de seguimiento (37).

Finalmente, debe mencionarse que en un futuro cercano se vislumbra una alternativa de tratamiento etiológico en la enfermedad de Chagas, con los inhibidores de la biosíntesis de ergosterol como el posaconazol, en aplicación clínica actual en micosis sistémica, puesto que este fármaco ha mostrado también una alta actividad contra el *T. cruzi* (38).

Fernando Rosas A., MD.
Departamento de Electrofisiología, Clínica Abood Shaio

Bibliografía

1. Guhl F. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica y Colombia. En: Rosas F, Vanegas D, Cabrales M, eds. *Enfermedad de Chagas*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. p. 7-14.
2. Luquetti A. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas. En: Rosas F, Vanegas D, Cabrales M, eds. *Enfermedad de Chagas*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. p. 25-31.
3. Rosas F, Guhl F, Velasco V, et al. Cardiomiopatía de Chagas. En: Rosas F, Vanegas D, Cabrales M, eds. *Enfermedad de Chagas*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 2007. p47-62.
4. Chagas C. Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. *Bull Soc Path Exotique*. 1909; 6: 304-7.
5. Melgarejo E. Historia de la enfermedad de Chagas. En: Rosas F, Vanegas D, Cabrales M, eds. *Enfermedad de Chagas*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 2007. p1-6.
6. Aufderheide AC, Salo W, Maden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al. A 9,000-year record of Chagas' disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101: 2034-9.
7. Guhl F, Jaramillo C, Yockteng R, et al. *Trypanosoma cruzi* DNA in human mummies. *Lancet* 1997; 349 (9062): 1370.
8. Moncayo A, Ortiz-Yanine M. An update on Chagas disease (human American trypanosomiasis). *Ann Trop Med Parasitol*. 2006;100: 663-77.
9. Moncayo A. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98: 577-91.
10. OPS. Iniciativa de los países del Cono Sur. Primera Reunión de la Comisión Intergubernamental para la Eliminación del *Triatoma infestans* y la interrupción de la transmisión de la tripanosomiasis americana por transfusión. 1992. Buenos Aires, Argentina. Doc OPS/ PNSP/92.18.
11. Kroeger A, Villegas E, Ordóñez-González J, et al. Prevention of the transmission of Chagas' disease with pyrethroid-impregnated materials. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68: 307.
12. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in nonendemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102 (Suppl 1): 75-85.
13. Apt W, Heitmann I, Jercic M, et al. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas. Parte I y II. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (3-4): 199-189.
14. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007; 115: 1109-23.
15. Rosas F, Guhl F, Velasco V, et al. Morbilidad de la enfermedad de Chagas en fase crónica en Colombia. Detección de pacientes chagásicos con cardiopatía en un área endémica del departamento de Boyacá. *Rev Col Cardiol* 2002; 9: 349-359.
16. Consenso de enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2002; 70 (Suppl. 1): 13-39.
17. Mantilla J, Suárez E, Barraza M. Enfermedad de Chagas: correlación clínico-patológica. Serie de casos del Hospital Universitario de Santander – Departamento de Patología, Universidad Industrial de Santander. *Rev Colomb Cardiol* 2011; 18: 1-13.
18. Toso A, Vial F, Galanti N. Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. *Rev Méd Chile [online]*. 2011; 139 (2): 258-266.
19. Pinto AYN, Valente SA, Valente VC, Ferreira-Junior AG, Coura JR. Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhão observed between 1988 and 2005. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41: 602-14.
20. Añez N, Carrasco H, Parada H, et al. Acute Chagas' disease in western Venezuela: a clinical, seroparasitologic, and epidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 215-22.
21. Nicholls RS, Cucunubá Z, Knudson A, et al. Enfermedad de Chagas aguda en Colombia, una entidad poco sospechada. Informe de diez casos presentados en el periodo 2002 a 2005. *Biomédica* 2007; 27 (supl. 1): 8-17.
22. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 92-100.
23. Cáceres D, Nicholls RS, Corredor A, et al. Investigación de un brote de síndrome febril con miocarditis aguda en Guamal, Magdalena, 7 a 11 de junio de 1999. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 1999; 4: 170-8.
24. Zambrano P, Cucunubá Z, Montilla M, et al. Investigación de brotes de Chagas de posible transmisión oral en Colombia. *Biomédica* 2009; 29 (Supl.): 310-41.
25. Silveira A. Factores de riesgo implicados en la transmisión oral de la Enfermedad de Chagas. En: *Informe Final Consulta Técnica e Epidemiología, Prevención y Manejo de la Transmisión de la Enfermedad de Chagas como Enfermedad Transmitida por Alimentos (ETA)*; Rio de Janeiro. 4-5 mayo 2006; p. 16-9.
26. OPS/OMS. Resultados de los grupos de trabajo. In: *Informe Final Consulta Técnica e Epidemiología, Prevención y Manejo de la Transmisión de la Enfermedad de Chagas como Enfermedad Transmitida por Alimentos (ETA)*; Rio de Janeiro. 4-5 mayo 2006. p. 39-41.
27. Nobrega AA, García MH, Tatto E, et al. Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2009; 15 (4): 653-55.
28. Hernández LM, Ramírez AN, Cucunubá Z, et al. Brote de Chagas agudo en Lebríja, Santander 2008. Gobernación de Santander. Secretaría de Salud Departamental. Artículo institucional.
29. Ferreira MS, Nishioka AS, Rocha A, ET al. La enfermedad de Chagas y la inmunosupresión. En: Dias JCP, Coura JR, eds. *Clínica y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas*. Río de Janeiro: Fundación Oswaldo Cruz; 1997. p. 365-379.
30. Cordova E, Boschi A, Ambrosioni J, et al. Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement in HIV-infected patients in Argentina, 1992-2007. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 587-592.
31. Montoya A, Rincón R, Nieves P. Manifestaciones digestivas de la enfermedad de Chagas. En: Rosas F, Vanegas D, Cabrales M, eds. *Enfermedad de Chagas*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2007. p. 43-46.
32. *Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica, OPS, OMS; HCP, HCT* 1999; 140: 1-32.
33. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States: A Systematic Review; Bern C, Montgomery S, Herwaldt B, et al., *JAMA*. 2007; 298(18): 2171-2181.
34. Britto C. Usefulness of PCR-based assays to assess drug efficacy in Chagas disease chemotherapy: value and limitations. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (Suppl. I): 122-135.
35. Coura JR, de Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 3-24.
36. Luquetti A, Rassi A. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. En: Rosas F, Vanegas D, Cabrales M, eds. *Enfermedad de Chagas*. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. p. 145-148.
37. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA, Avezum A, Connolly SJ, Sosa-Estani S, et al. BENEFIT Investigators. Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J*. 2008; 156: 37-43.
38. Urbino J. Ergosterol biosynthesis and drug development for Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (Suppl. I): 311-318.