

# En Venezuela la enfermedad de Chagas de transmisión oral llegó para quedarse

**Belkisyole Alarcón de Noya<sup>a,b</sup>**

**Raiza Ruiz-Guevara<sup>b</sup>**

**Zoraida Díaz-Bello<sup>a</sup>**

**Cecilia Colmenares<sup>a,b</sup>**

**Arturo Muñoz-Calderón<sup>a</sup>**

**Luciano Mauriello<sup>a</sup>**

**Oscar Noya<sup>b,c,d</sup>**

a. Sección de Inmunología, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

b. Cátedra de Parasitología, Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

c. Sección de Biohelmintiasis, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

d. Centro para Estudios sobre Malaria, Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldón", MPPS - Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", MPPS.

belkisuole@gmail.com

## RESUMEN

Desde 1967 conocemos de la transmisión oral de la Enfermedad de Chagas en América, sin embargo no se habían registrado casos en Venezuela hasta diciembre 2007 cuando se detectó una microepidemia en una escuela en Caracas. En el periodo 2007-2016 tenemos conocimiento de catorce episodios ocurridos en la zona norte costera y en la región andina venezolana. Siendo *Panstrongylus geniculatus* el vector incriminado en la mayoría de los brotes y de gran distribución en todo el país, es muy posible que la transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* esté ocurriendo y no se detecte confundida con las arbovirosis y el paludismo, endemias presentes en el territorio nacional. Los factores ecológicos y socioculturales facilitadores de la transmisión oral así como las medidas de concientización y control se analizan en el presente trabajo.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, transmisión oral, Venezuela

## ABSTRACT

Since 1967 we know of oral transmission of Chagas disease in America, however there had been no cases in Venezuela until December 2007 when a microepidemic was detected at a school in Caracas. In the 2007-2016 period we know of fourteen episodes occurred in the northern and in the Andean Venezuelan regions. Being *Panstrongylus geniculatus*

the vector incriminated in most outbreaks and widely distributed throughout the country, it is very possible that the oral transmission of *Trypanosoma cruzi* is happening and not be detected confused with arboviruses and malaria, endemic diseases currently present in the country. Ecological factors and sociocultural facilitators of oral transmission as well as awareness and control measures are discussed in this work.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*, oral transmission, Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Chagas (ECh) forma parte de las denominadas enfermedades olvidadas calculándose entre 9 y 10 millones de personas infectadas en el mundo con una carga de enfermedad de 300.000 a 800.000 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD o DALYs, Disability Adjusted Life Years) (Robertson et al. 2016). La transmisión vectorial de la infección por *Trypanosoma cruzi* a través de la contaminación con las heces del vector en la zona de la picadura del triatomino, “chipo” (vinchuca, pito, bandolina, etc.), es el mecanismo de infección más frecuente y mejor documentado de la ECh; sin embargo, hay otras formas de adquirirla como la transmisión transplacentaria de la madre al feto, la transmisión por transfusión sanguínea y por trasplantes. Aunque Carlos Chagas sospechaba que en la naturaleza una forma habitual y frecuente de circulación del parásito era la transmisión oral (Pinto-Dias, 2006; Coura, 2015), solo hubo evidencia experimental de la misma cuando investigadores como Nattan-Larrier (1921), Brumpt (1931), Kofoid y Donat (1933) que precedieron los trabajos de Díaz-Ungria (1965, 1969) y Marsden

(1967) entre otros, demostraron la infección experimental en animales con las formas infectantes de *T. cruzi* cuando ingerían el vector, deyecciones del mismo, con material procedente de medios de cultivo o sangre por la vía oral e inclusive a través de moscas infectadas con heces de triatominos infectados. Numerosos trabajos experimentales en secuencia demuestran el seguimiento de los tripomastigotes cuando entran por vía oral (Hoft, 1996) hasta determinar la composición bioquímica de los parásitos que atraviesan la mucosa gástrica exitosamente (Yoshida, 2009). Los tripomastigotes metacíclicos, formas evolutivas de *T. cruzi* contenidas en el intestino posterior de los triatominos infectados ó en las glándulas odoríparas de los marsupiales (Deane et al. 1984), son más eficientes que las formas de tripomastigotes sanguícolas cuando penetran por vía oral (Dias et al. 2013), infiriendo que es más factible infectarse con *T. cruzi* por la ingestión de parásitos provenientes del vector o de marsupiales que por la ingestión de carnes o fluidos de otros animales infectados.

A partir de la primera descripción de transmisión oral de ECh en humanos en Brasil (Nery Guimarães et al. 1968) se han notificado un número cada vez mayor de brotes de ECh de transmisión oral en Brasil, Colombia, Venezuela, Bolivia y Guyana Francesa; la mayoría en la cuenca del Amazonas y en el eje de la cordillera de los Andes (Ruiz-Guevara et al. 2015). Existe un gran sub-registro de casos, y dificultad para conseguir información, especialmente sobre los casos descritos en la región amazónica de Brasil. Se estima que hasta la fecha han ocurrido al menos 52 brotes de ECh oral en Brasil (casos consolidados reportados), 11 en Colombia, 14 en Venezuela, 1 en Guyana Francesa

y 1 en Bolivia (Noya et al. 2015). La transmisión oral se ha asociado al consumo de jugos artesanales de açái (manaca), jugo de caña, vino de palma, guayaba, parchita, pomarrosa, mango (Alarcón de Noya et al. 2015). La mortalidad estimada ha sido de 3,5% en Brasil, 14,9% en Colombia, 5,59% en Venezuela, 0% en Bolivia y Guyana Francesa (Alarcón de Noya et al. 2015) (Tabla 1).

El plan de viviendas rurales en Venezuela aportó éxitos al Programa de Control de la ECh en el pasado (Aché y Matos, 2001; Feliciangeli et al. 2003). Sin embargo, la vigilancia epidemiológica no marchó al ritmo de las evidencias de varios investigadores quienes venían alertando sobre la ocurrencia de casos agudos (Añez et al. 1999; Losada et al. 2000), la domiciliación del vector (Reyes y Rodríguez, 2000) y la demostración de todos los elementos del ciclo biológico en el casco urbano de Caracas (Urdaneta-Morales, 2014; Herrera, 2014). En este trabajo se presentan los diferentes episodios de brotes y microepidemias ocurridos en Venezuela, analizando las posibles causas del establecimiento de la ECh por transmisión oral como una entidad emergente, difícil de controlar por la naturaleza misma de las causas que le dan origen.

## Enfermedad de Chagas de transmisión oral en Venezuela.

En Venezuela han sido descritos 14 episodios de ECh adquirida por la vía oral. Sin embargo, en el año 2005 se reportó la aparición simultánea de fallecimientos por miocarditis aguda en un anciano en San Juan de los Morros (Estado Guárico), todos con serología positiva para *T. cruzi*, y aunque no se

precisó el mecanismo exacto de transmisión, el hecho de la convivencia y la simultaneidad de la aparición de los casos, sugiere una posible transmisión oral de la infección por *T. cruzi* (Alarcón de Noya et al. 2015). También es probable que alguno de los nueve casos agudos de ECh referidos por Añez et al. (2007) en Barinas y Trujillo hayan sido también por transmisión oral. No así el típico caso agudo de transmisión cutánea por contacto vectorial en un niño del Estado Anzoátegui (Morocoima et al. 2008).

Las microepidemias más numerosas de ECh adquirida por la vía oral descritas en la literatura médica han sido reportadas en Venezuela; la primera en el año 2007 (Alarcón de Noya et al. 2010) en una escuela urbana ubicada en el Municipio Chacao (Distrito Capital) y la otra, en una escuela rural en la comunidad de Chichiriviche de la Costa (Estado Vargas) (Alarcón de Noya et al. 2016). Aún cuando en ambos casos hay diferencias notorias en cuanto a gravedad de las manifestaciones clínicas y mortalidad (posiblemente asociado al retraso en el diagnóstico y administración de tratamiento específico en Chichiriviche), en ambos casos la fuente de infección se asoció a jugo de guayaba repartido en la merienda escolar (Tabla 2). Adicionalmente se han sucedido al menos 12 brotes más hasta junio 2016, y aunque menos numerosos, en algunos casos la mortalidad es significativamente mayor, tal es el caso de los brotes reportados en la región andina del país (Tabla 2). En La Macarena (Mérida) la mortalidad fue 44,4% (Añez et al. 2016) y en El Bordo (Estado Mérida) de 20% (Añez et al. 2012); en Rubio (Estado Táchira) la mortalidad fue de 14,3% (Benítez et al. 2013). La mortalidad por ECh aguda adquirida por la vía oral es mayor en la región

andina (6 fallecidos de 31 casos reportados = 19,35%) en comparación a la región centro-norte costera de Venezuela (9 fallecidos de 237 casos = 3,8%) (Tabla 2).

La época del año en la cual se ha registrado el mayor número de brotes de ECh adquirida por la vía oral ha sido en el período seco de diciembre a mayo (Noya et al. 2015) y tal como se observa en la Tabla 2, nueve de estos catorce episodios han ocurrido en estados de la región centro-occidental costera del país (Distrito Capital, Vargas, Miranda y Falcón) y cinco en estados de la región andina. Excepto en La Macarena (Mérida) donde el vector involucrado fue *Rhodnius prolixus* (Añez et al. 2016), en los brotes venezolanos, *P. geniculatus* ha sido el principal vector involucrado en la transmisión (Tabla 2) y al menos en Chacao, los reservorios encontrados fueron perros y ratas (Díaz-Bello et al. 2016).

### ¿Ha ocurrido algo nuevo o siempre ha existido la transmisión oral?

Es posible que la transmisión oral siempre haya ocurrido, probablemente a menor escala haciéndola imperceptible sobre todo cuando los casos sucedían en zonas rurales y daba igual si el parásito entraba por la piel o por vía oral pues la densidad del vector (casas de bahareque) era muy alta. En la actualidad, además que el parásito se concentra en pocos hospederos urbanos (perro, ratas, gatos y hombre), el vector es atraído por la intensa luminosidad de las periferias de las ciudades, sumado al hecho de haber disminuido la fauna silvestre de la cual se alimentaba originalmente, debido al desequilibrio ambiental producido por la deforestación como consecuencia de la expansión de urbanismos e invasión de barrios, los

incendios forestales y la cacería.

La presencia de *P. geniculatus* infectados con *T. cruzi* alrededor de Caracas es un hecho demostrado desde hace varios años; Díaz-Bello et al. (2011) y Carrasco et al. (2005) detectan la infección por *T. cruzi* en 50% de los ejemplares examinados de los recibidos en el Instituto de Medicina Tropical en Caracas. Mayoritariamente, las personas consignan triatominos adultos encontrados en sus casas, y en menor grado, estadios ninfales sugiriendo el posible establecimiento del proceso de domiciliación en muchas viviendas de los barrios de la periferia como Petare, Mariches, San José, Antímano, Hoyo de la Puerta, El Junquito, y otros. *P. geniculatus* es el vector presente en la región capital de Venezuela (Reyes-Lugo, 2009) el cual ha sido encontrado domiciliado (Reyes-Lugo y Rodríguez, 2000). Otras especies de triatominos también vectores de *T. cruzi* han sido registradas en (Carrasco et al. 2014). Las largas sequías, quema de la vegetación y la deforestación disminuyen considerablemente la población de pequeños mamíferos, fuente de alimentación de los triatominos (Reyes-Lugo, 2009). Estas condiciones empujan a los vectores a buscar albergue en las viviendas rurales y urbanas del hombre. Dos hechos marcan la presencia de triatominos en las viviendas: el fenómeno de borde y la domiciliación. El fenómeno de borde descrito inicialmente para leishmaniasis (Fagan et al. 1999) se cumple para la tripanosomiasis americana, ya que la cercanía con la vegetación es uno de los elementos que aumenta el riesgo para la presencia de los vectores tal como lo demuestra Reyes-Lugo (2009). Una vez que *P. geniculatus* encuentra condiciones adecuadas de temperatura, humedad y alimentación en las

viviendas, se establece en las mismas (Schofield et al. 1999).

Para que ocurra la transmisión oral de *T. cruzi* a través de alimentos deben darse las siguientes condiciones:

- El establecimiento del ciclo evolutivo en el lugar de contaminación de los alimentos. No es necesario que el ciclo evolutivo se realice en el lugar donde se infectan las personas. De hecho, se describe el consumo de alimentos contaminados a distancia y como ejemplos se puede tomar el brote en Chacao, Venezuela, donde el foco fundador fue descrito a 6,5 kms de distancia (Díaz Bello et al. 2016) y el caso de infección a distancia de frutos de açai provenientes de islas en el río Amazonas, los cuales fueron consumidos en la ciudad de Belén, Brasil (Xavier et al. 2014).

La contaminación de bebidas y/o alimentos por los excrementos de triatomos infectados, por la incorporación directa de todo el cuerpo del triatomo infectado ó por las secreciones (orina o gotitas expelidas por las glándulas odoríparas) de marsupiales (*Didelphis marsupialis*) infectados (Deane et al. 1984). En estos tres casos están presentes los tripomastigotes metacíclicos de *T. cruzi*, formas evolutivas infectantes más exitosas por vía oral (Dias et al 2013).

La sobrevida y viabilidad de *T. cruzi* en diferentes matrices alimenticias, entre ellas los jugos de frutas. El jugo de caña de azúcar y los productos derivados de açai son los vehículos incriminados en la cuenca amazónica brasileña (Valente et al. 1999; Bastos et al. 2010). El jugo de guayaba ha sido señalado en Venezuela como el responsable de las dos microepidemias escolares por ser el único preparado el día anterior al consumo permitiendo la probabilidad de

contaminación bien por la incorporación de triatomos completos al alimento o menos probable la contaminación del envase por excreciones de marsupiales (*Didelphis sp*). También el jugo de mango, pomarrosa y parchita han sido señalados vehículos factibles en la región del Caribe (Noya et al. 2015). Añez et al (2009) experimentaron con diferentes matrices de frutas y líquidos (leche, jugos) contaminados artificialmente con tripomastigotes metacíclicos probando la viabilidad de los parásitos a diferentes tiempos de incubación, resultando que los parásitos tienen menor sobrevida en frutas más ácidas como la piña, manteniéndose por al menos 18 horas en leche a temperatura ambiente.

Aunado al factor de sobrevida, se encuentra la costumbre frecuente en Latinoamérica de la elaboración artesanal de jugos con las frutas de la temporada. La coincidencia de sitios de elaboración de bebidas (açai, caña, guayaba, mango, etc.) con la presencia del vector, ha permitido la contaminación de bebidas que cuando son ingeridas por grupos (comedores, cumpleaños, colegios, reuniones familiares, etc.) es cuando se detectan los brotes orales. Menor probabilidad de detección ocurre con casos aislados que con seguridad ocurren y son atribuidos a otras endemias (ejemplo dengue). Las ventas ambulantes de bebidas artesanales a temperatura ambiente por largas horas, sin control sanitario, podrían ser excelentes medios de cultivo para el mantenimiento de *T. cruzi* en suspensión. Muy difícil asociar casos aislados de fiebre prolongada con alguna ingestión fortuita de jugo comprado quince días antes a un vendedor en la calle o en plena carretera.

Venezuela es uno de los países latinoamericano

con mayor versatilidad y densidad de triatominos (Fergnani et al. 2013). Estando la población rural dispersa con un número importante de mamíferos como reservorios, la infección vectorial ocurría en casas de precarias condiciones construidas con barro y techos de palma donde el vector se introducía directamente a las viviendas en las hojas de las palmas. Una vez que ocurre el gran éxodo de la población a las ciudades, las periferias de éstas van creciendo, talando y quemando para desforestar y construir viviendas. De esta manera también se van alejando las fuentes de alimentos para los triatominos hematófagos como *P. geniculatus*, mal transmisor de *T. cruzi* por su retardado efecto de evacuación, el cual atraído por la luz entra y se domicilia en las viviendas buscando animales domésticos y sinatrópicos, favoreciendo que el ciclo silvestre se convierta en un el ciclo doméstico acercando así el parásito al hombre. De esta realidad dan cuenta las fotos aéreas sobre Caracas tomadas desde helicópteros donde se aprecia la invasión del hombre con viviendas marginales de rápida expansión, tal es el caso de grandes barrios (Gramoven, La Vega, Catia, Petare, carretera vieja y autopista a La Guaira).

### **Los riesgos y consecuencias de la infección oral por *Trypanosoma cruzi***

Las manifestaciones clínicas en la fase aguda de la infección por *T. cruzi* de transmisión oral son más numerosas e intensas (Noya et al. 2015). El cuadro clínico no es característico pero la fiebre con gran decaimiento y cefalea son comunes en los diferentes reportes. Los signos de edema facial y en miembros inferiores son también frecuentes y su fisiopa-

tología aún se desconoce. El desenlace fatal puede ocurrir por severa arritmia y por taponamiento cardíaco debido a derrame pericárdico (Acquatella et al. 2011; Marques et al. 2013). Las cifras de mortalidad son variadas de acuerdo al brote (Tabla 1) y al tiempo transcurrido entre el momento de la infección y el inicio del tratamiento. La afectación a la embarazada constituye un gran reto ya que por un lado las drogas de elección están contraindicadas en el embarazo y por otro lado las embarazadas son más susceptibles a desarrollar las formas graves. En la microepidemia ocurrida en Chichiriviche en Venezuela (Alarcón de Noya et al. 2016), el embarazo en una mujer de 22 años evolucionó hacia un aborto y dos días después la joven falleció (Suárez et al. 2010). Otro caso con muerte fetal ocurrió en una embarazada con infección aguda de transmisión oral, en Belém (Pará, Brasil) (Pinto et al. 2011). Adicionalmente tenemos un caso de una embarazada quien después de fase aguda va al control prenatal detectándose muerte fetal. El estudio de los órganos aportó invasión parasitaria de todos los tejidos estudiados (manuscrito en preparación).

La carga parasitaria que ingresa en la infección oral probablemente sea mayor que aquella penetrante a través de la piel contenida en las heces de un vector infectado (Alarcón de Noya y Noya, 2015). Andrade et al. (2014) sostienen que una intensa respuesta inmune se desarrolla durante la fase aguda con el fin de disminuir la parasitemia y aunque no ha sido demostrado en el hombre, probablemente esté basada en la respuesta inmune innata. La intensidad y severidad con que los eventos inmunológicos ocurrieron en la fase aguda probablemente influyan en el establecimiento de la fase crónica y en el desa-

rollo de la morbilidad (Andrade et al. 2014). En el seguimiento de pacientes tratados de los dos brotes escolares en las microepidemias en Venezuela, es preocupante la falla terapéutica encontrada a pesar de la administración supervisada de anti-parasitarios en plena fase aguda y mayoritariamente a niños (Alarcón de Noya et al. 2012). La no curación de estos pacientes aumenta la probabilidad de la aparición de daño cardíaco, de transmisión congénita o de reactivación por cualquier efecto inmunosupresor infeccioso o medicamentoso.

### **Posibilidad de control de la transmisión oral**

En el periodo de 10 años 2002-2012 Andrade et al. (2014) reportan 73 registros de ECh en fase aguda en la literatura mundial contrastando con 41 en el periodo de 20 años 1981-2001. El número de episodios agudos se duplicó en ese periodo de 10 años. Ellos mantienen que el número debe ser mayor por los sub-registros y que esto debe estar ocurriendo en países endémicos y no endémicos.

El aumento de casos agudos en América se debe a la transmisión oral tanto en la cuenca amazónica de Brasil como en Colombia y Venezuela, de aquí que es prioritaria la detección de los casos agudos en la atención primaria de salud lo cual se dificulta cuando pacientes y médicos no asocian la sintomatología con los vectores. Surge la necesidad de la incorporación del tema en el pensum educativo de las profesiones de la salud y su divulgación a la población.

En general, las medidas de control estarían basadas en los siguientes aspectos (Noya et al. 2015a):

La lucha contra el vector por medio del uso de insecticidas continua siendo una medida eficiente

tanto en el domicilio en áreas rurales, como en locales donde pueda ocurrir transmisión oral de la ECh como centros educativos, restaurantes, o centros de expendios de alimentos, centros de salud, entre otros. *P. geniculatus*, representa una gran amenaza para las ciudades de países endémicos, pues éste es un vector netamente silvestre adaptándose muy bien al domicilio. Para su control se requiere una combinación de estrategias que incluyen la construcción y/o mejoramiento de viviendas apropiadas y educación para la salud.

Control de ratas y perros callejeros, los cuales sirven de fuente de alimentación para los vectores al mismo tiempo que son reservorios de *T. cruzi*. Se recomienda no mantener mascotas dentro de las viviendas pues favorece la penetración de los vectores los cuales prefieren picar a estos animales, no obstante también pican al hombre al entrar en las casas.

- Protección de la vivienda: Aunque hubo un eficiente programa para la construcción y mejoramiento de viviendas rurales por el Ministerio de Salud en Venezuela, todavía existen casas con techos de palma y paredes de adobe en zonas rurales y en barrios pobres de la periferia de las grandes ciudades. Para evitar el ingreso y domiciliación de triatominos y otras plagas, las viviendas deben tener paredes frisadas, techos y pisos apropiados (Briceño-León, 1990; WHO, 2010). El empleo de mosquiteros en puertas y ventanas es útil, especialmente en la cocina y dormitorios.

- Población rural: La presencia de aves de corral y perros en la periferia de las casas por un lado, aumenta la atracción de triatominos pero por otro lado, constituyen una barrera natural para estos vec-



tores los cuales generalmente prefieren alimentarse en estos animales más que de los seres humanos. En las zonas rurales, es esencial mantener limpia el área del peri-domicilio de la casa, evitando la presencia de roedores y otros animales, reservorios de esta parasitosis.

- Población urbana: La proximidad de montañas con vegetación densa alrededor de las ciudades (como Caracas y San Cristóbal) limita el posible uso masivo de insecticidas. Por lo tanto, la principal medida de control es la mejora de la vivienda y la disminución de la atracción de triatominos (Reyes-Lugo, 2009) causados por luz artificial del exterior de las viviendas y la emitida por televisores y computadoras.

- Educación para la salud: La transmisión oral convierte a la ECh en una enfermedad transmitida por alimentos. En este sentido deberían abordarse las medidas de prevención tanto en zonas rurales como urbanas para crear conciencia sobre el riesgo de infección de triatominos y didélfidos con capacidad para contaminar los alimentos con sus excrementos y secreciones. Los alimentos y bebidas preparados no deben permanecer fuera de la nevera, especialmente en la noche. Las frutas y vegetales deben ser lavados. Los utensilios como vasos, licuadoras, cubiertos, ollas, deben revisarse antes de su uso. En comedores escolares, las bebidas artesanales deben pasteurizarse o ser sustituidas por bebidas pasteurizadas. No deben ser ingeridas bebidas de frutas cuya preparación no sea supervisada.

Educación médica: La primera razón de la falla diagnóstica es que el personal médico raramente sospecha de ECh aguda, especialmente durante las primeras semanas de la enfermedad cuando el paciente

presenta sintomatología inespecífica. En el síndrome febril prolongado, derrame pericárdico y edema facial sin causa aparente, debe realizarse el despistaje de la infección oral por *T. cruzi*. En todos los pacientes con fiebre persistente de origen desconocido de más de una semana de duración, edema facial o sistémico, con mialgias, miocarditis o pericarditis en países endémicos independientemente del conocimiento de triatominos, edad, sexo, ocupación o nivel social debe sospecharse la ECh aguda. Durante la investigación epidemiológica debe buscarse otros casos relacionados con el caso índice e indagar el grupo de personas quienes podrían estar expuestos a la misma fuente de infección y el posible día de la infección (fiestas, reuniones, días festivos como son carnavales, Semana Santa, cumpleaños, etc.). En todos los países endémicos deben ser promovidas conferencias, talleres, y debates dirigidos a concienciar a los médicos de la existencia de ECh adquirida por la vía oral.

En Venezuela han ocurrido brotes de ECh adquirida por la vía oral en escuelas, pequeños grupos familiares, en la ciudad y en áreas rurales. El grupo más afectado ha sido el de niños en edad preescolar en las escuelas, sin embargo, la mayor letalidad ha sido observada entre ancianos, niños y mujeres embarazadas o en postparto. Por lo tanto, el riesgo de adquirir ECh a través de alimentos y bebidas es una nueva realidad epidemiológica del país con riesgo evidente de muerte.

Desde el punto de vista clínico, la detección de los casos agudos de ECh sin antecedente de picadura ni presencia del vector son difíciles de diagnosticar. Esta es casi la historia habitual en los brotes familiares o en microepidemias en los cuales, hay negativa



a la pregunta explícita de los médicos buscando asociación con el vector. Luego de difundir la ocurrencia de brotes de ECh de transmisión oral y de múltiples contactos con los grupos médicos de internistas, cardiólogos y pediatras principalmente, es bueno destacar que los últimos episodios han sido diagnosticados en las emergencias de los hospitales al asociar fiebre prolongada, edema facial o sistémico y miocarditis con ECh aguda independientemente si la persona declara contacto o no con el vector. Esta situación era desconocida antes de 2007 en Venezuela. Las recientes epidemias de dengue, Chikungunya, y Zika, posiblemente están enmascarando brotes de la ECh de transmisión oral, pudiendo aumentar el número de casos mortales causados por esta endemia, de allí la prioridad de alerta al personal de salud por parte del Ministerio para el Poder Popular de la Salud.

## BIBLIOGRAFÍA

- ACHE A., MATOS A.J. (2001). "Interrupting Chagas disease transmission in Venezuela". *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 433(1): 37-43.
- ACQUATELLA H., PUIGBÓ J.J., GÓMEZ-MANCEBO J.R., CATALIOTI F., MENDOZA I., NOYA B., NOYA O., SÁNCHEZ I. (2011). "Utilidad de la ecocardiografía/Doppler en la Enfermedad de Chagas". *Gaceta Médica de Caracas* 119(4): 274-286
- ALARCÓN DE NOYA B., COLMENARES C., DÍAZ-BELLO Z., RUIZ-GUEVARA R., MEDINA K., MUÑOZ-CALDERÓN A., MAURIELLO L., CABRERA E., MONTIEL L., LOSADA S., MARTÍNEZ J., ESPINOSA R., ABATE T. (2016). "Orally-transmitted Chagas disease: Epidemiological, clinical, serological and molecular outcomes of a school micro-epidemic in Chichiriviche de la Costa, Venezuela". *Parasite Epidemiology and Control* <http://dx.doi.org/10.1016/j.parepi.2016.02.005>
- ALARCÓN DE NOYA B., DÍAZ-BELLO Z., COLMENARES C., RUIZ-GUEVARA R., MAURIELLO L., MUÑOZ-CALDERÓN A., NOYA O. (2015). "Update on oral Chagas disease outbreaks in Venezuela: epidemiological, clinical and diagnostic approaches". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 110(3): 377-386.
- ALARCÓN DE NOYA B., DÍAZ-BELLO Z., COLMENARES C., RUIZ-GUEVARA R., MEDINA K., NOYA-ALARCÓN O., MUÑOZ A., LOSADA S., ABATE T., RAMÍREZ J.L., NOYA O. (2012). "Clinical and laboratory follow-up of the two largest oral outbreaks of Chagas disease". In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria and XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine. 23-27/9, Rio de Janeiro, Brazil. 1: 97-98
- ALARCÓN DE NOYA B., DÍAZ-BELLO Z., COLMENARES C., RUIZ-GUEVARA R., MAURIELLO L., ZAVALA-JASPE R., SUÁREZ J.A., ABATE T., NARANJO L., PAIVA M., RIVAS L., CASTRO J., MÁRQUES J., MENDOZA I., ACQUATELLA H., TORRES J., NOYA O. (2010). "Large urban outbreak of orally-acquired acute Chagas disease, at a school in Caracas, Venezuela". *Journal of Infectious Diseases* 201(9): 1308-1315
- ALARCÓN DE NOYA B., NOYA O. (2015). "An ecological overview on the factors that drives to Trypanosoma cruzi oral transmission". *Acta Tropica* 151: 94-102 doi: 10.1016/j.actatropica.2015.06.004. Epub 2015 Jun 9.

- ANDRADE D.V., GOLLOB K.J., DUTRA W.O. (2014). "Acute Chagas disease: new global challenges for an old neglected disease". *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8(7): e3010. doi: 10.1371/journal.pntd.0003010 PMID: 25077613
- AÑEZ N., CARRASCO H., PARADA H., CRISANTE G., ROJAS A., GONZÁLEZ N., RAMÍREZ J.L., GUEVARA P., RIVERO C., BORGES R., SCORZA J.V. (1999). "Acute Chagas' disease in western Venezuela: a clinical, seroparasitologic, and epidemiologic study". *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60(2): 215-222.
- AÑEZ N., CRISANTE G., PARADA H. (2007). "Nuevos casos agudos de enfermedad de Chagas en el Occidente de Venezuela". *Salus* 11(1): 87-90.
- AÑEZ N., CRISANTE G., ROJAS A., DÁVILA D. (2013). "Brote de enfermedad de Chagas agudo de posible transmisión oral en Mérida". *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 53(1): 1-11.
- AÑEZ N., CRISANTE G., ROJAS A., ROJAS R.O., BASTIDAS J. (2016). "A new acute oral Chagas Disease outbreak in Merida, Venezuela: A comprehensive study". *International Journal of Clinical Medicine Research* 3(1): 29-37.
- AÑEZ N., CRISANTE G., ROMERO M. (2009). "Súpervivencia e infectividad de formas metacíclicas de *Trypanosoma cruzi* en alimentos experimentalmente contaminados". *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* XLIX(1): 91-96
- BASTOS C.J.C., ARAS R., MOTA G., REIS F., DIAS J.P., JESUS R.S., FREIRE M.S., ARAÚJO E.G., PRAZERES J., GRASSI M.F.R. (2010). "Clinical outcomes of thirteen patients with acute Chagas disease acquired through oral transmission from two urban outbreaks in Northeastern Brazil". *PLoS Neglected Tropical Diseases* 4: e711. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002041>
- BENÍTEZ J.A., ARAUJO B., CONTRERAS K., RIVAS M., RAMÍREZ P., GUERRA W., CALDERÓN N., TERREN C.A., BARRERA R., RODRÍGUEZ-MORALES A.J. (2013). "Urban outbreak of acute orally acquired Chagas disease in Táchira, Venezuela". *The Journal of Infection in Developing Countries* 7(8): 638-641.
- BRICEÑO-LEÓN R. (1990). *La Casa Enferma: Sociología de la Enfermedad de Chagas*. Fondo Editorial Acta Científica Venezolana, Caracas, 149 pp.
- BRUMPT E. (1931). *Précis de Parasitologie*. Paris, Masson, Tome I.
- CARRASCO H., SEGOVIA M., LLEWELLYN M.S., MOROCOIMA A., URDANETA-MORALES S., MARTÍNEZ C., MARTÍNEZ C.E., GARCÍA C., RODRÍGUEZ M., ESPINOSA R., ALARCÓN DE NOYA B., DÍAZ-BELLO Z., HERRERA L., FITZPATRICK F., YEO M., MILES M.A., FELICIANGELI M.D. (2012). "Geographical distribution of *Trypanosoma cruzi* genotypes in Venezuela". *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6(6):e1707 doi:10.1371/journal.pntd.0001707
- CARRASCO H.J., SEGOVIA M., LONDOÑO J.C., ORTEGOZA J., RODRÍGUEZ M., MARTÍNEZ C.E. (2014). "*Panstrongylus geniculatus* and four other species of triatomine bug involved in the *Trypanosoma cruzi* enzootic cycle: high risk factors for Chagas' disease transmission in the Metropolitan District of Caracas, Venezuela". *Parasites and Vectors* 7:602-617 doi: 10.1186/s13071-014-0602-7.
- CARRASCO H.J., TORRELLAS A., GARCÍA C., SE-

- GOVIA M., FELICIANGELI M.D. (2005). "Risk of *Trypanosoma cruzi* I (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) transmission by *Panstrongylus geniculatus* (Hemiptera: Reduviidae) in Caracas (Metropolitan District) and neighboring States, Venezuela". *International Journal of Parasitology* 35(13): 1379-1384.
- COURA J.R. (2015). "The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmission –a comprehensive review". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 110(3): 277-282
- DEANE M.P., LENZI H.L., JANSEN A. (1984). "*Trypanosoma cruzi*: vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host, the opossum *Didelphis marsupialis*". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 79(4): 513-515.
- DIAS G.B., GRUENDLING A.P., MÁRQUEZ S., GÓMES M.L., TOLEDO M.J. (2013). "Evolution of infection in mice inoculated by the oral route with different developmental forms of *Trypanosoma cruzi* I and II". *Experimental Parasitology* 135(3): 511-517.
- DÍAZ-BELLO Z., ZAVALA-JASPE R., REYES-LUGO M., ABATE T., COLMENARES C., NOYA O., HERRERA L., ALARCÓN B. (2011). "*Trypanosoma cruzi*-mamíferos-reservorios-*Panstrongylus geniculatus*: Desde un foco zoonótico en un barrio urbano a la microepidemia de transmisión oral en una comunidad escolar de Caracas, Venezuela". *Biomédica* 31 (Supl 3): 278-279
- DÍAZ-BELLO Z., ZAVALA-JASPE R., REYES-LUGO M., COLMENARES C., NOYA-ALARCÓN O., NOYA O., HERRERA L., ALARCÓN DE NOYA B. (2016). "Urban *Trypanosoma cruzi* oral transmission from a zoonotic founder focus to the largest microepidemic of Chagas disease". *SOJ Microbiology and Infectious Diseases* 4(1): 1-9
- DÍAZ-UNGRÍA C. (1965). "Transmisión del *Trypanosoma cruzi* en los vertebrados". *Revista Ibérica de Parasitología* 25: 1-44.
- DÍAZ-UNGRÍA C. (1969). "La mosca doméstica como transmisora del *Trypanosoma cruzi*". *Revista de la Universidad de Zulia* 44: 114-119.
- FAGAN W.F., CANTRELL R.S., COSNER C. (1999). "How habitat edges change species interactions". *The American Naturalist* 153(2): 165-182.
- FELICIANGELI M.D., CAMPBELL-LENDRUM D., MARTÍNEZ C., GONZÁLEZ D., COLEMAN P., DAVIES C. (2003). "Chagas disease control in Venezuela: lessons for the Andean region and beyond". *Trends in Parasitology* 19(1): 44-49.
- FERGNANI P.N., RUGGIERO A., CECCARELLI S., MENU F., RABINOVICH J. (2013). "Large-scale patterns in morphological diversity and species assemblages in Neotropical Triatominae (Heteroptera: Reduviidae)". *Memorias Instituto Oswaldo Cruz* 108(8): 997-1008
- HERRERA L. (2014). "*Trypanosoma cruzi*, the causal agent of Chagas disease: boundaries between wild and domestic cycles in Venezuela". *Frontiers in Public Health* 2:259. doi:10.3389/fpubh.2014.00259
- HOFT D.F. (1996). "Differential mucosal infectivity of different life stages of *Trypanosoma cruzi*". *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 55(4): 360-364.
- KOFOID C.A., DONAT E. (1933). "Experimental infection with *Trypanosoma cruzi* from the intestine of cone-nose bug *Triatoma protracta*". *Proceeding of the Society of Experimental Biology and Medicine*

- (NY) 30: 489-491.
- LOSADA M., BURDEINICK I., SCHARIFKER D. (2000). "Miocarditis chagásica aguda fatal en lactante de 9 meses de edad del área urbana". *Revista Clínica Médica del Hospital de Clínicas Caracas* 5(1): 45-50.
- MARQUES J., MENDOZA I., NOYA B., ACQUATELLA H., PALACIOS I., MARQUES-MEJIAS M. (2013). "ECG manifestations of the biggest outbreak of Chagas Disease due to oral infection in Latin-America". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 101(3): 249-54.
- MARSDEN P.D. (1967). "Trypanosoma cruzi infections in CFI mice. II. Infections induced by different routes". *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 61(1): 62-67.
- MOROCHOIMA A., TINEO E., FERRER E., HERRERA L., NÚÑEZ M. (2008). "Enfermedad de Chagas en el estado Anzoátegui, Venezuela: Registro de un caso agudo y caracterización parasitológica y molecular del aislado". *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 48(2): 121-126
- NATTAN-LARRIER L. (1921). "Infections à Trypanosomes et voies de penetration des virus". *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 14(9): 537-542.
- NERY-GUIMARÃES F., SILVA N.N., CALUSELL D.T., MELLO A.L., RAPONE T., SNELL T., RODRIGUES N. (1968). "Um surto epidêmico de doença de Chagas de provável transmissão digestiva, ocorrido em Teutônia (Estrela, Rio Grande do Sul)". *Hospital* 73(6): 1767-1804.
- NOYA-GONZÁLEZ O., ALARCÓN DE NOYA B., ROBERTSON L.J. (2015A). "Epidemiological factors related to foodborne transmission of Chagas disease". In: *Trypanosoma cruzi as a foodborne pathogen*. 1st edition. Springer, Alarcón de Noya, B, Noya-González O & Robertson LJ (eds), New York, USA. p. 41-51
- NOYA O., RUIZ-GUEVARA R., DÍAZ-BELLO Z., ALARCÓN DE NOYA B. (2015). "Epidemiología y clínica de la transmisión oral de Trypanosoma cruzi" *Revista Española de Salud Pública IX Taller sobre la Enfermedad de Chagas. Avances en el conocimiento de la clínica, la fisiopatología y la inmunología*. Barcelona, España. p. 23-24
- PINTO A.Y.N., VALENTE V.C., VALENTE S.A.S., FIGUEIRAS A.C.M. (2011). "Congenital Chagas disease due to acute maternal Trypanosoma cruzi infection transmitted by the oral route". *Revista Pan-Amazônica da Saúde* 2(1): 89-94.
- PINTO-DIAS J.C. (2006). "Notas sobre o Trypanosoma cruzi e suas características bio-ecológicas, como agente de enfermidades transmitidas por alimentos". *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(4): 370-375.
- PROMED-MAIL (2010). "Enfermedad de Chagas, aguda, vía oral: probable - Venezuela (CCS)". *ProMED-mail* 05 May: 20100509.1507. Cited 14 May 2014. Available from: <http://www.promedmail.org>
- PROMED-MAIL (2012). "Enfermedad de Chagas oral, brote, trabajadores de mercado de alimentos - Venezuela (Caracas)". *ProMED-mail* 2012; 28 Mar: 20120328.247260. Available from <http://promed-mail.org>
- PROMED-MAIL (2015). "Enfermedad de Chagas - Venezuela: (MIR) brote familiar, transmisión oral probable". *ProMED-mail* 2015; 30 Jul: 20150730.3548590. Available from <http://promedmail.org>
- REYES M., RODRÍGUEZ-ACOSTA A. (2000). "Domi-

- ciliation of the sylvatic Chagas disease vector *Panstrongylus geniculatus* Latreille, 1811 (Triatominae: Reduviidae) in Venezuela". *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94(5): 508.
- REYES-LUGO M. (2009). "*Panstrongylus geniculatus* Latreille 1811 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), vector de la enfermedad de Chagas en el ambiente domiciliario del centro-norte de Venezuela". *Revista Biomédica* 20(3): 180-205
- REYES-LUGO M. (2011). "¿Qué ha pasado en Venezuela cuando el ambiente urbano invade el hábitat natural de los triatominos vectores de la Enfermedad de Chagas?" *Vitae Academia Biomédica Digital* 47: 1-8
- ROBERTSON L.J., DEVLEESSCHAUWER B., ALARCÓN DE NOYA B., NOYA-GONZÁLEZ O., TORGERSON P.R. (2016). "*Trypanosoma cruzi*: Time for international recognition as a foodborne parasite". *PLoS Neglected Tropical Diseases* 10(6): e0004656. doi:10.1371/journal.pntd.0004656 Published: June 2, 2016.
- RUIZ-GUEVARA R., NOYA O., ALARCÓN DE NOYA B. (2015). "Documented outbreaks of foodborne infection of *Trypanosoma cruzi*". In: *Trypanosoma cruzi as a foodborne pathogen. 1st edition. Springer, Alarcón de Noya, B, Noya-González O & Robertson LJ (eds), New York, USA. p. 53-71*
- SANTALLA-VARGAS J., OPORTO CARRASCO P., ESPINOZA E., RIOS T., BRUTUS L. (2011). "Primer brote reportado de la enfermedad de Chagas en la Amazonía Boliviana: reporte de 14 casos agudos por transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* en Guayaramerín, Beni-Bolivia". *BIOFARBO* 19(1): 52-58
- SCHOFIELD C.J., DIOTAIUTI L., DUJARDIN J.P. (1999). "The process of domestication in Triatominae". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94(Suppl. I): 375-378
- SUÁREZ J., B DE SUÁREZ C., ALARCÓN DE NOYA B., ESPINOSA R., CHIURILLO M.A., VILLARROEL A., DE MARTÍN F., PAIVA M., DÍAZ-BELLO Z., VALDERRAMA E., ESTRADA D., VIVAS E. (2010). "Enfermedad de Chagas sistémico en fase aguda por transmisión oral: diagnóstico integral de un caso autopsiado". *Gaceta Médica de Caracas* 118(3): 212-222
- URDANETA-MORALES S. (2014). "Chagas' Disease: An emergent urban zoonosis. The Caracas Valley (Venezuela) as an epidemiological model". *Frontiers in Public Health* 2: 265. doi:10.3389/fpubh.2014.00265.
- VALENTE S.A.S., VALENTE V.C., FRAIHA-NETO H. (1999) "Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas disease in the Brazilian Amazon". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94 (Suppl. I): 395-398
- WHO. (2010). "Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. First WHO report on neglected tropical diseases". *WHO/HTM/NTD/2010.1*: 75-81
- XAVIER S.C.C., ROQUE A.L.R., BILAC D., ARAÚJO V.A.L., NETO S.F.C., LOROSA E.S., SILVA L.F.C.F., JANSEN A.M. (2014). "Distantiae transmission of *Trypanosoma cruzi*: a new epidemiological feature of acute Chagas disease in Brazil". *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8(5): e2878 doi:10.1371/journal.pntd.0002878
- YOSHIDA N. (2009). "Molecular mechanisms of *Trypanosoma cruzi* infection by oral route". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2009; 104 (Suppl. 1): 101-107.