

## Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana)

### Chagas disease (American trypanosomiasis).

Guillermo Murillo-Godínez

#### Resumen

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) es una zoonosis descrita en Brasil, en 1909, por Carlos Chagas. Afecta a cerca de 20 millones de personas distribuidas en todos los países de América y, debido a las migraciones, actualmente se considera que la enfermedad está globalizada, por lo que se ha diagnosticado, incluso, en Australia, Japón, Canadá y Francia. El agente causal es *Trypanosoma cruzi* y las vías de transmisión son: vectorial (por medio de un triatmino), congénita, oral, transfusional, por accidentes de laboratorio, por trasplantes y por lactancia. El cuadro clínico tiene tres fases: aguda, latente y crónica. La fase aguda suele no ser grave, la fase de latencia puede durar incluso 50 años y la fase crónica se caracteriza por alteraciones irreversibles, sobre todo, cardíacas y digestivas. Aún no existe un tratamiento médico satisfactorio, por lo que representa un problema de salud pública que los médicos deben tener en cuenta.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Chagas; tripanosomiasis americana; *Trypanosoma cruzi*.

#### Abstract

Chagas disease (American trypanosomiasis) is a zoonosis described in Brazil, in 1909, by Carlos Chagas. It affects about 20 million people distributed in all the countries of America, and due to migration, it is currently considered that the disease is globalized, so it has been diagnosed even in Australia, Japan, Canada and France. The causative agent is *Trypanosoma cruzi*, and the transmission routes are: vectorial (by means of a triatomine), congenital, oral, transfusional, by laboratory accidents, by transplants, and by lactation. The clinical picture has three phases: acute, latent and chronic. The acute phase is usually not serious, the latency phase can last up to 50 years, and the chronic phase is characterized by irreversible alterations, especially at the cardiac and digestive levels. There is still no satisfactory medical treatment. For what it represents a public health problem that doctors must take into account.

**KEYWORDS:** Chagas disease; American trypanosomiasis; *Trypanosoma cruzi*.

Práctica privada, Querétaro, Qro., México.

**Recibido:** 8 de mayo 2018

**Aceptado:** agosto 2018

#### Correspondencia

Guillermo Murillo Godínez  
tlmx2167747@prodigy.net.mx

#### Este artículo debe citarse como

Murillo-Godínez G. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Med Int Méx. 2018 noviembre-diciembre;34(6):959-970.  
DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2217>

“...Hay un designio nefasto en el estudio de la tripanosomiasis. Cada trabajo, cada estudio, apunta un dedo hacia una población mal nutrida que vive en malas condiciones; apunta hacia un problema económico y social, que a los gobernantes les produce tremenda desazón pues es testimonio de incapacidad para resolver un problema tremendo. No es como el paludismo un problema de bichitos en la naturaleza, un mosquito ligado al ambiente o como lo es la esquistosomiasis, relacionada con un factor ecológico límnic casi inalterable o incorregible. Es un problema de vinchucas, que invaden y viven en habitaciones de mala factura, sucias, con habitantes ignorados, mal nutridos, pobres y envilecidos, sin esperanza ni horizonte social y que se resisten a colaborar. Hable de esta enfermedad y tendrá gobiernos en contra. Pienso que a veces más vale ocuparse de infusorios o de batracios que no despierten alarma de nadie...”

Carlos Chagas (citado en la referencia 1).

## ANTECEDENTES

La enfermedad de Chagas<sup>a</sup>, o tripanosomiasis americana, es una parasitosis (zoonosis) con presencia en varios países americanos (sin exceptuar México), y en algunos de ellos con alta prevalencia, por lo que constituye un importante problema de salud pública, y su descripción debería figurar en todos los textos de Medicina interna de nuestra región<sup>b</sup> y los profesionales médicos de los mismos países deberían tener en cuenta su conocimiento, porque “en general, es ignorado el grave problema chagásico en México”,<sup>3</sup> a pesar de que la tripanosomiasis americana se considera una de las seis parasitosis de importancia mundial<sup>4</sup> y de que constituye la tercera parasitosis de Iberoamérica.<sup>5</sup>

<sup>a</sup> Nombre sugerido por Miguel Couto.<sup>2</sup>

<sup>b</sup> Por ejemplo, no aparece en: González CA, Sánchez ZM de J, Román LE, Elizondo AS, Garrido AE (eds.). Medicina Interna. Hospital General de México. México: Prado, 2014.

## Sinonimia

Además de los nombres ya citados, a la enfermedad también se le conoce con los términos de: enfermedad de Chagas-Cruz y enfermedad de Chagas-Mazza (**Figura 1**).<sup>c</sup> Los sinónimos de tiroiditis parasitaria<sup>d</sup>,<sup>10</sup> opilação (bloqueo),<sup>11,12</sup> canção (cansancio), careotripanosis<sup>e</sup>,<sup>10</sup> tripanosomiasis brasileña o sudamericana, han quedado en desuso.

## Historia

La infección humana se conoce en momias de hace 9000 años;<sup>2</sup> la infección chagásica se demostró en una comunidad prehistórica que habitaba en el norte de Chile hace 4000 años.<sup>13</sup> Entre los cronistas de Indias que escribieron sobre los triatóminos se cuentan Francisco López de Gómara (1514) y otros.<sup>3</sup>

El médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (1879-1934) [**Figura 2**], en un caso poco frecuente en Medicina, describió el agente causal, el vector, sus reservorios animales (gato),<sup>3</sup> su hospedador (hospedero, huésped), su cuadro anatomoclínico en humanos (más de 100 autopsias) y sus características epidemiológicas.

<sup>c</sup> Por Salvador Mazza (1886-1946), quien en 1926 realizó los primeros diagnósticos de tripanosomiasis americana en Argentina<sup>6,7</sup> Cf. en el Uruguay, el primer caso lo describió Rodolfo Tálce, en 1939;<sup>8</sup> en Nicaragua el primer caso se describió en 1949; Segovia, en El Salvador, en 1914; Tejera, en Venezuela, en 1919.<sup>3</sup>

<sup>d</sup> Chagas informó que en los pacientes se manifestaba, entre otros signos, un edema parecido al mixedema del bocio hipotiroideo y que, además, las regiones endémicas de bocio también lo eran de la tripanosomiasis; por lo anterior, uno de los sinónimos del padecimiento era el de tiroiditis parasitaria.

<sup>e</sup> Carioca (en idioma tupí, Kari-oca, equivalente en portugués a casa do branco y en español a casa del blanco) era la denominación de los indígenas de la zona para una construcción emplazada en donde hoy se encuentra el barrio Flamingo, en la zona sur de la ciudad de Río de Janeiro; la palabra se implementó como gentilicio para las personas nacidas en Río de Janeiro; impropia se usa con el sentido más general de brasileño.<sup>9</sup>



Figura 1. Salvador Mazza.



Figura 2. Carlos Chagas.

En cuanto al agente causal, Chagas comprobó que se trataba de una especie nueva que denominó *Schizotrypanum cruzi* (después llamado *Tripanosoma* –del griego *tripanon*, trépano y *soma*, cuerpo<sup>14</sup>– *cruzi*); el apellido, en reconocimiento a su maestro Oswaldo Gonçalves Cruz (1872-1917) [Figura 3]<sup>f</sup>.

Por lo que respecta al vector, Chagas (ayudado por el ingeniero Cantarino Mota y el médico Belisario Perina) averiguó los pormenores de un insecto hematófago (de la familia *Reduviidae*, principalmente de los géneros *Triatoma* (Brumpt, 1912,<sup>10</sup> *Rhodnius* y *Pastrongylus*<sup>15</sup>), muy común en la región, donde laboraba (São Gonçalo das Tabocas, denominado Lassance, Minas Gerais, desde febrero de 1908),<sup>3</sup> conocido en Brasil como barbeiro (barbero, por el hábito de picar el rostro de sus víctimas mientras duermen), bicho de los muros,<sup>16</sup> o chinche besucona (besadora), porque las lesiones suelen localizarse alrededor de la boca.<sup>17-19</sup> Por su forma, se le llama chinche: picuda, hocicona, de trompa cónica<sup>2,15</sup> y por su localización geográfica, chinche americana.<sup>20</sup> Chagas lo llamó *Conorhinus sanguisuga*, después fue renombrado *Panstrongylus megistus*. En México, los indígenas conocían al vector con los nombres de pik o talaje;<sup>4</sup> en Colombia se les llama pitos;<sup>21-23</sup> en El Salvador, chinchés;<sup>24,18,19</sup> vinchuca<sup>8</sup> en Ecuador, Bolivia, Chile y Argentina; chipo en Venezuela; bananón o chirimacha en Perú; chichá en Paraguay.<sup>23</sup> Se han identificado 130 especies de triatomas en el mundo y 34 en México (Figura 4).<sup>3,4</sup>

Aunque la forma tradicional de adquisición de la enfermedad es la descrita por Chagas (forma vectorial), se está observando aumento marcado

<sup>f</sup> Director del Instituto Seroterápico de Manguinhos, hoy Instituto Oswaldo Cruz.<sup>2</sup>

<sup>8</sup> Del quechua<sup>3</sup> *wikchukuy* (“arrojarse”) (Cf. Lenz R. Diccionario etimológico de las voces chilenas derivadas de lenguas indígenas americanas. Cervantes, Santiago de Chile, 1910).



**Figura 3.** Oswaldo Cruz.



**Figura 4.** *Triatoma pallidipennis*, hembra a la izquierda y macho a la derecha, recolectados en el estado de Morelos, México.

de la transmisión de la enfermedad por vía oral, asociada con el consumo de bebidas preparadas a base de frutas u otros vegetales contaminados

con las heces de triatomíneos o secreciones de mamíferos infectados.<sup>25</sup> También, aunque en menor proporción, se ha documentado la vía de transmisión congénita (vertical): transplacentaria o en el canal del parto,<sup>2,26</sup> transfusional (segunda en importancia),<sup>2</sup> por accidentes de laboratorio, por trasplantes y por lactancia.<sup>2,5,27</sup> En 1996, Guzmán-Bracho y su grupo describieron el primer caso en México de transmisión congénita, en Sahuayo, Michoacán.<sup>28</sup> Una estimación razonable del número de niños nacidos en Estados Unidos al año con enfermedad de Chagas congénita se sitúa en torno a 63,000.<sup>29</sup>

El reservorio natural lo constituyen los armadillos, marsupiales (*Didelphis* sp o tlacuaches), roedores, murciélagos y primates silvestres, además de ciertos animales domésticos, como perros, gatos, incluso ratas (*Rattus rattus*) y cobayos.<sup>30</sup> El parásito se ha aislado de más de 150 especies de mamíferos domésticos y salvajes.<sup>29,31</sup>

En relación con el hospedador, en abril de 1909 Chagas encontró *T. cruzi* en la sangre de una niña febril de dos años llamada Rita<sup>h</sup>,<sup>32</sup> (citada como Berenice Soares de Moura<sup>i</sup> por el propio Chagas) **Figura 5.**<sup>33</sup>

La publicación de Chagas apareció en 1909, en un artículo bilingüe (portugués-alemán), titulado: Nova tripanozomíaze humana.<sup>34</sup>

Los primeros casos en México fueron reportados en 1940 por Luis Mazzotti, en dos pacientes de

<sup>h</sup> Esta afirmación, de que la niña sería Rita y no Berenice, fue presentada por Carlos Chagas Filho en la biografía de su padre ("Mi padre"), en la pág. 83 (comunicación personal, Simone Petraglia Kropf, simonek@coc.fiocruz.br, simone.kropf@fiocruz.br, 02-03-2018).

<sup>i</sup> Murió a los 73 años de otras causas distintas a la enfermedad de Chagas.<sup>3</sup>

<sup>j</sup> Ueber eine neue trypanosomiasis des menschen (en alemán).



**Figura 5.** Rita (Berenice).

Tejomulco, Oaxaca<sup>k,3,35</sup> en 1949, Palomo-Erosa describió dos casos en Yucatán; en 1959, Palencia y Montañó publicaron un caso en Sonora;<sup>3</sup> los primeros casos en Jalisco (en Chimaltitán y Santa María de los Ángeles) y Zacatecas (en Tepechtlán y Jalpa) se reportaron en 1967.<sup>36,37</sup> El primer caso de cardiopatía chagásica (miocardiopatía dilatada) fue identificado por Margarita Perrín, en 1950, en el Instituto Nacional de Cardiología.<sup>38</sup> “Después, durante muchos años (en 1978, año en que aparece la publicación de cinco casos de enfermedad de Chagas, por Marcuschamer y colaboradores), el Instituto

<sup>k</sup> Carlos C Hoffman, en 1938, dio a conocer el caso de un veracruzano, pero fue desmentido por Mazzotti;<sup>3</sup> otros dicen que los casos de Mazzotti eran de Real del Carmen, Oaxaca, y que fueron encontrados desde 1936, aunque la comunicación a la Academia de Medicina se publicó en 1940.<sup>4</sup>

Nacional de Cardiología negó terminantemente la existencia de la miocardiopatía chagásica en México, impidiendo de esa manera mejorar el conocimiento de la enfermedad y el conocimiento y difusión entre los cardiólogos mexicanos que, al igual que sus maestros, negaron la existencia de la enfermedad”.<sup>3</sup>

### Epidemiología

En México, hasta 1982, se habían reportado 148 casos.<sup>39</sup> Se han encontrado transmisores infectados desde la costa hasta 1800 metros sobre el nivel del mar<sup>l</sup>. En zonas rurales de Guerrero y Oaxaca se han encontrado índices de incluso 45% de infección.<sup>40</sup> Además de Guerrero,<sup>41</sup> también se han reportado casos en Chiapas<sup>42</sup> y Colima.<sup>43</sup> Específicamente en Chiapas, sobre todo en la parte sur, la Selva Lacandona y Marqués de Comillas, los Llanos de Apan, la región de Mezquital y partes de la Huasteca en Hidalgo, Veracruz, Baja California, Zacatipan, en San Luis Potosí, Yucatán, Michoacán y Morelos.<sup>30</sup> Las encuestas serológicas en bancos de sangre muestran una seroprevalencia variable, desde 0.3% (Ciudad de México) hasta 17.5% (Puebla).<sup>26</sup> En la Encuesta Seroepidemiológica Nacional, realizada en 1988-1989, en población abierta, la seroprevalencia encontrada fue de 1.6% (equivalente, entonces, a 1,472,000 mexicanos infectados), que para 2007 eran ya 1,700,000.<sup>4</sup> La notificación obligatoria de casos de tripanosomiasis en México, en 2006, reportó 400 casos, con incremento progresivo desde 1990.<sup>3</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimaba en 1991 que la enfermedad de Chagas afectaba entre 16 y 18 millones de personas,<sup>44</sup> recientemente se calcularon alrededor de 20 millones,<sup>18</sup> distribuidas por toda América, desde el sur de Estados Unidos (300,000 a 500,000

<sup>l</sup> Se ha encontrado *T. barbiieri* infectado en Libres, Puebla, situada a 2400 metros sobre el nivel del mar.<sup>3</sup>



afectados ahí),<sup>45</sup> hasta Argentina, localizadas mayormente en áreas pobres; incluso, se calcula que en España hay 80,000 enfermos procedentes de América.<sup>46</sup> De acuerdo con los cálculos del Comité de Expertos en enfermedad de Chagas de la Organización Panamericana de la Salud, hay alrededor de 35 a 100 millones de personas expuestas a la infección por vivir en zonas endémicas del padecimiento o lugares donde existen todos los factores ecológicos para que exista la enfermedad.<sup>44,47</sup> Se calcula incidencia de 200,000 nuevos casos por año. Los triatomíneos pueden encontrarse desde el paralelo 45° de latitud sur hasta el paralelo 40° de latitud norte<sup>m</sup>; sin embargo, las importantes migraciones humanas hacia otros continentes hacen que actualmente se considere que la enfermedad está globalizada; debido a la naturaleza crónica de la infección y a los flujos migratorios la enfermedad de Chagas también se ha diagnosticado en, Australia, Japón,<sup>46</sup> Canadá y Francia.<sup>2</sup> La OMS calculó que entre 1985 y 1987 se perdieron 2,740,000 años productivos, lo que equivale de 7190 a 250,000 millones de dólares estadounidenses<sup>2,26,31</sup> o, según otras cifras, 752,000 días de trabajo, correspondientes a 1,208.5 millones de dólares estadounidenses.<sup>2</sup> Se producen aproximadamente 45,000 a 50,000 muertes anuales por la enfermedad<sup>5,22</sup> y hay 5 millones de individuos clínicamente enfermos.<sup>5</sup>

### Agente causal

*Trypanosoma cruzi* es un parásito flagelado perteneciente a la familia de los tripanosomatídeos, incluida en el orden de los cinetoplástidos de la clase Zoomastigina. Epimastigote es la forma replicativa, no infectiva para el humano o mamífero y se encuentra en el vector invertebrado. Amastigote es la forma replicativa intracelular que se reproduce en el huésped mamífero. Tripomastigote metacíclico es una forma no replicativa, pero infectiva para el humano u

otros mamíferos. Tripomastigote sanguíneo es resultado de la diferenciación del amastigote.<sup>26</sup>

### Cuadro clínico

La enfermedad se caracteriza por tres fases: aguda, indeterminada o latente y crónica. El periodo de incubación es de 7 a 14 días.<sup>22</sup>

En la fase aguda puede haber una reacción local en el sitio de entrada del parásito (chagoma de inoculación o lipochagoma)<sup>2</sup> y puede sobrevenir el signo de Romaña<sup>n</sup>, de Romaña-Mazza o de Mazza-Benítez<sup>o</sup>; lo anterior se acompaña de síndrome febril (fiebre, astenia, adinamia), adenopatías (cervicales, axilares, inguinales), hepatoesplenomegalia, exantema, anemia, dolor óseo y muscular, y puede haber meningoencefalitis y miocarditis (con insuficiencia cardíaca). Esta fase puede durar seis a ocho semanas.<sup>22</sup>

La fase indeterminada, asintomática<sup>27</sup> o latente inicia 8 a 10 semanas después de la infección y puede cursar durante 10 a 50 años;<sup>2,17,44</sup> 60 a 70% de los pacientes pueden permanecer en esta fase.<sup>22</sup>

La fase crónica es el resultado de la afección de nervios craneales y periféricos, con destrucción de las células nerviosas ganglionares y otras anomalías: del corazón (arritmias, insuficiencia cardíaca, aneurismas ventriculares), del esófago y del colon, que dan lugar a megaesófago (disfagia, odinofagia, tos por regurgitación),<sup>31</sup> megacolon (dolor abdominal y estreñimiento, con predisposición a la formación de fecalomas)<sup>45</sup> y otras afecciones digestivas (gastroparesia, hipoclorhidria, enteropatía del intestino delgado e hipertrofia de glándulas sa-

<sup>n</sup> Edema palpebral (periorbital) unilateral, conjuntivitis no purulenta con dacrioadenitis y linfadenopatía preauricular (por Cecilio Romaña).<sup>2,10</sup>

<sup>o</sup> Descrito en 1936 por C. Benítez.<sup>10</sup>

<sup>m</sup> Otros dicen que del paralelo 46° sur al 42° norte.<sup>2</sup>

linales), dilatación de uréter, vejiga y vesícula.<sup>2</sup> Puede haber tromboembolismos (en el pulmón, el riñón, el cerebro y el bazo).<sup>44,48-50</sup> Los parásitos también pueden invadir el hígado y la médula ósea.<sup>19</sup> Hay mayor incidencia de cáncer esofagógico; entre las manifestaciones neurológicas puede haber cambios cognitivos, convulsiones, hemiparesia y afasia.<sup>2</sup>

Otros autores hablan de dos fases: aguda (asintomática, moderada, grave) y crónica (indeterminada, cardíaca, digestiva, mixta: cardíaca y digestiva) y de dos formas: congénita (aborto, prematuridad, lesiones orgánicas en el feto) y en individuos inmunosuprimidos (parasitemia evidente, lesiones en el sistema nervioso central –meningoencefalitis– o neuroanatómica, miocarditis difusa).<sup>2</sup>

En muchos pacientes con VIH/SIDA o con terapia inmunosupresora sobrevienen abscesos cerebrales por *T. cruzi*, que no se producen en los pacientes inmunocompetentes con enfermedad de Chagas crónica.<sup>2,29</sup>

La causa principal (55-65% de los casos) de muerte en la cardiopatía de Chagas es la muerte súbita;<sup>2</sup> la insuficiencia cardíaca congestiva y la apoplejía son otras causas más comunes.<sup>45,50</sup>

### Diagnóstico paraclínico

El parásito puede encontrarse en sangre, líquido cefalorraquídeo y tejidos (con tinción de Giemsa<sup>p</sup>) o efectuarse cultivo en medios especializados como NNN o LIT.<sup>27</sup> La búsqueda del parásito puede realizarse también en la capa leucocitaria y en el sedimento resultante de la centrifugación del suero sanguíneo (método de Strout).<sup>51</sup> Pueden detectarse anticuerpos (IgG e IgM) por hemaglutinación o inmunofluorescencia indirectas, aglutinación directa,<sup>52</sup> o por

enzoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) o reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>31,44</sup> Puede hacerse la reacción intradérmica de Montenegro con leishmanina<sup>53</sup> o la reacción de fijación del complemento (método de Bordet y Genjou), introducida por Guerreiro y Machado en 1913.<sup>q,2,3,51</sup> También se puede utilizar el xenodiagnóstico<sup>3</sup> y la biopsia.<sup>2</sup>

### Tratamiento

Se han ensayado múltiples fármacos en el tratamiento de esta enfermedad;<sup>54</sup> sin embargo, “donde no hay avance es en el tratamiento antiparasitario”:<sup>4</sup>

Los únicos fármacos que por razones éticas y de eficacia se prescriben son: nifurtimox [NF] (Lampit<sup>®</sup>) y benznidazol [BNZ] (Ragonil<sup>®</sup>, Ro-chagan<sup>®</sup>, Radanil<sup>®</sup>).<sup>49,55</sup>

El nifurtimox fue prescrito por primera vez en México, en 1972, por Zavala-Velázquez.<sup>3</sup> Es un nitrofurano que actuaría por la producción de radicales libres y metabolitos electrofílicos, lo que provoca inhibición del desarrollo intracelular del parásito.<sup>26,54</sup> Benznidazol es un nitroimidazol que actuaría sobre la cadena respiratoria. En el adulto, el nifurtimox se prescribe a dosis de 5-7 mg/kg/día, incrementando 2 mg cada dos semanas hasta 16 mg/kg, durante 60-120 días.<sup>17,26</sup> Benznidazol se prescribe a dosis de 5 mg/kg/día, durante 30-60 días.<sup>17,26</sup> El nifurtimox y benznidazol son medicamentos que pueden ocasionar: alteraciones neurológicas, como desorientación, parestesias, insomnio, convulsiones, polineuritis, mareos, cefalea, alteraciones digestivas, como náuseas, vómito, anorexia, pérdida de peso y dolor abdominal; astenia, dermatitis, artralgias, granulocitopenia y trombocitopenia.<sup>22,46</sup> Estos efectos secundarios pueden aparecer, incluso,

<sup>p</sup> Por Gustav Giemsa.<sup>2</sup>

<sup>q</sup> Guerreiro C, Machado A. Da reação de Bordet Gengou na moléstia de Chagas como elemento diagnóstico. Brasil Med 1913;27:225-226.

en 70% de los casos cuando el tratamiento se administra por periodos prolongados,<sup>26</sup> lo que algunas veces obliga a suspender el tratamiento.<sup>46</sup> El benznidazol carece de actividad anti-amastigote.<sup>3</sup>

La prescripción de nifurtimox y benznidazol en pacientes chagásicos está contraindicada en mujeres en periodo de lactancia, pacientes con alcoholismo y en personas con hepatopatías, nefropatías, hemopatías y trastornos neurológicos graves.<sup>22,55</sup> Durante el embarazo no pueden prescribirse los fármacos parasiticidas por ser tóxicos y teratogénicos.<sup>7</sup> La tasa de curación es de menos de 60% en la etapa crónica<sup>49</sup> y alrededor de 70% en la etapa aguda.<sup>45</sup> Se ha demostrado acción efectiva *in vitro* con etanidazol.<sup>2</sup>

*Metabolismo de las purinas:* *T. cruzi* no es capaz de sintetizar purinas *de novo* como lo hace el hombre; por ello, el alopurinol inhibe el desarrollo de *T. cruzi* sin afectar mayormente al huésped humano. En la fase crónica, un grupo de investigadores que prescribieron alopurinol a dosis de 600-900 mg/día, durante 60 días, lograron eliminar la parasitemia en 63-88%.<sup>56</sup> Sin embargo, se ha abandonado su prescripción en algunos países de Latinoamérica por la reaparición de la parasitemia al término del tratamiento y porque se advirtieron variaciones de su efectividad.<sup>26</sup>

*Síntesis de ergosterol:* *T. cruzi* tiene ergosterol y los antimicóticos evitan su síntesis y no afectan al huésped humano que tiene colesterol; itraconazol y ketoconazol inhiben el citocromo P450 dependiente de la lenosterol 14 demetilasa, con lo que disminuye la síntesis de ergosterol; si bien los mamíferos también tienen esa enzima, es mucho menos sensible a los fármacos que la de los hongos o de *T. cruzi*. Además de los compuestos mencionados, en la enfermedad de Chagas se han ensayado los siguientes: miconazol, econazol, fluconazol, posaconazol,

ravuconazol. Posaconazol y ravuconazol son los fármacos que tienen mayores expectativas en la terapia en el futuro.<sup>55</sup> El posaconazol (Noxafil®) debe administrarse a dosis de 400 mg c/12 horas durante 90 días.<sup>49</sup>

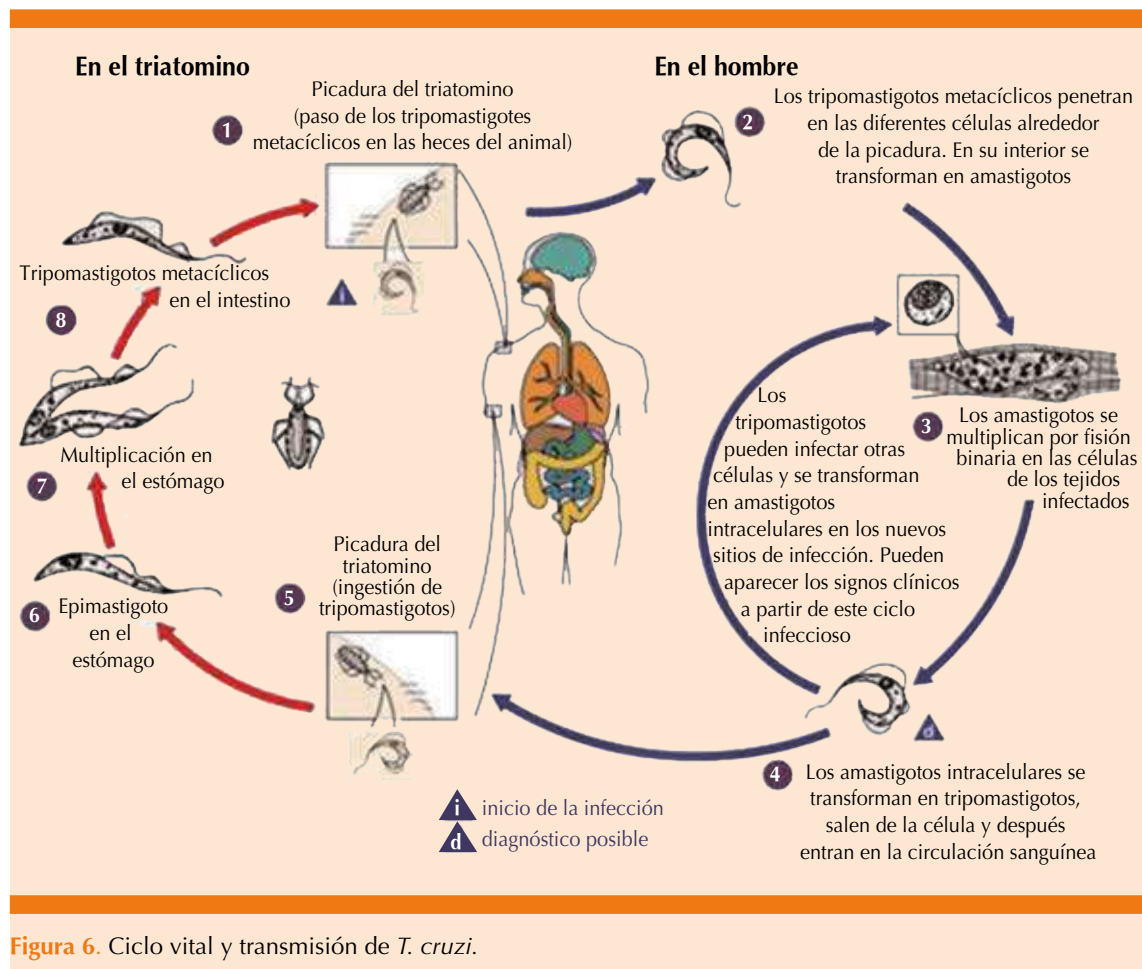
En estudios comparativos de itraconazol y alopurinol se han obtenido curaciones parasitológicas de sólo 53 y 44%, respectivamente.<sup>57</sup>

De segunda línea podría prescribirse amfotericina B, pero también es muy tóxica; está en investigación el interferón  $\gamma$ ,<sup>27</sup> así como la fenotiazina, inhibidores de oxidoescualeno ciclasa y escualeno sintetasa, e inhibidores de topoisomerasas de ADN clases I y II.<sup>2</sup> También se han prescrito arsenicales pentavalentes, principalmente el melarsoprol, pero son más efectivos en la forma africana que en la forma americana de la enfermedad, además de que son altamente tóxicos.<sup>58</sup>

Otros enfoques están en estudio: inhibidores de la síntesis de tripanotona, de proteasas cisteína, de fosfolípidos, de la sintetasa de farnesilpírofosfato, de las metilcarboxipeptidasas.<sup>2,55</sup>

*Productos naturales:* actúan por bloqueo de la cadena respiratoria (alcaloides obtenidos del boldo, naftoquinonas extraídas de *Calceolaria sessilis*); si bien actúan sobre las formas epimastigotas (de cultivo), su efecto en las formas amastigotas es menor. Los triterpenos de *Arrabidaea triplenervia* y sus derivados, así como diterpenos, la komariviquinona y terpenoides aislados de *Pinus oocarpa* tienen acción sobre formas epimastigotas y tripomastigotas. También, dermaseptinas obtenidas de ranas del género *Phyllomedusa*.<sup>2</sup> Ninguno se ha usado en estudios clínicos. Un solo fármaco natural se ha utilizado sobre la cisteinproteasa, inhibiendo la síntesis de cruzipaina, este producto es una proteína extraída de semillas de *Bahinia balvinoides*; no se han efectuado investigaciones clínicas con este fármaco.<sup>55</sup>





Aparte de la posible administración de nifurtimox o benznidazol, el tratamiento de la enfermedad de Chagas aguda y crónica es sintomático. En los pacientes con enfermedad de Chagas crónica con síntomas cardíacos, el tratamiento debe ir encaminado a controlar los síntomas con los anticoagulantes y fármacos cardiotropos prescritos en los pacientes con miocardiopatía de otra causa. Los marcapasos son útiles en los pacientes con arritmias de mal pronóstico. La utilidad de los cardioversores-desfibriladores implantables en los pacientes con cardiopatía de Chagas no se ha determinado. El trasplante cardíaco es una alternativa en los pacientes con cardiopatía de Chagas terminal. El megaesófago de la enferme-

dad de Chagas debe tratarse de la misma forma que la acalasia idiopática. El megacolon de la enfermedad de Chagas en su fase inicial puede tratarse con dietas ricas en fibra y en ocasiones con laxantes o enemas.<sup>29</sup>

## Profilaxis

La prevención de la enfermedad tiene como base la mejoría de las condiciones socioeconómicas y educativas de la población en riesgo.<sup>19</sup> “La aplicación del insecticida [diclorodifeniltricloroetano] DDT entre 1956 y 1999 en México permitió la desaparición de los vectores; sin embargo, este insecticida dejó de aplicarse en muchos países

del tercer mundo, como México<sup>r</sup> debido a las continuas exageraciones que se propalaron, particularmente acerca de su toxicidad y a las presiones internacionales para que no se aplicara<sup>s</sup> para favorecer a otros productos, supuestamente menos tóxicos pero mucho más caros y, al parecer, menos efectivos, por lo que los países pobres sólo pueden utilizarlos de forma selectiva, lo que ha ocasionado un nuevo incremento del problema de transmisión vectorial<sup>3,19</sup>. En países con escasez de donadores en los bancos de sangre se ha utilizado violeta de genciana como parasitocida de la sangre infectada. En cuanto a posibles vacunas, en modelos murinos se han utilizado proteínas purificadas del parásito, ADN y epimastigotes de *Trypanosoma rangeli*, un parásito no patógeno que comparte antígenos con *T. cruzi*.<sup>2</sup>

### Epílogo

Señores:

Estamos aquí reunidos en esta gran ciudad, orgullo de América, para celebrar el descubrimiento de una grave epidemia: genial hallazgo, realizado por un glorioso americano.

Nada más natural que nuestro primer gesto sea llegarnos hasta su tumba y decirle al maestro: levantaos y venid con nosotros que aún necesitamos de vuestro espíritu para completar la obra, que precisamos de vuestro corazón para elevarla, de vuestra sonrisa indulgente para humanizar nuestro trabajo, y de vuestra cultivada elocuencia para darle el énfasis que necesita. Venid que celebraremos juntos el esfuerzo y las luchas de vuestro descubrimiento, apenas acrecentado por una pequeña labor nuestra.

<sup>r</sup> Cf. Celis SA, Nava GJ. La patología de la pobreza. Rev Med Hosp Gen (Mex) 1970 jun;33(6):371-386.

<sup>s</sup> La polémica sobre la toxicidad del DDT puede verse en los escritos de: G Edwards (Mosquitos, DDT and human health. 21st Century. Sci Technol 2002;15:16-55) y de R Carlson (The silent spring. New York: Mifflin, 1958).<sup>3</sup>

Cecilio Romaña, ante la tumba de Carlos Chagas (5-7-1959) [citado en la referencia 3).

### REFERENCIAS

1. Reyes LPA. La vida y obra de Carlos Chagas a cien años de la descripción de la enfermedad de Chagas-Mazza. Arch Cardiol Mex 2009;79(4):237-239.
2. Deras LM. Enfermedad de Chagas, en: Ruesga ZEA, Saturno CG. Cardiología. El Manual Moderno, México, 2011:1357-1369.
3. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B. Apuntes para la historia de la enfermedad de Chagas en México. Bol Med Hosp Infant Mex 2008 ene.-feb.;65:57-79.
4. Reyes PA. Cardiopatía chagásica crónica, en: Vargas BJ (edit.). Tratado de Cardiología. Sociedad Mexicana de Cardiología-Intersistemas, México, 2007:415-418.
5. Mitelman J, Gimenez L. Enfermedad cardíaca chagásica, en: González CA. Insuficiencia cardíaca. Sociedad Interamericana de Insuficiencia Cardíaca-Editiones Médicas Actualizadas, México, 2005:275-278.
6. Homenaje a Salvador Mazza. Infoban 01-06-2006 ([http://www.infoban.com.ar/despachos.asp?cod\\_des=3764](http://www.infoban.com.ar/despachos.asp?cod_des=3764)) (consultado el 07-05-2018)
7. Mitelman JE, Giménez LJ, Corvalán OD, Lifschitz A, Mosca W, Rodríguez PH y Cols. Enfermedad de Chagas-Mazza en las grandes ciudades. Intramed ([http://www.intramed.net/sitios/libro\\_chagas/](http://www.intramed.net/sitios/libro_chagas/)) (consultado el 07-05-2018).
8. Soiza LA. La enfermedad de Chagas en el Uruguay: el primer hallazgo por Rodolfo Tálice. Salud Mil 2013;32(1):56-64.
9. Real Academia Española-Asociación de Academias de la Lengua Española. Diccionario Panhispánico de Dudas. Santillana Ediciones Generales, Bogotá, 2005:122 (ítem: carioca).
10. Garnier M, Delamare V, Delamare Jean, Delamare Jacques. Diccionario de los términos técnicos en medicina. Ediciones Norma, Madrid, 1981:308 (ítem: enfermedad – de Chagas).
11. Domarus AV, Farreras VP, Mazzei ES. Enfermedades infecciosas. Tripanosomiasis. Enfermedad de Chagas, en: Medicina Interna. Compendio práctico de Patología Médica. Manuel Marín y Cía., Editores, Barcelona, 1956:1197.
12. Strümpell AV, Seyfarth C. Tripanosis del hombre. Enfermedad de Chagas, en: Tratado de Patología y Terapéutica especiales de las enfermedades internas para estudiantes y médicos. Francisco Seix-Editor, Barcelona, 1935;1:258.
13. Solari A. Past and present of Chagas disease in northern Chile. Chungara (Arica). Rev Antropol Chil 2011;43(2):315-322.
14. Segatore L, Poli G. Diccionario Médico. Editorial Teide, Barcelona, 1975:1184.
15. Heymann DL (edit.) El control de las enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud, Washington, 2005:666-670 (Publicación Científica y Técnica, No. 613).

16. Le Chevalier de la S M. (dir.). Nuevo Diccionario Médico Larousse. Editorial Larousse, París-Buenos Aires, 1956;II:1080.
17. De la Garza CO, Llaca DJM. *Trypanosoma cruzi*, en: Rodríguez PEG. Parasitología médica. El Manual Moderno, México, 2013:153-162.
18. Schwartz DA. Enfermedades infecciosas y parasitarias. Enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana), en: Rubin R, Strayer DS. Rubin. Patología. Fundamentos clínicopatológicos en medicina. Lippincott Williams & Wilkins, Barcelona, 2012:413-415.
19. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Protozoos sanguíneos y tisulares. *Trypanosoma cruzi*, en: Microbiología Médica. Elsevier España, SL, Barcelona, 2014:775-776.
20. Porter RS (dir. en jefe). Enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana), en: El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. Edit. Médica Panamericana, Madrid, 2014:1201-1202.
21. Corredor A, Matiz H, Álvarez C. Trypanosomiasis americana, en: Chalem F, Campos J, Esguerra R, Chalem P. Tratado de Medicina Interna. Edit. Médica Celsus, Colombia, 2005;2:1484.
22. Murgueitio CR. Parasitosis extraintestinales. Enfermedad de Chagas. En: Pinilla RAE, Murgueitio CR, Calderón VCM, Mesa UA, Villalobos GW, Espinosa TF y col. Compendio de Terapéutica. Evidencia actual. Asociación Colombiana de Medicina Interna-Edit. Médica Celsus, Colombia, 2017:769-770.
23. Noya CME, Moya GNL. Enfermedades causadas por gérmenes no existentes en Cuba. Enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana), en: Roca Goderich. Temas de Medicina Interna. Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 2017;III:583.
24. McAdam AJ, Milner DA, Sharpe AH. Enfermedades infecciosas. Enfermedad de Chagas, en: Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Elsevier España, S.L.U., Barcelona, 2015:395.
25. Filigheddu MT, Górgolas M, Ramos JM. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. Medicina Clínica 2017 feb. 9;148 (3):125-131.
26. Zavala CJE. Enfermedad de Chagas y otras trypanosomiasis, en: Becerril MA. Parasitología médica. McGraw-Hill/Interamericana Editores, México, 2014:95-109.
27. Joshi PP. Trypanosomiasis. American trypanosomiasis or Chagas disease, en: Munjal YP. Textbook of Medicine. The Association of Physicians of India-Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., New Delhi, 2012;2:1196.
28. Guzmán-Bracho C, Lahuerta S, Velasco-Castrejón O. Chagas disease. First congenital case report in Mexico. Arch Med Res 1998;29(2):195-196.
29. Kirchhoff LV. Enfermedad de Chagas, en: Goldman L, Schafer AI (eds.). Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. Elsevier, Barcelona, 2016:2116-2120.
30. Carrada-Bravo T. *Trypanosoma cruzi*: Historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Rev Latinoamer Patol Clin 2004;51(4):205-219.
31. Kirchhoff LV. Trypanosoma Species (American Trypanosomiasis, Chagas' Disease): Biology of Trypanosomes. Chagas's Disease, en: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of Infectious diseases. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015:3108-3115.
32. Cf. Petraglia KS. Carlos Chagas y la ciencia en Brasil: entre el laboratorio y el debate público. Rev Biomed 2009;20(3):246-263.
33. De Haro AI. Algunos hechos históricos relacionados con la enfermedad de Chagas. Rev Mex Patol Clin 2003;50(2):109-112.
34. Chagas C. Nova tripanozomíaze humana. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 1909;1[2]:159-218 ([http://www.scielo.br/pdf/mioc/v1n2/tomo01\(f2\)\\_159-218.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v1n2/tomo01(f2)_159-218.pdf)) (consultado el 02-05-2018).
35. Mazzotti L. Dos casos de enfermedad de Chagas en el estado de Oaxaca. Gac Med Mex 1940;70:417-420.
36. Cuartero LM, Ponce D, Recco R. Cinco casos nuevos de enfermedad de Chagas en Zacatecas y Jalisco, en la República Mexicana. Rev Invest Salud Publica 1967;27:29-36.
37. García de A GJE, Salcedo RAL, Márquez AJM, Gómez RHA. Notas sobre las primeras detecciones de la Enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco, México. Cir Ciruj 1996 jul.-ago.;64(4):114-117.
38. Perrín M. La cardiopatía chagásica. Arch Inst Cardiol Mex 1950;20:31-49.
39. Zapote MF. Enfermedad de Chagas, en: Uribe M. Tratado de Medicina Interna. Médica Panamericana, México, 1988;II:1789.
40. Kumate J, Santos JI. Enfermedades infecciosas y parasitarias. Enfermedad de Chagas, en: Rivero SO (edit. en jefe). Tratado de Medicina Interna. El Manual Moderno, México, 1993;I:205.
41. Becerril-Flores MA, Valle-De La Cruz A. Descripción de la enfermedad de Chagas en el Valle de Iguala Guerrero, México. Gac Med Mex 2003;139(6):539-544.
42. Cordero PLJ, Zárate CR, Ramos CMA, Cordero CJ. Miocardiopatía dilatada chagásica en el estado de Chiapas, México. Rev Mex Cardiol 2002;13(4):153-157.
43. Newton SOA, Espinoza GF, Melnikov V, Delgado EI, Rojas LF, Dumonteil E, y Cols. Seroprevalencia y factores de riesgo a T. cruzi en Colima, México. Gac Med Méx 2017;153(2):179-184.
44. Kumate J, Gutiérrez G. Trypanosomiasis americana (enfermedad de Chagas), en: Infectología clínica. Méndez Editores, México, 2013:745-750.
45. Kirchhoff LV, Rassi A. Enfermedad de Chagas y tripanosomosis. Enfermedad de Chagas (Trypanosomiasis americana). En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL,

- Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill Interamericana Editores, México, 2016:1394-1396.
46. Pinazo DMJ, Torrico F, Gascón BJ. Tripanosomiasis. Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas, en: Rozman C. Farreras-Rozman. Medicina Interna. Elsevier España S.L.U., Barcelona, 2016:2255-2256.
47. Tay J. Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas), en: Tay J, Gutiérrez QM, Bustos AW. Enfermedades parasitarias, en: Martín-Abreu L. (edit.). Introducción a la Medicina Interna. Edit. Méndez Cervantes, México, 1989;13:23.
48. Herrera RN, Berman SG, Luciardi HL. Evidencia de un estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. Arch Cardiol Mex 2004;74(4):259-261.
49. Rodríguez GJL (dir. gral.). Medicina Interna. Madrid: Marban Libros-Grupo Científico DTM, 2015: *passim*.
50. Román GC. Parasitic Infections. Protozoan infections of the nervous system. Trypanosomiasis. American Trypanosomiasis, en: Louis ED, Mayer SA, Rowland RP. Merritt's Neurology. Wolters Kluwer, USA, 2015:538.
51. Pinto DJC, Tavares W, Tomaz do N EL. Enfermedad de Chagas, en: Tavares W, Carneiro MLA. Diagnóstico y Tratamiento en Infectología y Parasitología. El Manual Moderno, México, 2009:241-251.
52. Alvarez Y, Lares M, Viettri M, Aguilar CM, Herrera L, Ferrer E. Estandarización de la técnica de aglutinación directa para el inmunodiagnóstico de la enfermedad de Chagas. Biomédica 2014;34(2):308-317.
53. Minaya GGS, Vargas AS, Monteza ZY, Purisaca ME, Delgado DF. Especificidad de la prueba intradérmica de Montenegro en pacientes infectados por *Trypanosoma cruzi* procedentes de diferentes regiones del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2014;31(2):278-281.
54. Werner APT. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. Parasitol día 1999 jul;23(3-4):100-112.
55. Werner APT, Zulantay AI. Estado actual en el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Rev Med Chile 2011 feb.;139(2):247-257.
56. Gallerano RH, Marr JJ, Sosa RR. Therapeutic efficacy of allopurinol in patients with chronic Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg 1990 aug.;43(2):159-166 (citado en: Vasallo MF. Enfermedades infecciosas y parasitarias. Infecciones por tripanosoma. Enfermedad de Chagas, en: Díaz-Rubio, Espinós D. (dirs.) Tratado de Medicina Interna. Médica Panamericana, Madrid, 1994;2:1817).
57. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Pérez C, Miranda C, Sánchez G y Cols. Treatment of chronic Chagas' disease with itraconazole and allopurinol. Am J Trop Med Hyg 1998 jul.;59(1):133-138 (citado en: Gascón BJ, Corachán CM. Tripanosomiasis. Tripanosomiasis o enfermedad de Chagas, en: Rodés TJ, Guardia MJ. Medicina Interna. Barcelona: Masson, 2004;l:1760-1761).
58. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Major categories of neurological disease. Infections of the Nervous System (bacterial, fungal, spirochetal, parasitic) and sarcoidosis. Trypanosomiasis, en: Adams and Victor's Principles and Neurology. New York: McGraw-Hill Education, 2014;736.