

Trabajo de Fin de Máster

**TRANSMISIÓN ORAL DE *TRYPANOSOMA*
CRUZI: ALIMENTOS IMPLICADOS**

***ORAL TRANSMISSION OF TRYPANOSOMA*
*CRUZI: FOOD INVOLVED***

Pablo Ramos Fernández

Máster en Seguridad y Calidad de los Alimentos

Escuela de Doctorado y Estudios de Posgrado

Universidad de La Laguna

Curso: 2020/2021

Tutor: José Enrique Piñero Barroso

Cotutora: Atteneri López Arencibia

AGRADECIMIENTOS

A mis tutores, José Enrique y Atteneri, cuya inestimable ayuda, tiempo, dedicación y comprensión han permitido el buen desarrollo de este trabajo, proporcionándome valiosos consejos que han permitido tanto el enriquecimiento de este como de mi formación académica.

A mis padres, Concepción y José Luis, por haberme dado la vida, los consejos de incalculable valor, el cariño, el sustento necesario y ser una fuente de inspiración para convertirme en la persona en la que soy ahora.

A mis hermanos, Javier y Eduardo, por proporcionarme apoyo emocional y ser ejemplos a seguir, guiándome siempre por el camino correcto y hacer que mi vida cobre sentido.

A mis compañeros de clase, por brindarme ayuda académica siempre que la he necesitado y por todos los buenos momentos que hemos compartido.

A todas las personas que durante la realización de este máster han dedicado parte de su tiempo en ayudarme.

RESUMEN

Trypanosoma cruzi es un protozoo parásito que causa la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, patología que se ha convertido en un problema sanitario a nivel mundial. Este parásito es capaz de infectar a numerosos mamíferos (monos, murciélagos, gatos, ardillas, perros, etc.) y se transmite vectorialmente, principalmente a través de la deposición de orina o heces de triatomíneos hematófagos, aunque en los últimos años se han incrementado los casos de transmisión oral. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre este mecanismo de transmisión, poniendo de manifiesto que las bebidas y los alimentos involucrados en brotes orales de la enfermedad de Chagas han sido principalmente frutas (bacaba, azaí, etc.), sopas, agua y jugos (mandarina, guayaba, naranja, azaí, caña de azúcar, etc.), aunque también se han dado algunos casos relacionados con carne cruda y leche materna. Las especies de triatomíneos implicados en estos brotes varían según el país. Las condiciones socioeconómicas precarias, la progresiva urbanización del medio y las épocas cálidas y secas provocan un aumento del número de triatomíneos en el interior de las viviendas y de brotes de esta enfermedad asociados a alimentos y bebidas.

ABSTRACT

Trypanosoma cruzi is a parasitic protozoan that causes Chagas disease or American trypanosomiasis, a pathology that has become a worldwide health problem. This parasite is capable of infecting numerous mammals (monkeys, bats, cats, squirrels, dogs, etc.) and is transmitted vectorially, mainly through the deposition of urine or feces of hematophagous triatomines, although in recent years the number of cases of the oral transmission has increased. The aim of this paper is to carry out a bibliographic review of this transmission mechanism, showing that beverages and food involved in oral outbreaks of Chagas disease have been mainly fruits (bacaba, azai, etc.), soups, water and juices (mandarin, guava, orange, azai, sugar cane, etc.), although there have also been some cases related with raw meat and breast milk. The triatomine species involved in these outbreaks vary between countries. Poor socioeconomic conditions, progressive urbanization of the environment and hot and dry seasons lead to an increase in the number of triatomines in dwellings and outbreaks of this disease associated with food and drinks.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. CICLO BIOLÓGICO	6
1.2. FORMAS DE TRANSMISIÓN.....	8
2. OBJETIVO.....	9
3. METODOLOGÍA.....	10
4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TRANSMISIÓN ORAL	11
5. PATOGÉNESIS DE LA TRANSMISIÓN ORAL	14
6. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	16
7. PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TRANSMISIÓN ORAL...19	
8. CONCLUSIONES	21
9. BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXO	25

1. INTRODUCCIÓN

Trypanosoma cruzi (Orden *Trypanosomatida*, Familia *Trypanosomatidae*) (**Figura 1**) es un protozoo parásito flagelado intracelular obligado que produce la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas (Epting *et al.*, 2010; Rassi *et al.*, 2012). Este parásito se encuentra de forma endémica tanto en Centroamérica como en Sudamérica, pero debido a la migración de personas infectadas a otras partes del mundo se ha convertido en un problema mundial con 6-8 millones de infectados. La mayoría de estas personas se encuentra en Latinoamérica, produciéndose aproximadamente 10.000 muertes anuales debido a las secuelas crónicas que produce la enfermedad y encontrándose más de 25 millones de personas en riesgo de infección (Jha *et al.*, 2020). Otros factores que favorecen la transmisión de *T. cruzi* en los países endémicos son la degradación ambiental, las actividades productivas extensivas y la precariedad de las condiciones socioeconómicas. El parásito puede infectar y afectar a muchas especies de mamíferos domésticos y silvestres (denominados reservorios) pertenecientes a 8 órdenes diferentes, aunque los vertebrados de sangre fría y las aves no se ven afectados por el mismo (Organización Panamericana de la Salud, 2009). Se transmite principalmente a través de la deposición de heces u orina de triatomíneos hematófagos o chinches (**Figura 2**), que presentan formas infectivas (transmisión vectorial), pero también a través de la vía maternal-fetal, la donación de sangre, órganos o tejidos, o el consumo de alimentos y/o bebidas contaminadas (Jha *et al.*, 2020; Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020). La vía más frecuente de transmisión de *T. cruzi* es la vectorial, pero en los últimos años se ha producido un incremento de la transmisión oral, principalmente por el consumo de bebidas y/o alimentos contaminados por triatomíneos infectados, sus heces u orina o secreciones de mamíferos parasitados (Filigheddu *et al.*, 2017).



Figura 1. Tripomastigote de *T. cruzi* en un frotis fino de sangre teñido con Giemsa (American tripanosomiasis (DPDx)).



Figura 2. *Triatoma brasiliensis* (Cleber Galvão - Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos).

1.1. CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico de este parásito es complejo, interviniendo en el mismo hospedadores vertebrados, que pueden ser tanto humanos como otras especies de mamíferos. En la siguiente figura se esquematiza este ciclo (**Figura 3**):

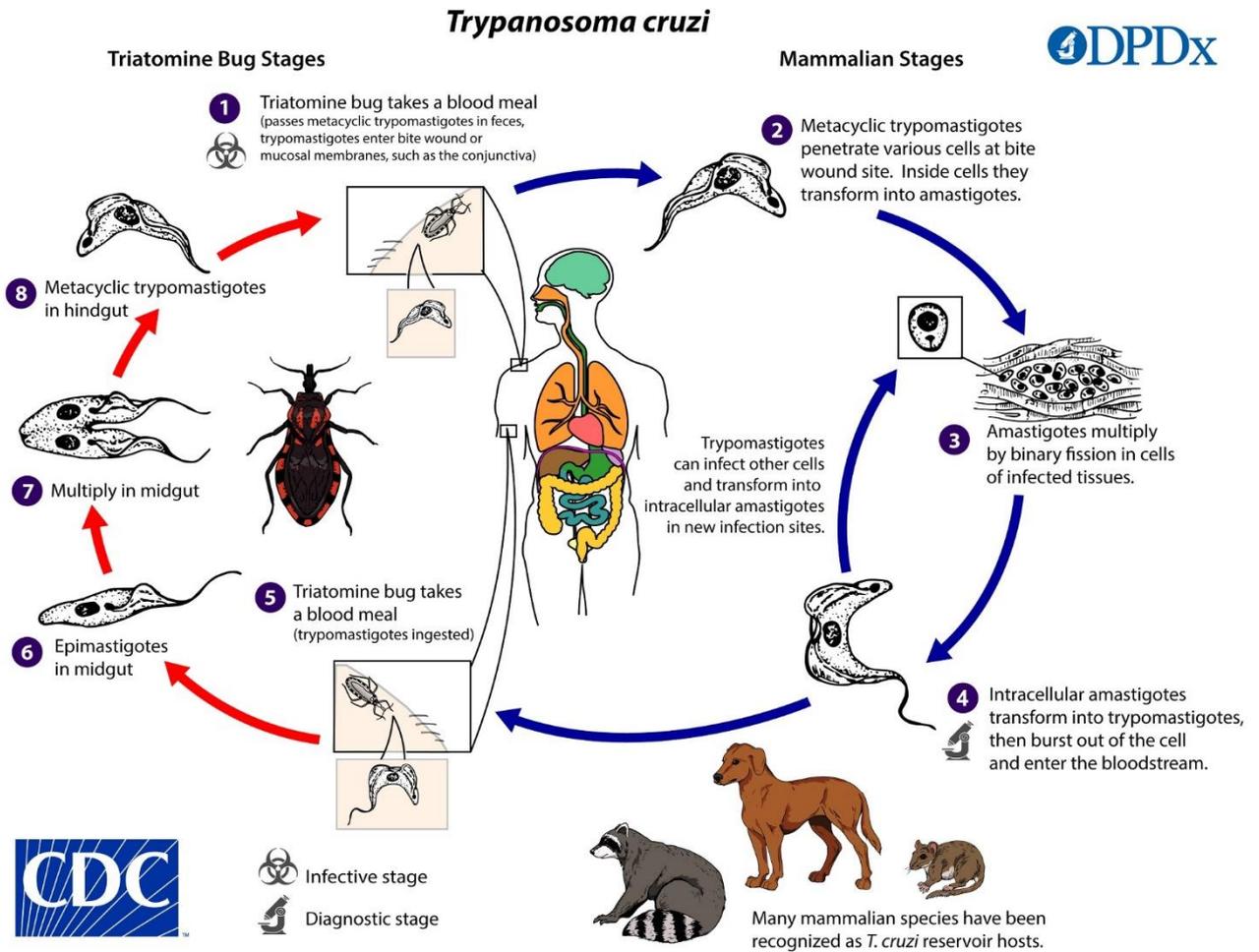


Figura 3. Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi* (American trypanosomiasis (DPDx)).

1. Los triatomíneos (vectores) se alimentan de sangre, excretando al mismo tiempo heces u orina. Estas excreciones son arrastradas hacia la zona de la picadura de estos vectores o hacia las membranas mucosas, como la conjuntiva ocular. Cuando estas excreciones contienen las formas infectivas del parásito, denominadas tripomastigotes metacíclicos, entran en la sangre a través de estas zonas. Dentro del hospedador, estos tripomastigotes penetran en las células de diversos tejidos, sobre todo del sistema fagocítico-mononuclear, donde se convierten en amastigotes y se multiplican por fisión binaria (Enfermedad de Chagas (CDC); Ortega & Sterling, 2001; Pereira & Pérez, 2003).

2. Los amastigotes se transforman en tripomastigotes que rompen las células y se liberan al torrente sanguíneo. A través de este, pueden infectar a células vecinas o a células de otros tejidos, en donde se vuelven a transformar en amastigotes. Los triatomíneos que se alimentan de la sangre del hospedador infectado ingieren los tripomastigotes que se encuentran en la misma, llegando al intestino de estos insectos. En el intestino medio se transforman en epimastigotes, multiplicándose y convirtiéndose posteriormente en tripomastigotes metacíclicos en el intestino posterior. Estos pasan después a las heces y a la orina, cerrándose el ciclo biológico cuando realizan estas excreciones (Enfermedad de Chagas (CDC); Ortega & Sterling, 2001; Pereira & Pérez, 2003).

1.2. FORMAS DE TRANSMISIÓN

A continuación, se exponen diferentes formas de transmisión de este parásito (Pereira & Pérez, 2003):

- *vectorial*: se produce a través de la picadura del triatomino y es el modo de transmisión más frecuente de la enfermedad de Chagas en los países endémicos.
- *trasplante de órganos*: esta enfermedad también se puede transmitir por el trasplante de órganos provenientes de donantes infectados. Los receptores son vulnerables a la parasitosis debido a este proceso, puesto que se encuentran bajo tratamientos inmunosupresores para reducir el rechazo de estos órganos.
- *transfusiones sanguíneas*: son un importante foco de transmisión de la enfermedad, puesto que la sangre infectada contiene una carga infectiva muy alta (fase aguda), pudiendo sobrevivir el parásito hasta 2 meses en la misma.
- *transplacentaria (vertical)*: la infección puede transmitirse desde la madre al feto a través de la placenta si presenta la parasitosis en fase aguda y si existe algún tipo de alteración en la placenta. También puede darse el caso de que se transmita a través de la leche materna, aunque el riesgo es remoto.
- *accidental*: puede suceder en centros de investigación donde se trabaja con este parásito por medio de accidentes que provoquen casos de infección.
- *oral*: tiene lugar cuando el hospedador ingiere por accidente el parásito a través de bebidas y/o alimentos contaminados por el triatomino infectado, sus heces u orina o secreciones de mamíferos parasitados. Este tipo de transmisión es el que se va a desarrollar en profundidad en este trabajo.
- *formas poco frecuentes de transmisión*: dentro de este tipo se incluyen la sexual, la coprofagia y el canibalismo.

2. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la problemática y las particularidades de la transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* a través del consumo de bebidas y/o alimentos contaminados.

3. METODOLOGÍA

El proceso de búsqueda de información se realizó utilizando principalmente el PuntoQ de la Universidad de La Laguna y bases de datos como *Web of Science*, *Scopus*, *ScienceDirect (Elsevier)*, *SciELO*, *SpringerLink*, *Google Scholar* y *PubMed* (entre otras), utilizando para ello palabras clave en inglés como “*Chagas oral transmission*” y “*Trypanosoma cruzi oral transmission*”. Además, se complementó con la información obtenida en libros y páginas web.

4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TRANSMISIÓN ORAL

Por la vía oral, el parásito se puede transmitir al consumir alimentos y/o bebidas contaminadas con heces u orina de triatomíneos hematófagos o secreciones o sangre de mamíferos, que contienen tripomastigotes metacíclicos, o por la maceración de triatomíneos, como pueden ser la carne cruda o poco cocinada, la leche materna, jugos, etc. Esto se ha puesto de manifiesto por numerosos autores: Alarcón de Noya *et al.*, 2010; Añez *et al.*, 2009; Jansen & Deane, 1985; Mazza *et al.*, 1936; Ramírez *et al.*, 2013; Sánchez & Ramírez, 2012; Thomas *et al.*, 2007 y Villa *et al.*, 2013.

Estudios en ratones han demostrado que cuando el parásito se transmite por vía oral, los tripomastigotes metacíclicos (TM) expresan algunas glicoproteínas de superficie (Gp82 y Gp90) que les permiten unirse al epitelio de la mucosa gástrica (EMG) (Neira *et al.*, 2003) y modular la invasión, respectivamente (Málaga & Yoshida, 2001). Una vez que los TM invaden el EMG, se diferencian en amastigotes y se replican (Hoft *et al.*, 1996). Luego, se convierten nuevamente en tripomastigotes e infectan más células (Pereira *et al.*, 2010). Se muestra a continuación una figura de lo expuesto anteriormente (**Figura 4**):

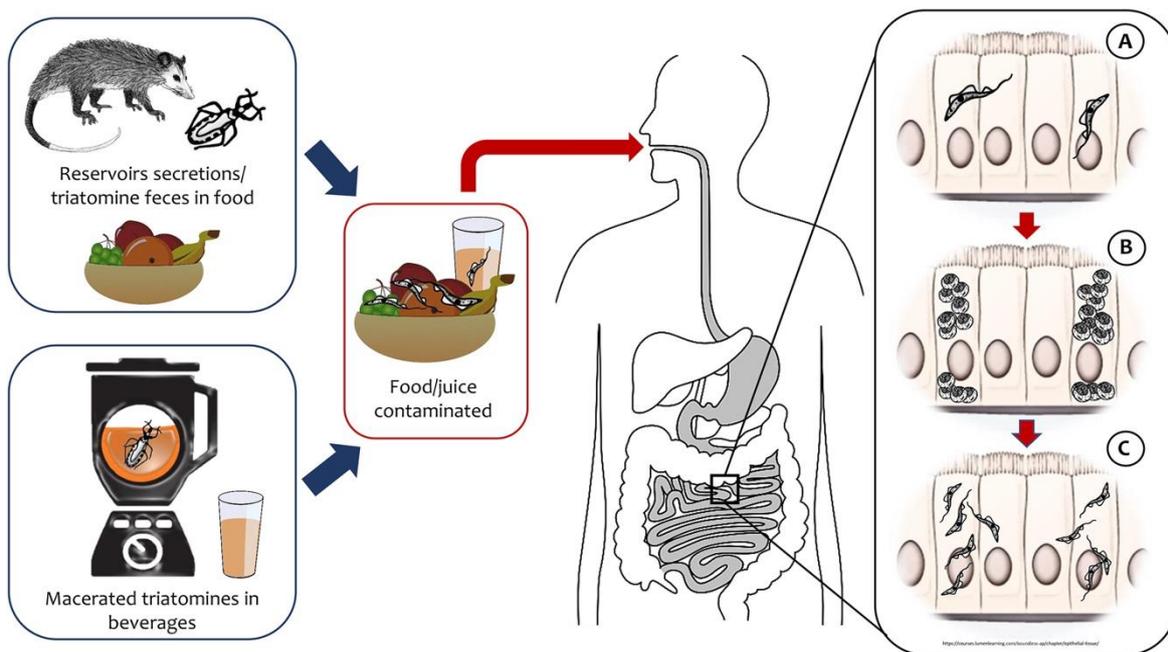


Figura 4. Ciclo de transmisión oral de la enfermedad de Chagas. Representación gráfica de tripomastigotes metacíclicos que entran en el epitelio de la mucosa gástrica (A), luego se convierten en amastigotes, se replican (B) y finalmente se vuelven a convertir en tripomastigotes para infectar más células (C) (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

En 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció regulaciones internacionales con procedimientos específicos para la vigilancia, la notificación y el reporte de eventos sanitarios que puedan producir una emergencia a nivel mundial. En cuanto al protocolo para comunicar datos sobre enfermedades, cada país tiene el suyo y tiene establecido una lista con un orden de prioridad en cuanto a estas. Si nos centramos en la enfermedad de Chagas en Sudamérica, se puede observar cómo en países como la Guayana Francesa, Venezuela y Bolivia no es obligatorio el registro de casos agudos, mientras que en Colombia, Ecuador y Brasil sí lo es. En estos países se han producido brotes por transmisión oral de *T. cruzi* (Filigheddu *et al.*, 2017). En los mismos se han visto involucrados bebidas y alimentos como frutas (bacaba, azaí, etc.), sopas, agua, jugos (mandarina, guayaba, naranja, azaí, caña de azúcar, etc.), carne e, incluso, leche materna. Estos alimentos se encontraban contaminados con secreciones de glándulas anales de marsupiales infectados, heces de triatominos infectados e, incluso, se produjo la ingestión de sangre contaminada de animales salvajes contagiados. Las especies de triatominos implicados varían según el país: *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma sordida*, *Triatoma maculata*, *Pastrongylus megistus* y *Rhodnius pictipes* en Brasil; *Pastrongylus geniculatus* en Venezuela; y *Rhodnius pallescens*, *Rhodnius colombiensis*, *Rhodnius pictipes*, *Rhodnius prolixus* y *Pastrongylus geniculatus* en Colombia (Filigheddu *et al.*, 2017).

Generalmente, la transmisión oral se presenta en forma de microbrotes o microepidemias en los que están implicados una baja cantidad de personas y que aparecen súbitamente, aunque en ocasiones se producen casos aislados (Díaz & González, 2014). Los casos no se distribuyen uniformemente en una región concreta, sino que se producen en grupos o *clusters* (lugares de intensidad variable) (Pereira & Pérez, 2003). En el Anexo 1 de este trabajo se expone una tabla con los diferentes brotes por transmisión oral que han sido documentados desde 1936 hasta 2020 (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

La progresiva urbanización del medio (agricultura extensiva, monocultivos, deforestación, etc.) y las condiciones socioeconómicas precarias provocan un aumento de triatominos en el interior de las viviendas, puesto que buscan alimento en ellas al reducirse el número de reservorios en la naturaleza (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020). De este modo, la enfermedad de Chagas se distribuye fácilmente entre las clases más pobres de los lugares endémicos, puesto que estos insectos viven en los techos de paja, en las grietas de las casas de adobe y en sitios donde los objetos no se suelen mover con frecuencia. Sin embargo, no son capaces de establecerse en paredes de ladrillo, encaladas ni de cemento (Pereira & Pérez, 2003). En cuanto a la proliferación de estos triatominos, hay diversos factores de los que depende: utilización del suelo, costumbres y actividades humanas, características climáticas, migración de especies, comportamiento reproductor, etc. La mayoría de los brotes se producen en épocas cálidas y secas, puesto que en estas es más frecuente la presencia de un mayor número de chinches y, por tanto, la existencia de un mayor riesgo de transmisión de la enfermedad (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

Debido a la migración de población que se está produciendo desde países sudamericanos hacia Canadá, Estados Unidos, Europa, Pacífico Occidental, Mediterráneo Oriental y África desde la década de los 50, el número de personas con la enfermedad ha ido aumentando progresivamente con el paso de los años, considerándose las transfusiones sanguíneas como el mecanismo principal de transmisión del parásito en estas zonas del mundo no endémicas. También cabe destacar que la parasitosis es adquirida con mayor frecuencia por niños de 2 meses a 2 años y que los mamíferos reservorios de *T. cruzi* suelen ser monos, murciélagos, gatos, ardillas, perros, etc. (Pereira & Pérez, 2003).

En cuanto a la epidemiología molecular, *Trypanosoma cruzi* pertenece al género *Trypanosoma*, el cual es un grupo monofilético, y se divide en seis unidades discretas de tipificación (UDTs) o *discreet typing units* (DTUs): TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV y TcVI, aunque recientemente se han descrito genotipos nuevos como TcBat (murciélagos en Colombia, Panamá y Brasil) (Muñoz *et al.*, 2013; Padilla *et al.*, 2017). El genotipo más frecuentemente asociado a brotes de transmisión oral es TcI, el cual está dividido en 5 subgrupos: TcI_{Dom}/TcIa (doméstico), TcIb (peridomicilio), TcIc, TcI_{Sylv}/TcId (salvaje) y TcIe, de acuerdo con su ciclo de transmisión y produciendo manifestaciones clínicas diferentes (Acosta & López, 2013; Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020). Si TcI se compara con el resto de UDTs, se puede observar que no existe una correlación entre las características de la enfermedad y la distribución geográfica de las diferentes UDTs. Esta distribución es heterogénea, encontrándose en todo el continente americano, aunque algunas de ellas predominan en distintas regiones de diferentes países. De este modo, TcI es la más común, tanto en vectores como en reservorios, en Venezuela, Colombia y Centroamérica, mientras que TcII, TcV y TcVI se han asociado a diferentes brotes orales en los países del Cono Sur de América (Padilla *et al.*, 2017). Dentro de este, en la Amazonía brasileña, se identifican con mayor frecuencia TcI, TcIII y TcIV (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

5. PATOGÉNESIS DE LA TRANSMISIÓN ORAL

Trypanosoma cruzi es un parásito que se puede encontrar en una gran variedad de tejidos y células del sistema inmunitario. En ratones, por ejemplo, se ha comprobado que al infectar directamente en la cavidad oral se produce la fase aguda de la enfermedad, en comparación con la infección directa en el estómago. Además, parece ser que el parásito se concentra mayormente en la región nasomaxilar, la cual hasta siete días después de la inoculación se mantiene como el principal foco de infección. Al realizar una comparación entre diversos tejidos (como por ejemplo los correspondientes a la cavidad nasal, al estómago y al intestino), se observa que los pertenecientes a la cavidad nasal son los que tienen la mayor carga parasitaria (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

Trypanosoma cruzi es uno de los pocos parásitos protozoarios intracelulares que ha desarrollado mecanismos que le permiten entrar en las células y sobrevivir a la hidrólisis en el interior de los lisosomas. Teniendo esto en cuenta, poniendo el caso del estómago (**Figura 5**), los tripomastigotes metacíclicos pueden invadir el epitelio mucoso gástrico debido a que presentan una serie de moléculas similares a la mucina, pudiendo resistir tanto al medio ácido del estómago como a la proteólisis por parte de la pepsina que se encuentra en el mismo. La utilización de una cepa del parásito altamente invasiva en ratones ha puesto de manifiesto que la glicoproteína de superficie Gp82 está implicada en la invasión de las células de este epitelio y es resistente a los ácidos gástricos. El mecanismo de acción mediado por esta glicoproteína consiste en la unión a la proteína de membrana asociada a lisosomas (LAMP-2) de células epiteliales del estómago, produciéndose una cascada de señalización que provoca la liberación de Ca^{2+} intracelular y desorganiza el citoesqueleto de actina. Además, la unión a esta proteína provoca la acumulación de lisosomas cerca de las zonas de invasión, por lo que se incrementa de esta manera su disponibilidad en la membrana plasmática. Esto promueve la entrada del parásito por fagocitosis a través de la formación de una vacuola parasitófora o fagosoma, que posteriormente se fusiona con un lisosoma (fagolisosoma). Para sobrevivir en el interior de este fagolisosoma, el parásito secreta transalidasas que hidrolizan los residuos de ácido siálico presentes en la cara interna de la misma, incorporando posteriormente estos a sus moléculas de superficie. Esto le confiere una protección frente a las enzimas, a los radicales libres de oxígeno (RLO) y a los reactivos intermediarios de nitrógeno (RIN) que se encuentran dentro del fagolisosoma. Después de esto, el parásito secreta hemolisinas (actividad óptima a pH ácido), que provocan la apertura de poros en la membrana fagolisosomal por los que sale *T. cruzi* hacia el citosol. Hay otra glicoproteína de superficie llamada Gp30 (relacionada con Gp82) que, aunque con menor afinidad que Gp82, puede actuar también en la invasión de células (cepas deficientes en gp82, poco infectivas, pueden entrar mediante

esta glicoproteína). Por otro lado, hay otra glicoproteína denominada Gp90 que condiciona también la infectividad del parásito: si la cepa presenta la isoforma resistente de digestión peptídica, se considera que es poco infecciosa (no se puede unir a la capa mucosa, ya que en sí misma obstaculiza su entrada, pero puede suceder que mediante Gp82/Gp30 pueda entrar finalmente); sin embargo, si presenta la isoforma susceptible de digestión peptídica, esta es digerida y el parásito podrá unirse a la capa mucosa, entrando posteriormente dentro de las células epiteliales gástricas (incremento de la severidad de la enfermedad de Chagas). Puede suceder que las transalidasas del parásito interactúen con el ácido siálico del paladar, pudiendo de esta forma empezar la infección a través de la cavidad nasal, replicándose posteriormente en esa zona y diseminándose después a través de los tejidos de los nervios olfativos y/o la sangre (Franco-Paredes *et al.*; Nathan, 2002; Ortega & Sterling, 2018; Sibley & Andrews, 2000; Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

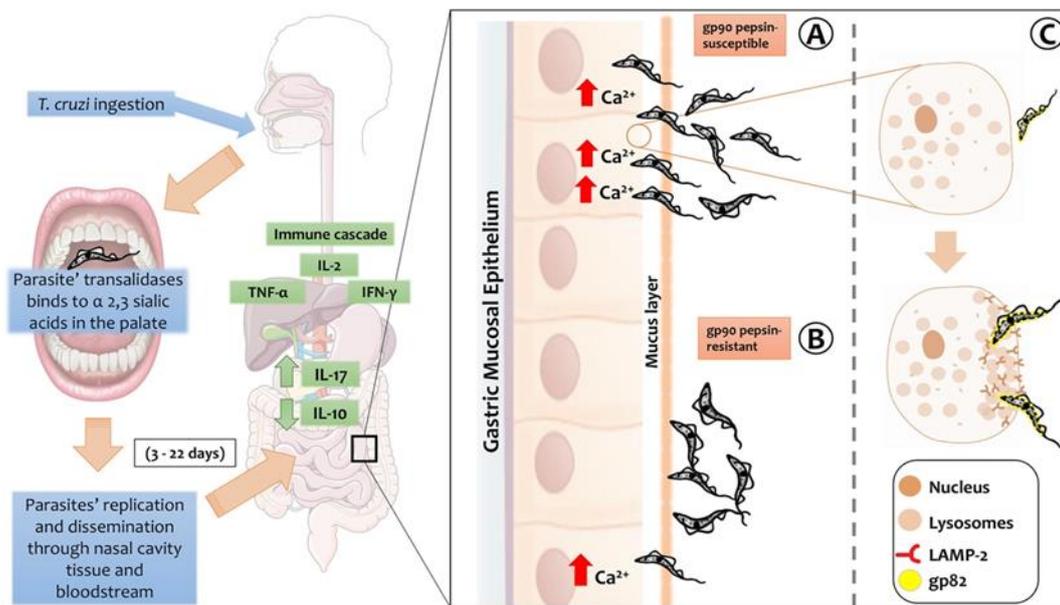


Figura 5. Representación gráfica de la infección oral y la invasión por *T. cruzi*. A) La glicoproteína de superficie Gp82 se une a la capa mucosa e induce la liberación de Ca^{2+} intracelular, facilitando su internalización. Cuando la Gp90 es susceptible a la pepsina, es digerida por los jugos gástricos y su capacidad para invadir no se ve comprometida. B) Cuando la Gp90 es resistente a la pepsina y/o está altamente expresada, puede alcanzar la célula diana, pero es incapaz de unirse a la capa de moco, por lo que son malos invasores. Sin embargo, puede activar Ca^{2+} en cascada a través de la glicoproteína Gp30 y proceder con la internalización. C) Gp82 se une a LAMP-2, lo que induce la acumulación de lisosomas en la membrana plasmática, aumentando la posibilidad de que el TM se una a ellos y se promueva su internalización (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

6. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas se divide en dos fases clínicas: aguda y crónica. La fase aguda se produce inmediatamente después de que ocurra la infección, siendo generalmente leve o asintomática y que puede prolongarse desde varias semanas hasta varios meses. Durante esta fase, *T. cruzi* puede encontrarse en la sangre. Posteriormente, la mayoría de la población infectada entra en una fase crónica indeterminada, donde no se suele presentar síntomas y en la sangre se encuentran pocos parásitos o ninguno (60-70% de la población). Hay muchas personas que permanecerán asintomáticas el resto de su vida, mientras que el 30-40% de ellas desarrollará la fase crónica determinada, en la que se producen síntomas graves, que pueden incluso llevar a la muerte (American tripanosomiasis (DPDx); Enfermedad de Chagas (CDC); Rassi *et al.*, 2012).

Teniendo esto en cuenta, el diagnóstico de esta enfermedad va a depender de la fase en la que se encuentre la persona infectada. Si se encuentra en la fase aguda, al haber gran cantidad de tripomastigotes en la sangre, se suelen utilizar para su detección métodos parasitológicos como la visualización directa a través del microscopio de frotis de diferentes fluidos (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido de los ganglios linfáticos y líquido de la médula espinal), el microhematocrito, el hemocultivo, el método de Strout (concentración por centrifugación de los parásitos presentes en una muestra sanguínea y posterior examen al microscopio del sedimento en busca de tripomastigotes móviles) y/o la xenodiagnos. Sin embargo, si el paciente se encuentra en la fase crónica, al haber muy pocos o ningún parásito en la sangre, las mejores opciones para su diagnóstico son la realización de test serológicos que detecten anticuerpos IgM e IgG como la IFI (*inmunofluorescencia indirecta*), el ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), el HAI (*hemagglutination inhibition test*), la inmunocromatografía y/o el *Immunoblot*, así como la utilización de métodos moleculares como la cPCR (*conventional polymerase chain reaction*) o la qPCR (*quantitative polymerase chain reaction*). Además, también hay que tener en cuenta el criterio clínico-epidemiológico, en el que se asocian los síntomas de la enfermedad de Chagas con una correlación epidemiológica entre una fuente de infección y un caso positivo. La IgG+(IFI) y la observación directa al microscopio son los métodos más frecuentemente utilizados (Carvalho & Shikanai-Yasuda, 2012; Filigheddu *et al.*, 2017; Pereira & Pérez, 2003; Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020). A continuación, se muestra una gráfica con los métodos de diagnóstico utilizados en los brotes de transmisión oral de la enfermedad de Chagas (**Figura 6**):

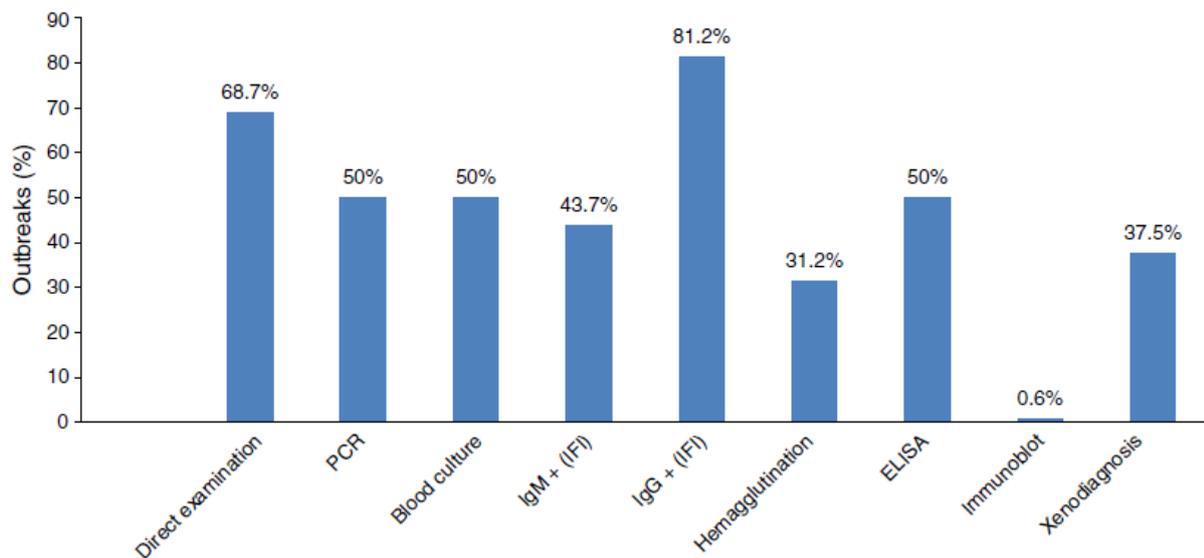


Figura 6. Métodos de diagnóstico utilizados en los brotes de transmisión oral de la enfermedad de Chagas (Filigheddu *et al.*, 2017).

Atendiendo a las manifestaciones clínicas, la transmisión oral presenta un mayor número y una mayor tasa de mortalidad que la vectorial, puesto que el inóculo del parásito que entra al organismo y la especificidad con la mucosa gástrica son mayores. El período de latencia se sitúa entre los 3-22 días después de la ingestión de bebidas y/o alimentos contaminados, pudiendo observarse posteriormente una fiebre prolongada que puede estar asociada con manifestaciones clínicas específicas (obstrucción cardíaca, pericarditis aguda, miocarditis aguda, insuficiencia cardíaca, ictericia, derrame pleural, etc.), inespecíficas (vómitos, diarrea, postración, erupciones cutáneas, linfadenopatía, mialgias, etc.) y/o frecuentes (tos, hepatoesplenomegalia, arritmias, disnea, edema generalizado o de miembros inferiores, palpitaciones, dolor torácico, etc.). La alta mortalidad se debe principalmente a insuficiencia cardíaca o miocarditis (Filigheddu *et al.*, 2017; Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020). A continuación, se expone una gráfica con las manifestaciones clínicas de los brotes de transmisión oral de la enfermedad de Chagas (**Figura 7**):

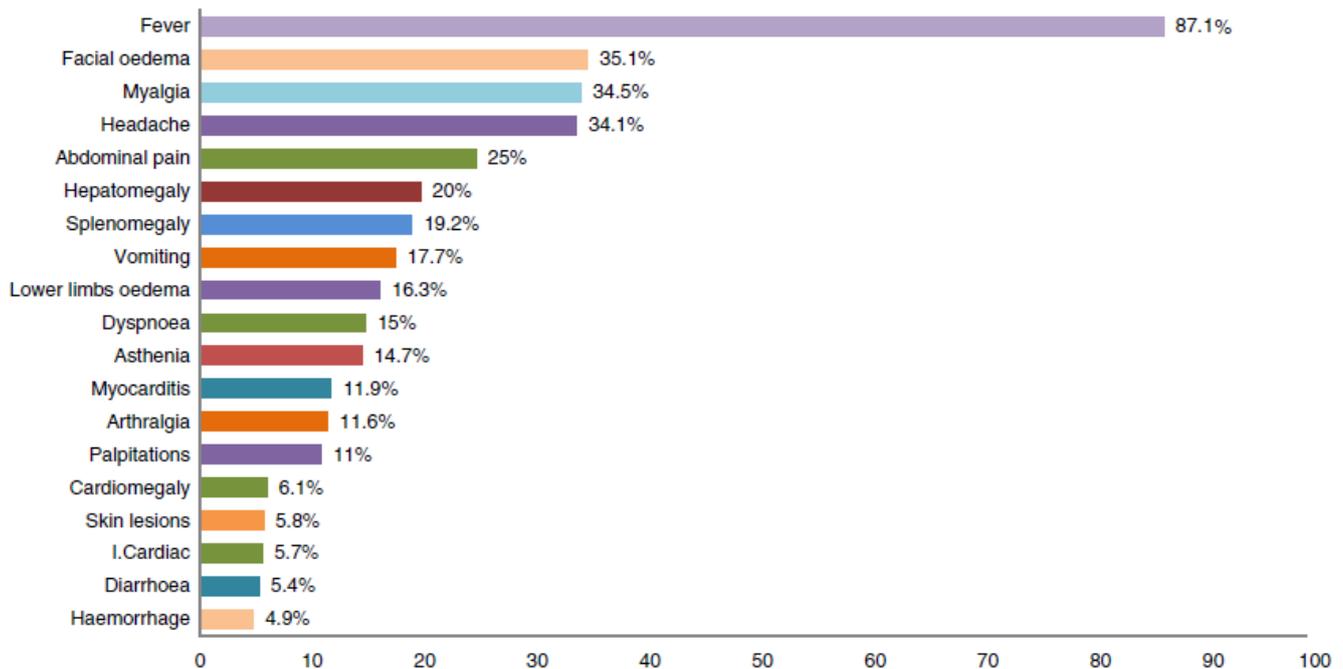


Figura 7. Manifestaciones clínicas de los brotes de transmisión oral de la enfermedad de Chagas (Filigheddu *et al.*, 2017).

En cuanto al tratamiento, los dos medicamentos disponibles para tratar la enfermedad son el benznidazole (primera opción) y el nifurtimox. En el caso del primer medicamento (comprimidos de 100 mg), se toman de forma oral dos dosis diarias durante 60 días y estas varían dependiendo del peso y la edad (bebés: 10 mg/kg/día, niños: 5-10 mg/kg/día y adultos: 5 mg/kg/día), pudiendo darse de forma intermitente o en ciclos cortos si existe intolerancia; en cuanto al nifurtimox (comprimidos de 120 mg), se administran oralmente entre 3-4 dosis al día durante 90 días y también hay variación con respecto a la edad y el peso (niños: 15 mg/kg/día y adultos: 8-10 mg/kg/día). Estos son capaces de curar la infección en la fase aguda, con una tasa de curación mayor del 80%, pero son menos efectivos en pacientes que han estado infectados más de 10 años. A pesar de ello, no son las mejores opciones para tratar la tripanosomiasis americana debido a los efectos secundarios severos que presentan (efectos carcinogénicos y/o mutagénicos, entre otros), pudiendo llevar incluso al desarrollo de resistencias en el parásito. La desaparición de la enfermedad de Chagas suele ocurrir después de cinco años tras el tratamiento, por lo que para saber con certeza la efectividad del mismo se suelen realizar test serológicos de IgG cada seis meses o anualmente hasta que dos de estas pruebas sucesivas sean negativas (Carvalho & Shikanai-Yasuda, 2012; Clayton, 2010; Filigheddu *et al.*, 2017).

7. PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TRANSMISIÓN ORAL

En cuanto al control de la enfermedad, además de un buen diagnóstico temprano y tratamiento adecuado de las personas infectadas, el método más efectivo es el control vectorial, utilizando insecticidas en las casas y los alrededores, además de enlucir las paredes, instalar techos de hierro y/o suelos especiales. También es necesaria la aplicación de buenas prácticas de fabricación de alimentos para evitar la contaminación de alimentos y bebidas por *T. cruzi* (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020).

Además, para prevenir la transmisión oral de la enfermedad de Chagas debe haber un componente educativo dirigido a las personas en riesgo, basado en la transmisión efectiva de la información sobre el autocuidado, la higiene y la manipulación de alimentos tanto a los productores como a los consumidores.

A continuación, se detallan una serie de medidas necesarias para asegurar la inocuidad de los alimentos (Filigheddu *et al.*, 2017; Organización Panamericana de la Salud, 2009):

- adquisición de alimentos de distribuidores registrados, evaluación en el momento de la compra y asegurarse de que han estado almacenados adecuadamente (protección frente a fuentes de luz y contaminantes y almacenamiento en contenedores limpios e impermeables).
- los vehículos utilizados para su transporte deben estar limpios y en buenas condiciones.
- los alimentos deben estar lavados y desinfectados para su preparación y consumo.
- lavado de manos antes de su manipulación.
- separar los alimentos crudos de los cocinados.
- los utensilios que entren en contacto con estos deben estar lavados y desinfectados, además de ser de materiales lavables, resistentes a la corrosión y suaves.
- proteger los alimentos de triatominos y mamíferos infectados.
- la refrigeración y la congelación no previenen la transmisión oral de *T. cruzi*, pero sí lo hacen la liofilización, la pasteurización y la cocción por encima de 45°C.

- cocinar bien los alimentos, especialmente la carne.

8. CONCLUSIONES

- *T. cruzi* se puede transmitir al consumir alimentos y/o bebidas contaminadas con heces u orina de triatomos hematófagos, su maceración o por secreciones de mamíferos parasitados.
- Las bebidas y los alimentos implicados en los diferentes brotes son frutas (bacaba y azaí), sopas, agua, jugos (mandarina, guayaba, naranja, azaí y caña de azúcar), carne e, incluso, leche materna.
- La presencia de las glicoproteínas de superficie Gp30, Gp82 y Gp90 (isoforma susceptible de digestión peptídica) en el parásito aumentan su capacidad de invasión de las células epiteliales gástricas.
- Para prevenir y controlar la transmisión oral de la enfermedad de Chagas es necesario tomar una serie de medidas de higiene para asegurar la inocuidad de los alimentos.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Acosta, N. & López, E. (2013). Cepas de *Trypanosoma cruzi* en el Paraguay. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 11(2), 78-89.
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282013000200009&lang=es
- Alarcón De Noya, B., Colmenares, C., Ruiz-Guevara, R., Díaz-Bello, Z., & Noya, O. (2010). La transmisión oral en la enfermedad de Chagas. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México*, 33(2), 78-86.
https://www.researchgate.net/publication/285677521_La_transmision_oral_de_la_Enfermedad_de_Chagas
- American tripanosomiasis (DPDx). <https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>
- Añez, N., Crisante, G. & Romero, M. (2009). Supervivencia e infectividad de formas metacíclicas de *Trypanosoma cruzi* en alimentos experimentalmente contaminados. *Boletín de Meteorología y Salud Ambiental*, 49(1), 91-96. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482009000100005
- Carvalho, N.B. & Shikanai-Yasuda, M.A. (2012). Oral transmission of Chagas disease. *Clinical Infectious Diseases*, 54(6), 845-852. <https://doi.org/10.1093/cid/cir956>
- Clayton, J. (2010). Chagas disease 101. *Nature*, 465(7301), S4-S5. <https://doi.org/10.1038/nature09220>
- Díaz, M.L. & González, C.I. (2014). Enfermedad de Chagas agudo: transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* como una vía de transmisión reemergente. *Revista de la Universidad Industrial De Santander. Salud*, 46(2), 177-188. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072014000200009
- Enfermedad de Chagas (CDC). <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html>
- Epting, C.L., Coates, B.M. & Engman, D.M. (2010). Molecular mechanisms of host cell invasion by *Trypanosoma cruzi*. *Experimental Parasitology*, 126(3), 283-291. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2010.06.023>
- Filigheddu, M.T., Górgolas, M. & Ramos, J.M. (2017). Orally-transmitted Chagas disease. *Medicina Clínica (English Edition)*, 148(3), 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2017.02.007>
- Franco-Paredes, C., Villamil-Gómez, W.E., Schultz, J., Henao-Martínez, A.F., Parra-Henao, G., Rassi Jr., A., Rodríguez-Morales, A.J. & Suárez, J.A. (2020) A deadly feast: Elucidating the burden of orally acquired acute Chagas disease in Latin America - Public health and travel medicine importance. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 36, 101565. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101565>
- Organización Panamericana de la Salud. (2009). Enfermedad de Chagas: guía para vigilancia, prevención, control y manejo clínico de la enfermedad de Chagas aguda transmitida por alimentos.
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/50413>

- Hoft, D.F., Farrar, P.L., Kratz-Owens, K. & Shaffer, D. (1996). Gastric invasion by *Trypanosoma cruzi* and induction of protective mucosal immune responses. *Infection and Immunity*, 64(9), 3800–3810. <https://doi.org/10.1128/iai.64.9.3800-3810.1996>
- Jansen, A.M. & Deane, M.P. (1985). *Trypanosoma cruzi* infection of mice by ingestion of food contaminated with material of the anal gland of the opossum *Didelphis marsupialis*. XII Reunión Anual sobre Pesquisa Básica em Doença de Chagas, Caxambu, Minas Gerais, Brazil.
- Jha, B.K., Varikuti, S., Seidler, G.R., Volpedo, G., Satoskar, A.R. & McGwire, B.S. (2020). MicroRNA-155 deficiency exacerbates *Trypanosoma cruzi* infection. *Infection and Immunity*, 88(7). <https://doi.org/10.1128/IAI.00948-19>
- Málaga, S. & Yoshida, N. (2001). Targeted reduction in expression of *Trypanosoma cruzi* surface glycoprotein gp90 increases parasite infectivity. *Infection and Immunity*, 69(1), 353-359. <https://doi.org/10.1128/IAI.69.1.353-359.2001>
- Mazza, S., Montaña, A., Benítez, C., Janzi, E.C. (1936). Transmisión del *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de la madre con la enfermedad de Chagas. *MEPRA*, 28, 41–46.
- Muñoz San Martín, C., Solari, A., Apt, W. & Zulantay, I. (2013). Caracterización de las unidades discretas de tipificación de *Trypanosoma cruzi* según sus marcadores moleculares. *Revista Ibero-Latinoamericana de Parasitología*, 72(1), 5-21. <https://www.researchgate.net/publication/280234266> Caracterización de las Unidades Discretas de Tipificación de *Trypanosoma cruzi* según sus marcadores moleculares
- Nathan, C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852. <https://doi.org/10.1038/nature01320>
- Neira, I., Silva, F.A., Cortez, M. & Yoshida, N. (2003). Involvement of *Trypanosoma cruzi* metacyclic trypomastigote surface molecule Gp82 in adhesion to gastric mucin and invasion of epithelial cells. *Infection and Immunity*, 71(1), 557-561. <https://doi.org/10.1128/IAI.71.1.557-561.2003>
- Ortega, Y. R., & Sterling, C. R. (2018). Foodborne Parasites (Second Edition). Cham: Springer International Publishing AG, Cham. <https://www.springer.com/gp/book/9783319676623>
- Padilla, C.P., Alvarado, U., Ventura, G., Luna-Caipo, D., Suárez, M., Tuñoque, J.R., Ruelas-Llerena, N., Fachín, L.A., Huiza, A., Gonzáles, L., Carranza, J.C., Vallejo, G.A. & Cáceres, A.G. (2017). Detección de unidades discretas de tipificación de *Trypanosoma cruzi* en triatomíneos recolectados en diferentes regiones naturales de Perú. *Biomédica*, 37(Sup2), 167-179. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i0.3559>
- Pereira, Á. & Pérez, M. (2003). Tripanosomosis. Enfermedad de Chagas y enfermedad del sueño. *Offarm*, 22(2), 104-111. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tripanosomosis-enfermedad-chagas-enfermedad-del-13043203>

- Pereira, K.S., Schmidt, F.L., Barbosa, R.L., Guaraldo, A.M.A., Franco, R.M.B., Dias, V.L. & Passos, L.A.C. (2010). Chapter 3 - Transmission of Chagas disease (American trypanosomiasis) by food. *Advances in Food and Nutrition Research*, 59, 63-85. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(10\)59003-X](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(10)59003-X)
- Ramírez, J.D., Montilla, M., Cucunubá, Z.M., Floréz, A.C., Zambrano, P. & Guhl, F. (2013). Molecular epidemiology of human oral chagas disease outbreaks in Colombia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 7(2), e2041. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002041>
- Rassi Jr., A., Rassi, A. & Marcondes de Rezende, J. (2012). American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infectious Disease Clinics of North America*, 26(2), 275-291. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.002>
- Sánchez, L.V., Ramírez, J.D. (2013). Congenital and oral transmission of American trypanosomiasis: an overview of physiopathogenic aspects. *Parasitology*, 140(2), 147-159. <https://doi.org/10.1017/S0031182012001394>
- Sibley, L.D. & Andrews, N.W. (2000). Cell invasion by un-palatable parasites. *Traffic*, 1(2), 100-106. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0854.2000.010202.x>
- Thomas, M.E., Rasweiler Iv., J.J. & D'Alessandro, A. (2007). Experimental transmission of the parasitic flagellates *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli* between triatomine bugs or mice and captive neotropical bats. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 102(5), 559-565. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762007005000068>
- Velásquez-Ortiz, N. & Ramírez, J.D. (2020). Understanding the oral transmission of *Trypanosoma cruzi* as a veterinary and medical foodborne zoonosis. *Research in Veterinary Science*, 132, 448-461. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.07.024>
- Villa, L.M., Guhl, F., Zabala, D., Ramírez, J.D., Urrea, D.A., Hernández, D.C., Cucunubá, Z., Montilla, M., Carranza, J.C., Rueda, K., Trujillo, J.E., Vallejo, G.A. (2013). The identification of two *Trypanosoma cruzi* I genotypes from domestic and sylvatic transmission cycles in Colombia based on a single polymerase chain reaction amplification of the spliced-leader intergenic region. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 108(7), 932-935. <https://doi.org/10.1590/0074-0276130201>
- La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))

ANEXO

Resumen de los brotes orales de la enfermedad de Chagas ocurridos en Brasil, Colombia, Venezuela, Bolivia, Guayana Francesa, Argentina y Ecuador. Los datos recopilados abarcan desde 1936 hasta 2020 (Velásquez-Ortiz & Ramírez, 2020):

País	Ciudad/Municipio	Año	Fuente de la infección	Casos
BRASIL	Teutônia, Rio Grande do Sul	1965	Posible consumo de vegetales contaminados con secreciones de marsupiales	17
	Belém, Pará	1968	Posible comida infectada	4
	Catolé do Rocha, Paraíba	1986	Posible consumo de jugo de caña de azúcar contaminado con heces de triatomos	26
	Mazagão, Amapá	1996	Jugo de azaí contaminado con heces de triatomos	17
	Abaetetuba-Pará	2001	Consumo de jugo de azaí	13
	Igarapé-Miri, Pará	2002	SD	12
	Santana, Amapá	2004	Consumo de jugo de azaí	27
	Belém, Pará	2004	Posible consumo de jugo de azaí	3
	Navegantes, Santa Catarina	2005	Jugo de caña de azúcar	25
	Macaúbas	2006	Agua contaminada con heces de triatomos	7
	Ibipitanga	2006	Jugo de caña de azúcar	6
	Estados del noreste	2006	Consumo de jugo de caña de azúcar o azaí	94
	Santarém, Pará	2006	Ingestión de bacaba o jugo de azaí	17
	Paraca	2007	Posible consumo de alimentos contaminados	25
	Coarí, Amazônia brasileira	2007	Consumo de jugo de azaí	25
	Barcarena, Pará	2009	Jugo de azaí	11
	Redenção, Ceara	2009	Sopa contaminada	8
	Santa Isabel do Rio Negro, Amazonas	2013	Productos de azaí contaminados	17
	Rio Grande do Norte	2015	Jugo de caña de azúcar	18

	Amazônia brasileira	2017	Jugo de azafá	10
COLOMBIA	Tibú, Norte de Santander	1992	SD	14
	Guamal, Magdalena	1999	Vino de palma contaminado	13
	Lebrija, Santander	2008	Posible consumo de zumo de naranja contaminado	10
	Piedecuesta y Girón, Santander	2008-2009	SD	5
	Bucaramanga	2009	Posible consumo de jugo de naranja o mandarina contaminado	9
	Aguachica, Cesar	2010	SD	12
	San Vicente de Chucuri, Santander	2010	Posible ingestión de alimentos contaminados con heces	3
	Turbo, Antioquia	2010	Posible ingestión de alimentos contaminados con heces de marsupiales	11
	Paz de Ariporo, Casanare	2014	Alimentos y bebidas contaminados por heces de triatominos o secreciones de marsupiales infectados con <i>T. cruzi</i>	40
	Trinidad, Casanare	2015	Posible ingestión de alimentos contaminados	6
	San Luis de Palenque, Casanare	2016	Posible ingestión de alimentos contaminados	4
	Paz de Ariporo, Casanare	2017	Posible ingestión de alimentos contaminados	4
	Maní, Casanare	2019	Posible ingestión de alimentos o bebidas contaminados	22
	El Roble, Sucre	2019	Posible ingestión de alimentos contaminados	3
	Puerto Colombia, Atlántico	2019	Posible ingestión de alimentos contaminados	SD
	San Luis, Antioquia	2019	Posible ingestión de alimentos contaminados	4
	San José del Palmar, Chocó	2019	Consumo de sangre de armadillos	2
	Yopal, Casanare	2020	Posible ingestión de alimentos contaminados	4

VENEZUELA	Chacao, Caracas	2007	Comida contaminada	103
	San José, Caracas	2008	SD	3
	Chichiriviche, Vargas	2009	Jugo de guayaba	89
	Antímano, Caracas	2010	Jugo de maracuyá	22
	Caracas	2010	Jugo de guayaba	7
	Rubio, Táchira	2010	Posible comida contaminada	6
	Coche, Caracas	2012	SD	4
	Mérida	2012	Posible comida contaminada	5
	Mirimire, Falcón	2013	Jugo de mango	8
	El Guapo, Miranda	2014	Jugo de pumarosa	3
	San Cristóbal, Táchira	2014	SD	5
	Guarenas, Miranda	2015	SD	4
	Mérida	2016	Comida contaminada	9
	Táchira	2018	Helado contaminado	27
BOLIVIA	Guayaramerín, Beni	2010	Consumo de jugo de majo	14
GUAYANA FRANCESA	Cayena	2005	Consumo de jugo de bacaba	8
ARGENTINA	Chaco	1936	Consumo de carne poco cocida	1
	SD	1936	Leche materna	1
ECUADOR	SD	SD	Posible consumo de carne de animales silvestres	SD

SD: Sin Datos