

La enfermedad de Chagas

**a la puerta de los 100 años del conocimiento
de una endemia americana ancestral**

A doença de Chagas

**perto dos 100 anos do conhecimento
de uma endemia americana ancestral**



OPS/CD/426-06



Publicación Monográfica 7

Prólogo

Luchar para disminuir la carga que representa la enfermedad de Chagas en nuestra región no es un trabajo más en prevención por la salud. En la medida en que es trabajar por los más necesitados, los menos visibles, se convierte en una lucha por la dignidad.

En este camino, en el que nos hemos embarcado, las dificultades son muchas y el modo de resolverlas está dado por sumar esfuerzos, conocimientos y trabajo.

Bajo esta convicción, desde 1993, Fundación Mundo Sano desarrolla diversas actividades que buscan impulsar la labor multidisciplinaria y la cooperación intersectorial, especialmente entre el sector público y el privado, logrando potenciar las fortalezas de ambos.

La publicación de este libro surgió como la culminación de un prolongado y compartido trabajo con la Organización Panamericana de la Salud, dentro del que destaca la organización conjunta del simposio sobre la enfermedad de Chagas durante el año 2006; allí nos preguntamos qué podíamos agregar a un tema sobre el que a veces parece que se sabe tanto y, sin embargo, siempre resta mucho por hacer. Así fue que convocamos el mayor conocimiento posible para un encuentro que actualizara lo hecho, pero fundamentalmente que provocara la reflexión sobre cómo seguir.

Haber reunido en un evento a los máximos referentes sobre el tema, sumado al enorme interés de los participantes nos llevó a la decisión de convertir cada una de las conferencias en un capítulo de esta obra.

Fue así como con el arduo trabajo de todos los autores que “La enfermedad de Chagas a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia ancestral” llegó a ser una realidad.

En ella no sólo se pretende resumir el estado de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas sino también abogar a favor de un enfoque renovado que permita revitalizar la capacidad para afrontar los desafíos que aún restan por delante.

Es nuestro deseo que este libro aporte el conocimiento y el estímulo necesario para seguir comprometiendo esfuerzos e imaginando acciones, que las alianzas se multipliquen para que con el esfuerzo de todos los sectores podamos un día cumplir con el compromiso de vivir en una sociedad en la que las enfermedades que pueden ser evitadas dejen de ser un flagelo.

Dra. Silvia Gold

Presidente

Fundación Mundo Sano

Buenos Aires, Julio de 2007.

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, enfermedad parasitaria de transmisión vectorial que pesa en morbi-mortalidad, así como en carga social y económica sobre unos 7 a 8 millones de infectados, unos 64 millones de personas bajo riesgo de contraerla y en 21 países endémicos y en una decena de países no endémicos del mundo desarrollado, donde la llevan los movimientos de población, está cerca de cumplir 100 años de su descubrimiento.

Descubrimiento genial de un latinoamericano, el científico brasileño Carlos Chagas, que develó en sus investigaciones agente, vector, patología, clínica y epidemiología de una de las pesadas cargas de enfermedad transmisible de nuestra Región, constituyéndose en uno de los más completos descubrimientos acerca de una enfermedad hecho por una sola persona en toda la historia.

Hoy el desafío sigue siendo latinoamericano, y su correcta y eficaz prevención, control y atención, es a favor de los más relegados y desposeídos, ya que la enfermedad de Chagas es una dolencia generada en la inequidad, pobreza y postergación de millones de habitantes rurales y suburbanos de los más variados ámbitos y ecosistemas del continente, con un denominador común, que es la vivienda y un estilo de vida pobre e insalubre.

También la enfermedad de Chagas es un hermoso ejemplo de lo que pueden alcanzar los esfuerzos de los sistemas nacionales de salud en cada país, de la movilización de la capacidad técnica y científica para enfrentar un gran problema de salud pública y de la cooperación internacional entre los pueblos y naciones de Latinoamérica. Ya desde 1991, la conjunción de esfuerzos de los programas nacionales de control ha dado a luz los proyectos de cooperación horizontal entre países llamados Iniciativas Subregionales (INCOSUR, 1992; IPCA, 1997; IPA, 1998; AMCHA, 2004), donde la “unión se hizo fuerza” y los resultados positivos y objetivos propuestos se van alcanzando. Los logros alcanzados son muy relevantes, con la interrupción de la transmisión vectorial en una gran parte de la Región, la interrupción de la transmisión transfusional, el establecimiento de sistemas de vigilancia sobre nuevas formas de transmisión, como la digestiva, y el aumento del acceso de los portadores de formas crónicas a los servicios de diagnóstico y tratamiento.

Pero aún queda mucho por hacer, y mucho por pensar y construir, para interrumpir completamente la transmisión de la enfermedad de Chagas y dar a cada infectado la atención adecuada y oportuna que merece, aunque cada día se está más cerca y el esfuerzo debe, según el caso, sostenerse o redoblar.

Este libro pretende conmemorar la cercanía de los 100 años del genial estudio de Carlos Chagas, evaluando el pasado, y aportar un instrumento de recopilación de conocimiento, útil a la reflexión y la tarea de esa comunidad científico-técnica que da su mayor esfuerzo día a día en este tema. Pero lo más importante, hacia el futuro, es que este material reclute y convoque al nuevo recurso humano que trabajará y alcanzará las altas metas de prevención, control y atención que para la enfermedad de Chagas, todos anhelamos...

Jarbas Barbosa da Silva Jr, M.D., M.P.H., Ph.D.

Gerente de Área

Vigilancia Sanitaria y Atención de las Enfermedades (HDM)

Organización Panamericana de la Salud (OPS)

Oficina Regional para las Américas de la Organización

Mundial de la Salud (OMS)

Washington DC, Julio de 2007

Índice

Chagas disease and Neglected Diseases: Challenging poverty and exclusion <i>Steven K. Ault</i>	13
Una visión de la enfermedad de Chagas desde su propia historia	
Una visión de la enfermedad de Chagas desde su propia historia <i>Roberto Salvatella</i>	19
Historia y futuro de la enfermedad de Chagas	
Uma visão sistêmica da endemia chagásica <i>José Rodrigues Coura y cols.</i>	25
Enfermedad de Chagas: las etapas recorridas y las perspectivas futuras <i>João Carlos Pinto Dias</i>	37
Presente y futuro de la enfermedad de Chagas Su conocimiento y control <i>Elsa Segura</i>	51
Atención médica de la enfermedad de Chagas, su organización y evolución	
Chagas agudo vectorial <i>Enrique Manzullo</i>	57
Enfermedad de Chagas en la edad pediátrica <i>Héctor Freilij y cols.</i>	65
Enfermedad de Chagas en el adulto <i>Julio Lazzari</i>	77
Organización y estructura de la atención médica en la infección/enfermedad de Chagas. Lecciones aprendidas en 15 proyectos <i>Pedro Albajar Viñas y cols.</i>	97
Aspectos asistenciales e inserción de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de la Salud <i>Sergio Sosa Estani</i>	109

Prevención, control y vigilancia de la enfermedad de Chagas

O manejo da doença de Chagas como problema de Saúde Pública <i>Antônio Carlos Silveira</i>	119
El control de la transmisión vectorial <i>Felipe Guhl</i>	129
Eco-epidemiología regional de la transmisión vectorial: enfermedad de Chagas en el Gran Chaco <i>Ricardo Gürtler</i>	137
El control de la transmisión transfusional <i>Alejandro Luquetti Ostermayer .</i>	157
Manejo de la transmisión congénita. Estado actual y perspectivas <i>Edgardo Moretti y cols.</i>	169
Manejo de las vías alternativas de transmisión <i>Antonietta Rojas de Arias</i>	179
Cooperación técnica regional y subregional <i>Rubén Figueroa</i>	187

Enfermedad de Chagas, generación de conocimientos y sus perspectivas

Generación de conocimientos y su aplicación al control de la enfermedad de Chagas <i>Álvaro Moncayo Medina</i>	199
Eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas <i>Fernando Abad Franch</i>	203
La enfermedad de Chagas y las transformaciones sociales de América Latina <i>Roberto Briceño León</i>	219
Tratamiento: realidad, dudas e perspectivas <i>Christina Zackiewicz</i>	231

Cooperación internacional y enfermedad de Chagas

Desarrollo de capacidad para el control de la enfermedad de Chagas con operación descentralizada en Honduras. Reto de la cooperación de la agencia de cooperación internacional del Japón <i>Michio Kojima y cols.</i>	241
--	-----

Enfermedad de Chagas en un mundo global

Enfermedad de Chagas en un mundo global <i>Gabriel Schmunis</i>	251
--	-----

Chagas disease and Neglected Diseases: Challenging poverty and exclusion

Steven K. Ault. Pan American Health Organization/World Health Organization Regional Advisor for Parasitic Diseases Communicable Diseases Unit Area of Disease Prevention and Control. 525 23rd Street, NW. Washington DC 20037. USA. Tel. (202) 974-3896. E-mail: aultstev@paho.org

Summary

Chagas disease is one of a group of neglected diseases or “diseases of poverty”, with multiple socioeconomic and environmental determinants which lie outside the purview of the health sector. Chagas disease and the other neglected diseases principally affect the poor (especially those living in extreme poverty) and contribute, individually and as a group, to poverty traps from which families find it difficult to escape. Chagas disease is also often imbedded at the community level in a web of transmission of other infectious diseases like tuberculosis, malaria and other neglected diseases (e.g. intestinal helminthiasis, leishmaniasis and scabies) and chronic malnutrition, which as a whole contribute greatly to the family and community disease burden. Diseases of poverty like Chagas disease require an inter-sectoral and multi-disease and multi-disease approach to their prevention and control. Integration of Chagas disease surveillance and control activities at the community level (in the local primary health care system, in schools and in community networks) are key strategies to reach Chagas disease elimination. The sustainability of elimination is also likely to be dependent on combating poverty and malnutrition, and improvement of quality of life, through integrated, inter-sectoral, and multi-disease approaches. The new PAHO/WHO initiative and global network to eliminate Chagas disease as a public health problem will be addressing the burden of the disease in the Americas and in non-endemic countries, as a part of the forthcoming WHO Global Plan to Combat Neglected Tropical Diseases 2008-2015.

Keywords

Chagas disease, external determinants, neglected diseases, poverty, exclusion, stigma.

More than 78 million people in Latin America and the Caribbean live in conditions of rural poverty, with 48 million of them living in extreme poverty. Another 127 million citizens in this Region live in marginal peri-urban settlements with few if any services (1). Amidst these areas of poverty live persons of indigenous communities, people of African and European descent, and more recent immigrants from Asia and the Middle East. Besides poverty, one common characteristic shared by the poor in the Region is the wide-spread risk of exposure to infected Triatomine bugs, vectors of Chagas disease.

Chagas disease is one of a group of neglected diseases, often referred to as neglected tropical diseases (though several of these diseases

like Chagas disease are not restricted to tropical latitudes alone) which affect more than one billion people globally. Nearly 100% of the disease burden is restricted to the Americas Region, but cases imported to Europe and elsewhere are being more frequently reported now as international migration and the globalization of the labor force spreads.

The Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO) and its member states are targeting fourteen of the neglected diseases including Chagas disease with new efforts for their surveillance, prevention, control and elimination, as described in the forthcoming WHO Global Plan to Combat Neglected Tropical Diseases 2008-2015. This year PAHO/WHO

has also launched a new initiative to eliminate Chagas disease as a public health problem (focusing on interruption of vectorial transmission by key domestic vectors, prevention of blood transfusion and organ transplantation transmission, improved screening and diagnostic tools, secondary prevention of congenital transmission, and improved case management). The initiative will rely on a global network of researchers, public health professionals, donors and other partners who are addressing the burden of the disease in the Americas and in non-endemic continents with imported cases.

The neglected diseases principally affect the poor (especially those living in extreme poverty); there is often a lack of knowledge of these diseases among politicians and the infected communities themselves, and their cumulative health and socioeconomic impact on family and society is little understood or quantified. They are often not seen as public health problems by some in the health sector as they don't often cause epidemiological emergencies or epidemics, and deaths from neglected diseases are often not reported nor required to be reported. As a medical "market" the neglected diseases are not considered lucrative and therefore have historically received little investment, though in recent years several large pharmaceutical companies have begun donating drugs for neglected diseases in neglected populations, an important positive trend.

Like nearly all the neglected diseases, Chagas disease is essentially a disease of poverty, and contributes to the "poverty traps" that the urban and rural poor live in, as it causes anemia, and chronic myocardial disease and intestinal and nervous system pathology. Individuals affected have reduced physical strength and energy, and as a result children can find it difficult to attend classes or complete their schooling and adults find it demanding to do manual labor on a continual basis. Families with infected individuals may see a young infected adult suddenly die in the prime of his or her economically-productive years, and the family loses an income-earner. This deadly combination of physical incapacity, chronic morbidity and premature deaths in the family contributes directly to reduced incomes and family poverty. Infected mothers may pass the infection to a newborn infant, who experiences an acute attack requiring hospitalization and drug treatment (and the associated expenses). The congenital form of Chagas disease is thus

also a contributor to *inter-generational* poverty. Communities labeled as "chagastic" are stigmatized and can be socially and economically isolated as a result. In sum, Chagas disease infections contribute to individual and family poverty and, together with other diseases of poverty (e.g., intestinal helminthiasis and schistosomiasis, leishmaniasis, lymphatic filariasis, onchocerciasis, diarrheas and skin diseases), and hence keep families and communities in *poverty traps*.

Chagas disease, being a disease of poverty, has several socioeconomic and environmental determinants (beyond the purely biological) which lie outside the purview of the health sector, these determinants or cofactors have been eloquently discussed by sociologists and anthropologists among others (2-5). Poor quality peri-urban and rural housing, poor animal husbandry conditions (corrals and animal pens), close contact to wildlife (animal reservoirs of the *T. cruzi* parasite and blood sources for its vectors), lack of land tenure, limited or no access to small loans, high unemployment or underemployment, and lack of access to safe and adequate quantities of water for house repair, are among the external determinants contributing to the transmission and maintenance of Chagas disease. At a macro scale, socioeconomic conditions which push rural-to-urban migration and international labor migration, land colonization, forced resettlements, and environmental conditions such as drought which create environmental refugees (e.g. families leaving drought-struck regions to seek permanent water supplies and employment in peri-urban shantytowns), all contribute to the maintenance of conditions of poverty in which the Chagas disease transmission cycle continues.

Chagas disease is also often imbedded at the community level in a web of transmission of other infectious diseases like tuberculosis, malaria and other neglected diseases (e.g. intestinal helminthiasis, leishmaniasis and scabies) and chronic malnutrition, which as a whole contribute greatly to the disease burden and immunological challenges of such co-infected individuals, and their families and communities in areas where several of these diseases overlap in time and space.

Thus diseases of poverty like Chagas disease require an inter-sectoral and multi-disease and multi-disease approach to their prevention and control (6-8). Integration of Chagas disease sur-

veillance and control activities at the community level (in the local primary health care system, in schools and in community networks) are key strategies to reach Chagas disease elimination, but the sustainability of elimination is also likely to be dependent on combating poverty and malnutrition, and improvement of quality of life.

From the perspective of the struggle against the neglected diseases in vulnerable impoverished populations, the future direction of Chagas disease control and elimination can and should include elements of:

- Management of Chagas disease as part of a holistic and systematic effort to control and eliminate specific groups of neglected diseases in neglected and high-risk population groups and communities: poor women and children, indigenous and ethnic minority communities, rural and urban poor (especially those living in extreme poverty), migrant laborers, colonists and environmental refugees.
- Case treatment and vector surveillance integrated into local primary health care systems, as public health workers, educators and environmental health officers work together with schools, families and communities.
- Sustainability of Chagas disease elimination efforts ensured through measures which address the external determinants of Chagas disease maintenance: housing and infrastructure improvement, improved animal husbandry, combating poverty through increased employment and access to credit, establishment of land tenure, and combating social stigma through education and community integration.
- Development of model projects or action plans which can demonstrate the efficacy, cost-effectiveness and sustainability of a multi-disease and inter-sectoral approach to neglected diseases prevention, control and elimination, reveal the synergies that are possible, and then be scaled-up to reach larger numbers of the poor and marginalized.
- Envisioning Chagas disease as an issue of the right to health and well-being, a basic human right, where no family, rural or urban, should find it necessary to share their house with Triatomine bugs or other vectors.

It is this type of perspective and end-point upon which we should design, test and implement our integrated and inter-sectoral strategies for controlling and eliminating the neglected diseases like Chagas disease which so adversely affect the poor.

References

1. Perry GE, Arias OS, López JH, Maloney, WF, Servén L. Poverty Reduction and Growth: Virtuous and Vicious Circles. World Bank Latin America and Caribbean Studies. Washington (DC), World Bank; 2006.
2. Garcia, A. Human behavior and Chagas disease. In: New Approaches in American Trypanosomiasis Research: Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerias, Brazil, 18-21 March 1975. PAHO Scientific Publication no. 318. Washington (DC): PAHO Publications; 1975. P. 319-322.
3. Briceño-León, R. La Casa Enferma: Sociología de la Enfermedad de Chagas. Caracas, Fondo Editorial Acta Científica Venezolana Consorcio de Ediciones Carriles C.A.; 1990.
4. Bastien, JW. The Kiss of Death: Chagas' disease in the Americas. Salt Lake City (UT), University of Utah Press; 1998.
5. Días, P. Control del Chagas en Artigas: Hablan sus protagonistas. Montevideo, Boscana SRL; 2006
6. Ehrenberg JP, Ault SK. Neglected diseases of neglected populations: thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. BMC Public Health 2005 Nov 11;5:119.
7. Holveck JC, Ehrenberg JP, Ault SK, Rojas R, Vasquez J, Cerqueira MT, et al. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. BMC Public Health 2007 Jan 17;7:6.
8. Franco-Paredes C, Jones D, Rodriguez-Morales AJ, Santos-Preciado JI. Commentary: improving the health of neglected populations in Latin America. BMC Public Health 2007 Jan 23;7:11.

**Una visión de la enfermedad de Chagas
desde su propia historia**

Una visión de la enfermedad de Chagas desde su propia historia

Roberto Salvatella. Punto Focal Regional OPS/OMS en Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas (PAHO/HDM/CD/CHA). Avenida Brasil 2697. CEP 11300. Montevideo, Uruguay. E-mail: salvater@uru.ops-oms.org

Más allá de un tiempo bio-evolutivo del protozoario *Trypanosoma cruzi* y sus antecesores flagelados, y su asociación parasitaria con vectores Hemípteros hematófagos (Triatomíneos), sus vectores, y sus huéspedes definitivos y/o reservorios mamíferos, existe la historia más cercana de asociación con el hombre y sus comunidades en un hábitat común que es la vivienda humana (1).

El primer indicio de infección humana por *T. cruzi*, se registra en momias de tribus indígenas del sudoeste de Sud América, que aparecen infectadas por este parásito y en ellas se detectan sus antígenos y formas titulares. Este hallazgo data en 4000 años de antigüedad, la asociación *T. cruzi*-triatomíneos-seres humanos, circa año 2000 AC (2).

La asociación del hombre con especies de triatomíneos vectores tiene otros hitos de la historia precolombina, que marcan acontecimientos de esta asociación:

- La localización exclusivamente doméstica de *Triatoma dimidiata* en Ecuador, consecuencia de las rutas marinas precolombinas de comercio entre etnias de América Central y el actual Ecuador, alude a un transporte pasivo generado en tales circunstancias (3);

- También a tiempos precolombinos, con base en la certificación morfo-genética, corresponde la distribución de *Triatoma infestans* en el área del altiplano boliviano, sur de Perú, norte de Chile y noroeste de Argentina, consecuente al transporte pasivo que de ella hicieron pueblos incaicos y predecesores (4).

La llegada de los europeos a América a partir del Siglo XV, abre una etapa en la historia de la enfermedad de Chagas y sus vectores, haciendo coincidir la llamada "segunda globalización" con la dispersión de triatomíneos, y el contacto de nuevas poblaciones humanas introducidas en la región con su hematofagia y cuadros clínicos consecuentes y no bien definidos.

Pudiéramos establecer dos fases del descu-

brimiento y la colonización europea, en esta reseña histórica de la enfermedad de Chagas:

- Siglo XV al XVII. Etapa de las crónicas de viaje, citando la interacción con triatomíneos de viajeros reales y religiosos, en Panamá y México (1510-1520), en Centroamérica (1535) y Cuyo (Argentina), Chile y Perú en 1590, entre otros.

- Siglo XVIII y XIX. Etapa de la descripción de especies de triatomíneos por exploradores y biólogos europeos y americanos y nuevas crónicas de viaje: *Triatoma rubrofasciata* (De Geer, 1773), *T. circummaculata* (Stal, 1859), *T. dimidiata* (Latreille, 1811), *T. gerstaeckeri* (Stal, 1859), *T. infestans* (Klug, 1834), *T. lecticularia* (Stal, 1859), *T. maculata* (Erichson, 1848), *T. nigromaculata* (Stal, 1872), *T. pallidipenis* (Stal, 1872), *T. phyllosoma* (Burmeister, 1835), *T. proctata* (Uhler, 1894), *T. recurva* (Stal, 1868), *T. rubida* (Uhler, 1894), *T. rubrovaria* (Blanchard, 1843), *T. sanguisuga* (Leconte, 1855), *T. sordida* (Stal, 1859), *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811), *P. guentheri* (Berg, 1879), *P. lignarius* (Walker, 1873), *P. megistus* (Burmeister, 1835), *Prufotuberculatus* (Champion, 1899), *Rhodnius nasutus* (Stal, 1859), *R. pictipes* (Stal, 1872), *R. prolixus* (Stal, 1859) (5, 6).

El Siglo XX se estrena con la notable y genial descripción de la enfermedad por Carlos Chagas en 1909, y esto hace entrar abruptamente en la etapa del conocimiento y tipificación de la enfermedad de Chagas y su epidemiología (7).

La década de 1910 trae consigo una verdadera catástrofe de la introducción de triatomíneos exóticos: la llegada a El Salvador de *Rhodnius prolixus* desde el insectario de una universidad europea, con fines de investigación, y su disseminación accidental por gran parte de Centroamérica, recrudeciendo la gran epidemia subregional para los próximos cien años (8).

La segunda y tercera década del Siglo XX fueron etapas de caracterización de la enfermedad de Chagas, con momentos altos y bajos en referencia al crédito y la importancia que se le

dio a esta patología netamente americana.

Para los años 30's, *T. infestans* llegaba, en su constante y progresivo avance en el Cono Sur, hasta el Brasil central y a Minas Gerais, estado brasileño donde Chagas efectuó su trascendente hallazgo, que ya no era área de *Panstrongylus megistus* domiciliado (como en 1909), sino de *T. infestans* introducida.

Entre 1949 y 1950, fue el momento en que Dias y Pellegrino en Brasil, así como consecuentemente investigadores de Argentina y Uruguay, prueban en campo la efectividad del hexaclorociclohexano sobre los triatomos, y definen el rumbo que tomará el control de la endemia de allí en más (9,10,11).

De los 50's a los 80's, se podría calificar como la etapa de los Programas Nacionales de Control, que inaugura Venezuela, a quien siguen Brasil y Argentina, y con posterioridad Uruguay, Chile y otros. En estos años, surgen las dos únicas medicaciones disponibles, aún hoy, para el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, con importantes limitaciones, efectos secundarios y difícil accesibilidad: Nifurtimox (1972) y Benznidazol (1980).

Esta etapa del control químico, por programas verticales de control, se cierra con un gran aporte tecnológico de beneficios operativos y técnicos: los insecticidas piretroides. Para 1985, *T. infestans* alcanza su máximo límite de dispersión y de distribución hacia el norte, el Estado de Piauí en Brasil. Afortunadamente, el control haría que esta especie ya no progresara más con su carga de enfermedad, dolor y muerte en la región (5,6).

La década de los 90's, y lo que va de la primera década del Siglo XXI, concentran la mayor cantidad de sucesos y de éxitos en la prevención y control de la enfermedad de Chagas.

En el año 1991, una serie de reuniones preparatorias y de la definitiva III Reunión de Ministros de Salud de la Iniciativa de Salud del Cono Sur en la ciudad de Brasilia, culminó con la creación de la "Comisión Intergubernamental del cono Sur para la Eliminación de *Triatoma infestans* y la Interrupción de la Transmisión Transfusional de la Tripanosomiasis Americana" (12). El desarrollo de este proyecto subregional y su exitosa marcha, estimularon la creación de la:

- "Comisión Intergubernamental de la Iniciativa de Centroamérica y Belice para la Interrupción de la Transmisión Vectorial de la Enfermedad de Chagas por *Rhodnius prolixus*, Disminu-

ción de la Infestación Intradomiciliaria de *Triatoma dimidiata* y la Eliminación de la Transmisión Transfusional de *T. cruzi*", en el año 1997, con la participación de Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá (13);

- "Iniciativa Andina de Control de la Enfermedad de Chagas", constituida por Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela, desde 1998 (14);

- "Iniciativa Intergubernamental de Vigilancia y Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonia", integrada por Brasil, Bolivia, Guayana, Guayana Francesa, Surinam, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela, en 2004 (15); y,

- En el año 2003 la puesta en marcha de México, reconociendo a Chagas como un problema de Salud Pública (16).

Acompañaron a estos desarrollos, de cooperación técnica horizontal entre países, diversas e impactantes acciones:

- Inicio de las evaluaciones internacionales de campo, efectuadas por comisiones internacionales de expertos, delineando la situación epidemiológica de país y la evaluación del programa de control/vigilancia en operación;

- Los estudios de campo que en Brasil validaron la indicación del tratamiento etiológico pediátrico de Chagas, sin importar el tiempo de evolución de la infección, dado el gran suceso de curaciones que es posible alcanzar (17);

- Los consensos en materia de abordaje diagnóstico y terapéutico del Chagas congénito (18);

- La renovada visión de diagnóstico y tratamiento del infectado y enfermo, como mandato técnico, ético y moral, que se sintetiza en el "Documento de Montevideo" sobre atención médica de la enfermedad de Chagas (19).

Diversos éxitos en materia de interrupción de la transmisión vectorial y de control de la transmisión transfusional (20), comienzan a minimizar las áreas y poblaciones de riesgo para la enfermedad de Chagas. Pero aún queda mucho por hacer, ya que en muchas zonas y en varios temas esta afección es una "enfermedad postergada", con una pesada carga de morbi-mortalidad y sufrimiento, agenda inconclusa de muchos de los países endémicos.

Perspectivas futuras

En materia de perspectivas de futuro y tarea a concluir se destacan los desafíos de:

- Garantizar la continuidad y sustentabilidad del control/vigilancia de la enfermedad de Chagas, en un marco de eficacia y eficiencia;
- Defensa de los logros alcanzados;
- Cumplimiento de la agenda inconclusa;
- Alcance de los nuevos objetivos;
- Eliminación de la transmisión del ámbito antrópico domiciliario, por medio del alcance de diversas metas, según tiempo y lugar;
- Atención del infectado/enfermo de forma eficaz, eficiente, adecuada, oportuna, humana y continua;
- Interrupción y/o prevención de otras vías alternativas de transmisión (transfusional, congénita, digestiva, etc.); y,
- Expulsión o restricción de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* a los ámbitos silvestres.

A comienzos del Siglo XXI, la enfermedad de Chagas ya no posee la misma entidad que en las décadas iniciales del Siglo XX, pero restan desafíos y problemas que sufren los más humildes habitantes rurales y suburbanos de Latinoamérica.

Referencias

1. Hoare CA. The trypanosomes of Mammals: A zoological monograph. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1972.
2. Jaramillo C., Guhl F, Gomez M. Hallazgo de *T. cruzi* en momias de más de 4000 años de antigüedad. Medicina (Bogotá) 2000; 22 (2): 38.
3. Schofield CJ, Salvatella R. Iniciativas para el control de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica. Biomedicina (Montevideo) 2006; 2 (1): 23.
4. Panzera F, Dujardin JP, Nicolini P, Caraccio MN, Rose V, Tellez T et al.: Genomic changes of Chagas disease vectors, South America. Emerg Infect Dis 2004 Mar; 10 (3): 438-46.
5. Carcavallo, R.; Galindez, I.; Jurberg, J.; Lent, H. Atlas of vectors of Chagas' disease in the Americas III. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz ; 2000.
6. Lent H, Wygodzinsky P. Revision of the Triatomine (Hemiptera, Reduviidae) and their

significance as vectors of Chagas' disease. Bull Am Museum Nat Hist 1979; 163:123-520.

7. Chagas, C.: Nova espécie mórbida do homem produzida por um trypanozoma. Nota prévia. Brazil Méd 1909; 23(16): 161.

8. Zeledon R. Vectores de la enfermedad de Chagas y sus características ecofisiológicas. Inter-ciencia 1983; 8(6):384-95.

9. Dias E, Pellegrino J. Alguns ensaios com o "gammexane" no combate aos transmissores da doença de Chagas. Brasil Méd 1948; 62:185-90.

10. Romaña C, Abalos J. Acción del gamexane sobre los triatomídeos: control domiciliario. An Inst Med Reg Tucumán 1948 ; 2: 95-106.

11. Osimani J; Verissimo S, Baycee Carbonell P. La profilaxis de la enfermedad de Chagas en el Uruguay por medio del Gamexano: experiencias realizadas: plan de lucha contra *T. infestans*. Bol Of Sanit Panam 1950; 29: 1125.

12. Organización Panamericana de la Salud. Reunión de la Comisión Intergubernamental para la Eliminación de *T. infestans* y la Interrupción de la Transmisión de Tripanosomiasis Americana Transfusional. Iniciativa de Salud del Cono Sur, Buenos Aires, 1992. Informe de la Reunión de la Comisión Intergubernamental para la Eliminación de *T. infestans* y la Interrupción de la Transmisión de Tripanosomiasis Americana Transfusional. Iniciativa de Salud del Cono Sur. Washington: Ed OPS (PNSP/92.18);

1992.

13. Organización Panamericana de la Salud. Octava Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa de los Países de Centroamérica, para la Interrupción de la Transmisión Vectorial y Transfusional de la Enfermedad de Chagas. Tegucigalpa: Ed OPS (OPS/DPC/CD/366.06); 2006.

14. Organización Panamericana de la Salud. V Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa Andina de Chagas. Lima: Ed OPS (OPS/DPC/CD/327.05); 2005.

15. Organização Pan-americana da Saúde. Reunião Internacional sobre Vigilância e Prevenção da Doença de Chagas na Amazônia. Implementação da Iniciativa Intergovernamental de Vigilância e Prevenção da Doença de Chagas na Amazônia. Rev Soc Bras Med.Trop jan-fev, 2005; 38(1):82.

16. Organización Panamericana de la Salud. Taller Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas en México. Huatulco: Ed.OPS; 2003.

17. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. Washington: Ed.OPS (OPS/HCP/HCT/140.99); 1999.

18. Organización Panamericana de la Salud. Consulta OPS sobre Enfermedad de Chagas congénito, su epidemiología y manejo. Montevideo: Ed OPS (OPS/DPC/CD/301.04); 2004.

19. Organización Panamericana de la Salud. Consulta Técnica Regional OPS/MSF sobre Organización y Estructura de la Atención del Enfermo o Infectado por *T.cruzi*-enfermedad de Chagas. Montevideo: Ed OPS/MSF (OPS/DPC/CD/353.05); 2005.

20. Organización Panamericana de la Salud : Medicina Transfusional en los países del Caribe y Latinoamérica, 2000-2003. Washington: Ed. OPS, Área de Tecnología y Prestación de Servicios de Salud (THS/EV.2005/005 E); 2005.

Historia y futuro de la enfermedad de Chagas

Uma visão sistêmica da endemia chagásica

José Rodrigues Coura, Angela Cristina Veríssimo Junqueira, Carlos José de Carvalho Moreira, José Borges Pereira, Pedro Albajar Viñas. Departamento de Medicina Tropical - Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz. Av. Brasil 4365. Rio de Janeiro, RJ. CEP: 21045-900 –.Telefax (5521) 2280-3740. E-mail: coura@ioc.fiocruz.br

Resumo

*A enfermidade de Chagas iniciou-se há milhões de anos como uma enzootia de animais silvestres, que passou a se transmitir ao homem acidentalmente sob a forma de antroponose quando o homem invadia os ecótopos silvestres. A endemia chagásica se instalou como zoonose nos últimos 200-300 anos com os desmatamentos para agricultura e pecuária, adaptação dos triatomíneos ao domicílio e ao homem e animais domésticos como fonte alimentar. Estima-se que existam de 15 a 16 milhões de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* na América Latina e 75 a 90 milhões de expostos à infecção. O *T. cruzi* ao se transmitir ao homem pelas fezes dos triatomíneos, no local das picadas ou nas mucosas, por transfusão sanguínea ou por via oral, através de alimentos contaminados, invade a corrente sanguínea e linfática, localiza-se nos tecidos muscular e cardíaco, no sistema digestivo e células fagocíticas, causando lesões inflamatórias e resposta imune, particularmente mediadas por CD4⁺, CD8⁺, IL2, IL4, com destruição celular e neuronal, fibrose, levando a bloqueios do sistema de condução cardíaco, arritmias, insuficiência cardíaca, aperistase e dilatação de vísceras ocas, principalmente do esôfago e cólons. O *T. cruzi* pode ainda se transmitir de mãe para filho por via transplacentária e pelo canal do parto, causando aborto, prematuridade e lesões orgânicas no feto. Em imunossuprimidos a infecção pelo *T. cruzi* pode reativar-se, disseminando-se como doença grave, causando uma miocardite difusa e lesões do sistema nervoso central. A doença de Chagas se caracteriza por uma fase aguda inaparente ou sintomática, com sinais de porta de entrada (chagoma, de inoculação ou sinal de Romaña), febre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, com parasitemia patente e uma fase crônica indeterminada (assintomática, com eletrocardiograma e Rx de coração, esôfago e cólons normais) ou com uma forma cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva. Há uma grande variação regional da morbidade da doença de Chagas, podendo ocorrer formas graves, cardíaca ou digestiva em 10 a 50% ou forma indeterminada nos demais casos assintomáticos, mas com sorologia positiva.*

Descritores

Endemia chagásica. Enzootia. Zoonose. Trypanosoma cruzi. Patogenia. Morbi-mortalidade.

História natural, origem e distribuição

A história natural da enfermidade de Chagas tem início como uma enzootia de animais silvestres, o que ainda persiste nas áreas enzooticas, como no caso da região amazônica. Quando o homem adentrou os ecótopos naturais da infecção ela passou a se transmitir acidentalmente para o homem como uma an-

troponose. Em decorrência do desflorestamento para a agricultura e pecuária extensivas, nos últimos 200 a 300 anos na América Latina, os triatomíneos sem chance alimentar, com o afastamento dos animais silvestres, passaram a colonizar o peridomicílio e o domicílio humano, adaptando-se a esse novo nicho, inclusive à alimentação com o sangue humano e dos animais domésticos.

Os triatomíneos, seus reservatórios e vetores existem na natureza há milhões de anos. Os tripanosomas primitivos eram parasitos monogénéticos de insetos não sugadores de sangue. Quando os insetos adquiriram o hábito de sugar sangue os tripanosomas sofreram alterações morfológicas e funcionais, desenvolvendo flagelo e membrana ondulante para circulação no sangue de vertebrados (1). Os triatomíneos são conhecidos desde o século XVI (2), porém,

sua adaptação ao domicílio é mais recente (3). Embora se conheça a infecção humana em múmias de 9.000 anos (4), a endemia chagásica se instalou com o desflorestamento decorrente de ações antrópicas nos dois a três últimos séculos (3,5). Estima-se que existam de 15 a 16 milhões de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* na América Latina e 75 a 90 milhões de habitantes expostos à infecção nas áreas assinaladas na figura 1.



Figura 1: Distribuição da doença de Chagas na América Latina.

Determinantes da infecção chagásica

A infecção chagásica, inicialmente uma enzootia silvestre, transformou-se em uma antroponose quando o homem, ao ocupar o espaço físico com sua ação predatória invadiu o ecótopo silvestre, desmatando afastando os

animais silvestres e construindo casas e anexos de fácil adaptação para os triatomíneos, que passaram a utilizá-los como sua fonte alimentar, estabelecendo-se três ciclos que se intercomunicam: o ciclo silvestre, o peridoméstico e o doméstico.

Alguns animais silvestres como o gambá,

um dos mais antigos reservatórios conhecidos do *T. cruzi*, pode ter um papel importante na epidemiologia da infecção chagásica, uma vez que circulam do ambiente silvestre para o peridoméstico e até mesmo para o doméstico à procura de alimento. Esses animais, como foi demonstrado, além de portadores de formas tripomastigotas do *T. cruzi* na corrente sanguínea, podem albergar e eliminar pelas glândulas odoríferas o parasito em todas as suas formas (6). De modo inverso, os animais domésticos como o cão e o gato, podem invadir o ambiente silvestre para caça, infectando-se por via oral, trazendo a infecção para o domicílio e peridomicílio.

A adaptação dos triatomíneos ao domicílio humano, ao lado da circulação do *T. cruzi* entre eles e os animais silvestres e domésticos são certamente os determinantes mais importantes para o estabelecimento da infecção humana. Embora tenha sido especulada a possibilidade de uma transformação genética para essa adaptação, ela parece primariamente decorrente da procura pelos triatomíneos de uma nova fonte alimentar, quando a fonte original se reduz. Forattini (7) inserindo galinheiros em vários ecótopos extradomiciliares, demonstrou claramente essa adaptação.

Os mecanismos de adaptação dos triatomíneos silvestres ao domicílio e peridomicílio não são totalmente esclarecidos. Caberia aqui a assertiva de Demócrito tão bem utilizada no clássico livro de Jacques Monod "*Le hasard et la nécessité*" (8) quando diz: "*tudo o que existe no universo é fruto do acaso ou da necessidade*". De fato o mecanismo de adaptação dos triatomíneos ao domicílio humano parece bem adequado a este conceito: o do acaso, quando triatomíneos silvestres são trazidos ao domicílio e peridomicílio, passivamente, com madeira para construção, lenha, folhas de palmeiras para cobertura das casas e anexos ou atraídos pela luz; e o da necessidade, quando o homem invade o ecótopo silvestre, desmata, constrói as suas casas e afasta os animais, obrigando os triatomíneos a buscar os "nichos artificiais" no domicílio e peridomicílio à procura de fontes alternativas de alimentação no homem e animais domésticos. Algumas espécies como o *Triatoma infestans* estão hoje totalmente domiciliadas, exceto na Bolívia; outras espécies, como o *Panstrongylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *T. sordida* e *T. pseudomaculata* no Brasil são ubíquitos, ora são silvestres, domiciliados ou

semi-domiciliados (silvestres e domésticos). A figura 2 mostra as inter-relações dos ciclos da infecção chagásica.

Para que a infecção chagásica humana ocorra em condições naturais é necessário em primeiro lugar o contato de triatomíneos infectados com o homem, cabendo aí uma série de variáveis que regulam as chances de infecção, entre as quais se destacam: os índices de infecção, o tempo entre a picada e a defecação, o número e a quantidade de evacuações na unidade de tempo, o número de parasitos eliminados, o percentual de formas infectantes e sua capacidade de penetração, a intensidade do prurido causado durante a picada etc. Algumas espécies, por exemplo, embora domiciliadas, vivem mais afastadas do homem, na cobertura das casas e porões, como o *T. rubrofasciata*, alimentando-se de animais domésticos, principalmente de ratos e ocasionalmente do homem; outras com alta antropofilia vivem mais próximas, por exemplo, no quarto de dormir.

Os índices de infecção natural dos triatomíneos pelo *T. cruzi* variam intensamente com a espécie e com sua intimidade com os reservatórios do parasito; na maioria das vezes entre os triatomíneos domiciliados não encontrados mais que 5% infectados. Quanto ao tempo entre a picada e a evacuação também há uma grande variação com a espécie, com o sexo e estágio evolutivo do inseto; esse assunto foi pioneiramente avaliado em triatomíneos norte-americanos (9) e sul-americanos (10,11), verificando-se que o percentual de *R. prolixus* que evacuavam logo depois ou durante a sucção variava de 40 a 62,5%, com *T. infestans* de 10 a 54,4%, com *R. neglectus* de 12 a 50%, com *P. megistus* de 0 (zero) nos machos a 40% nas fêmeas, com o *T. sordida* de 0 (zero) entre as ninfas para 23,1% entre os adultos machos; finalmente nenhuma das ninfas do *T. vitticeps* estudadas evacuou durante ou logo após a alimentação.

Em um interessante trabalho experimental realizado em nosso laboratório (12), verificou-se, em dejeções durante alimentação de oito espécies de triatomíneos infectados com *T. cruzi*, uma média de 140 parasitos por dejeção. O percentual de dejeções positivas foi de 55,1%, com média de 232 parasitos para o *P. megistus*; 52,9% com 128 parasitos para o *R. prolixus*; 47,1% com 76 parasitos para *T. vitticeps*; 44,4% com média de 106 parasitos para o *T. infestans*; e 29,4% de dejeções positivas, com respectivamente médias, de 98 e 51 parasitos

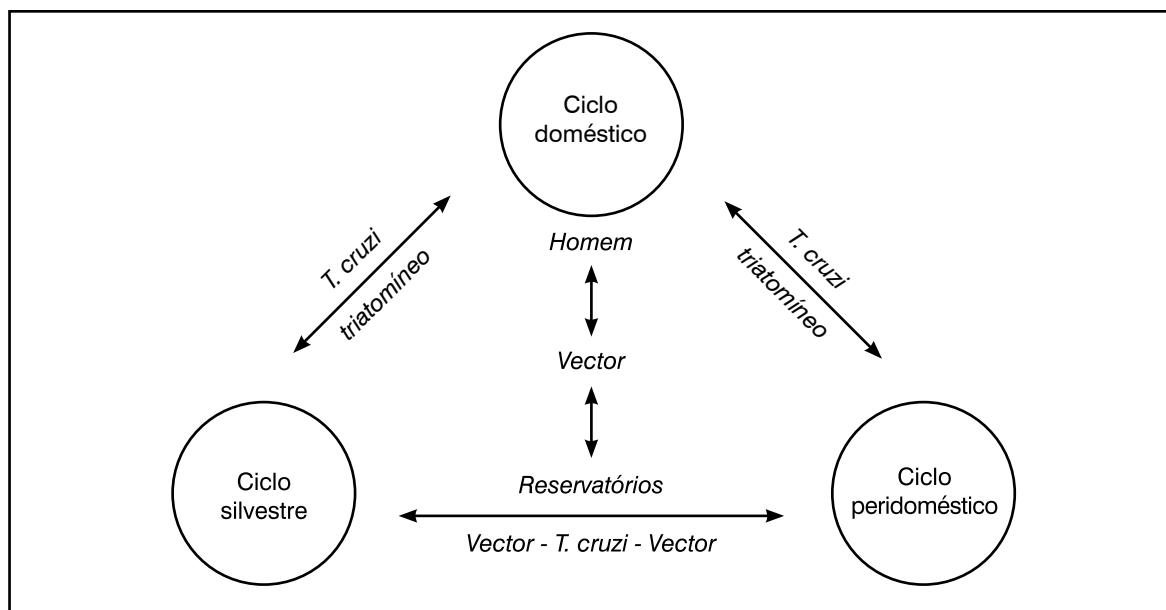


Figura 2: Intercâmbio dos ciclos silvestre, doméstico e peridoméstico de *Trypanosoma cruzi*

para o *T. sordida* e *T. pseudomaculata*. Isso indicaria uma grande eficiência vetora para o *P. megistus*, *R. neglectus*, *R. prolixus* e *T. infestans* com menor eficiência para as demais espécies estudadas. Em exaustivo e minucioso trabalho experimental sobre a procura do melhor inseto para xenodiagnóstico, com nove espécies de triatomíneos, verificou-se que o *P. megistus* é o mais eficiente para aquele exame. Também se verificaram importantes diferenças entre o percentual de formas do *T. cruzi* no intestino das diferentes espécies de *T. cruzi* (13,14,15). Por outro lado foi demonstrado (16) que em apenas 24% dos animais (camundongos) o *T. cruzi* era capaz de penetrar pelo local da picada. Finalmente podemos concluir que as chances de infecção natural do homem pelo *T. cruzi* não seriam muito elevadas não fosse o longo e intenso contato com triatomíneos infectados, acumulando ao longo da vida centenas dessas oportunidades, podendo em uma delas se infectar.

Outros mecanismos de infecção como a transfusão de sangue, a ingestão de material infectado, inclusive de leite materno, e a infecção acidental em laboratório, não serão aqui discutidos pela exigüidade de espaço.

Os mecanismos de transmissão da infecção chagásica podem ser sumariados da seguinte forma:

Mecanismos principais:

- por vetores (triatomíneos)

- por transfusão de sangue
- por via oral (alimentos contaminados)
- transplacentária ou canal do parto

Mecanismos secundários

- acidentes de laboratório:
- manejo de animais infectados
- transplante de órgãos
- via sexual (ferimentos, esperma, líquido menstrual)
- infecção induzida criminalmente por inoculação ou por via oral

Determinantes e patogênese da doença de Chagas

Os determinantes da doença de Chagas são decorrentes da quantidade de parasitos na infecção inicial; das formas infectantes no inóculo inicial (número de tripomastigotas); da linhagem do *T. cruzi* inoculado (I, II, Z3 ou híbrido I/Z3); das reinfecções, da qualidade das cepas e clones (biodemas); dos receptores específicos histotropoclonais do hospedeiro e da resposta imune inicial e tardia do paciente (17,18,19,20).

Os parasitos depositados na pele lesionada ou nas mucosas estimulam uma reação inflamatória local (chagoma de inoculação ou sinal de Romaña) com uma resposta linfocitária.

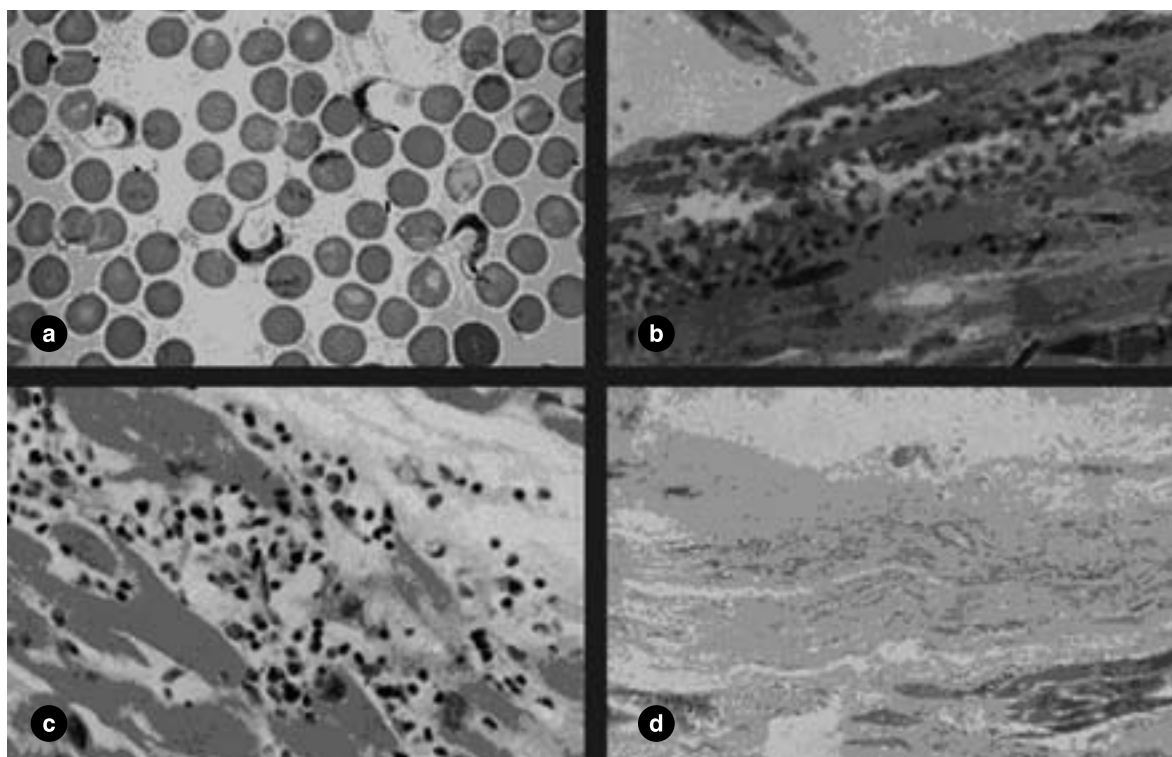


Figura 3: Evolução da infecção chagásica: a) *T. cruzi* na corrente sanguínea; b) Formas amastigotas de *T. cruzi* em tecidos cardíacos; c) Reação inflamatória com ruptura de fibras cardíacas; d) Fibrose de tecido cardíaco.

Os tripomastigotas circulantes englobados por macrófagos são levados ao fígado, baço, gânglios linfáticos, músculos esqueléticos e cardíacos, formando pseudocistos de amastigotas, com a ruptura dos pseudocistos no miocárdio ou nos plexos mioentéricos ocorre uma miocardite aguda mediadas por células TCD4⁺, TCD8⁺ e interleucinas, principalmente IL2 e IL4. A reação inflamatória leva à destruição celular, muscular e neuronal, mantida pela presença do *T. cruzi* ou seus fragmentos e pelo DNA do parasito, com reação de hipersensibilidade tardia, dilatação da microcirculação e fibrose induzindo a miocardiopatia crônica dilatada, arritmias, disperistalses, megaesôfago e megacolon.

A figura 3 mostra o *T. cruzi* e as lesões por ele causadas no coração.

Três aspectos de apresentação da doença de Chagas devem aqui ser discutidos: a fase aguda ou inicial, a fase crônica com suas formas indeterminada, cardíaca e digestiva (megas) e a forma congênita, que apresenta características particulares.

Entre os determinantes da doença de Chagas devem ser considerados o inóculo do *T. cruzi* na infecção inicial e a oportunidade de reinfecções,

as características biológicas das cepas e clones infectantes, particularmente o seu histotropismo e a resposta do hospedeiro a nível celular e humoral.

O inóculo na infecção inicial deve ser um fator de grande importância no desenvolvimento da doença de Chagas. Tudo indica, pelos estudos experimentais, que esse inóculo é em geral baixo. Em trabalho experimental (12), verificou-se uma variação média de 51 a 276 *T. cruzi* por dejeção em estudo de oito espécies de triatomíneos infectados, encontrando-se algumas vezes, entretanto, dejeções isoladas com mais de 1.500 parasitos. Mesmo assim o inóculo natural é infinitamente menor do que os utilizados experimentalmente em animais de laboratório, que chega a 10.000 ou mais parasitos para um camundongo.

A grande maioria dos casos da forma aguda ou inicial da doença de Chagas no Brasil é inaparente e oligosintomática, possivelmente devido ao baixo inóculo. Em 510 casos crônicos de vários estados do Brasil por nós acompanhados nos últimos 30 anos encontramos menos de 1% com história de fase aguda (21). Estudo acompanhando 544 pessoas expostas à infec-

ção natural pelo *T. cruzi* durante 16 meses, verificou que 14 (2,57%) se infectaram, dos quais apenas um terço apresentou sintomatologia compatível com a fase aguda da doença (22). Por outro lado, um estudo de quase três décadas de acompanhamento de casos com fase aguda conhecida, no município de Bambuí, verificou que os casos crônicos mais graves eram originários de casos que apresentaram forma aguda grave, podendo-se inferir que o inóculo inicial e/ou a cepa infectante do *T. cruzi* tiveram influência na evolução da doença (23).

As reinfecções pelo *T. cruzi* devem ser raras devido à imunidade concomitante induzida pela infecção primária. Entretanto, elas já têm sido comprovadas, tanto experimentalmente como em casos humanos (24).

As características biológicas das cepas e clones do *T. cruzi*, principalmente o seu tropismo tissular têm certamente função importante como determinante da doença de Chagas e de sua forma clínica. Diferentes cepas de *T. cruzi* foram agrupadas de acordo com suas características biológicas e tropismo celular em camundongos, caracterizando-se três grupos (25). Em outro trabalho, foi verificado experimentalmente que clones da mesma cepa produziam lesões de intensidade diferente (26). Em um outro estudo, com a nossa orientação, verificou-se falta de correlação entre os achados histopatológicos experimentais em camundongo, com 17 cepas de *T. cruzi* isoladas de pacientes com diferentes formas clínicas da doença de Chagas humana (27).

Dois mecanismos patogênicos são conhecidos na infecção pelo *T. cruzi*: o primeiro, já descrito desde 1911 por Gaspar Vianna, consiste na reação inflamatória local, com necrose, destruição tissular e cicatrização com fibrose; o segundo, mais complexo no seu entendimento e comprovação, é o mecanismo, ou mecanismos, imunológicos (28,29). Contudo, essa auto-imunidade não é suficiente para explicar toda a patogenia da doença de Chagas (30). A sensibilização de linfócitos TCD4⁺ e TCD8⁺ pelo *T. cruzi* com desenvolvimento de células anti-miocárdio, associados à migração e ativação macrofágica com liberação de fatores de agregação plaquetária, induzindo respectivamente à miocardite chagásica crônica e a lesões isquêmicas miocárdicas, poderiam explicar os achados encontrados na cardiopatia chagásica crônica (31). Por outro lado, a destruição neuronal do coração, esôfago, cólons e outras vísceras

ocais, poderia ser explicado tanto pelos fenômenos inflamatórios diretos, como pelos mecanismos imunológicos, resultando na cardiopatia, no megaesôfago, no megacólon e em outros megas que ocorrem na doença de Chagas (32,33).

As lesões da fase aguda da doença se caracterizam pela presença de reações inflamatórias localizadas, com predomínio de células mononucleares nos focos de rupturas dos pseudocistos, ocasionalmente com formação de granulomas localizados principalmente em tecido muscular e cardíaco. Em certos casos pode haver uma hiperplasia linfocítica em gânglios linfáticos, fígado e baço e a presença de macrófagos invadidos por células parasitárias. Em outros casos, ou concomitantemente, podem ser encontradas miocardite aguda difusa, com edema intersticial, hipertrofia de fibras miocárdicas e dilatação das cavidades cardíacas. A destruição dos neurônios cardíacos e dos plexos mioentéricos, com redução neuronal, inicia-se na fase aguda e continua na cronicidade da doença (34,35,36).

Na fase crônica indeterminada (assintomática) praticamente não se encontra tradução anatomopatológica, exceto ocasionalmente focos inflamatórios isolados no miocárdio e redução limitada de neurônios cardíacos e dos plexos mioentéricos, insuficiente para produzir manifestações clínicas (37). Já na forma cardíaca da fase crônica podemos encontrar fibrose miocárdica extensa, destruição do sistema de condução e grande redução dos neurônios cardíacos. É interessante assinalar nesses casos a presença ocasional de focos isolados de reação inflamatória aguda como se fosse uma reativação do processo. É freqüente encontrarmos nos casos de cardiopatia chagásica crônica, hipertrofia de fibras miocárdicas, dilatação das cavidades com a presença de trombos, fibrose e afinamento da ponta dos ventrículos, principalmente do ventrículo esquerdo, caracterizando-se algumas vezes como verdadeiros aneurismas de ponta, quase sempre atetados internamente com trombos sanguíneos organizados. Ainda na fase crônica encontra-se com freqüência uma grande redução dos neurônios dos plexos mioentéricos, principalmente no esôfago e nos cólons, levando a uma desperistalse e à dilatação desses órgãos, caracterizada pelo megaesôfago, megacolo e outros "megas" de vísceras ocultas, como da bexiga, ureter, vesícula biliar e ainda de outros, menos freqüentemente (38, 39,40).

A forma congênita da doença de Chagas parece ocorrer exclusivamente em mulheres grávidas que tenham uma lesão na placenta que favoreça a penetração do *T. cruzi* até as vilosidades coriônicas, onde as formas amastigotas se multiplicam, provavelmente nas células de Hofbauer, invadindo posteriormente a circulação fetal (41).

Morbi-mortalidade.

Fases e formas clínicas

A doença de Chagas apresenta-se com uma fase inicial ou aguda, com parasitemia patente no exame direto do sangue, inaparente na maioria dos casos ou sintomática com sinais de porta de entrada (chagoma de inoculação ou sinal de Romana), febre, adenopatia generalizada, edema, hepatoesplenomegalia, miocardite e meningoencefalite nos casos graves; seguida por uma fase crônica, que se apresenta na maioria das vezes com uma forma indeterminada (assintomática, com eletrocardiograma, radiografia do coração, esôfago e cólons normais), a qual pode evoluir para as formas cardíacas ou digestivas (megaesôfago e megacolo) ou associadas, cardíaca e digestiva. Pode ocorrer também a chamada forma congênita acima assinalada, por transmissão transplacentária ou pelo canal do parto durante o nascimento, podendo levar ao aborto, prematuridade ou lesões orgânicas no concepto (41,42). Nos casos com imunossupressão pode ocorrer reagudização da infecção crônica, produzindo uma miocardite difusa, lesões do sistema nervoso central e meningoencefalite grave.

As fases e formas clínicas da doença de Chagas podem ser sintetizadas da seguinte maneira:

- Fase aguda

forma inaparente

forma moderada

forma grave

- Fase crônica

forma indeterminada

forma cardíaca

forma digestiva (megas)

forma mista (cardíaca e digestiva)

forma neuro-autônômica

- Forma congênita

aborto

prematuridade

lesões orgânicas no concepto

- Formas no imunossuprimido

parasitemia patente

lesões do sistema nervoso central

miocardite difusa. meningoencefalite

Na fase crônica a infecção chagásica pode se apresentar em aproximadamente 40% dos casos como forma indeterminada, quando os indivíduos infectados permanecem totalmente assintomáticos, apresentam exame radiológico do coração, do esôfago e cólons anatômica e fisiologicamente normais e o eletrocardiograma sem alterações. Apesar de assintomáticos esses pacientes apresentam reações sorológicas positivas para a infecção chagásica e o xenodiagnóstico e PCR podem ser positivos repetidamente durante anos em grande parte deles, mostrando um verdadeiro equilíbrio entre o parasito e o hospedeiro.

A forma cardíaca crônica é a mais expressiva manifestação clínica da doença de Chagas, seja pela sua frequência como pela gravidade. Ela aparece em geral da 2ª a 4ª década da vida,

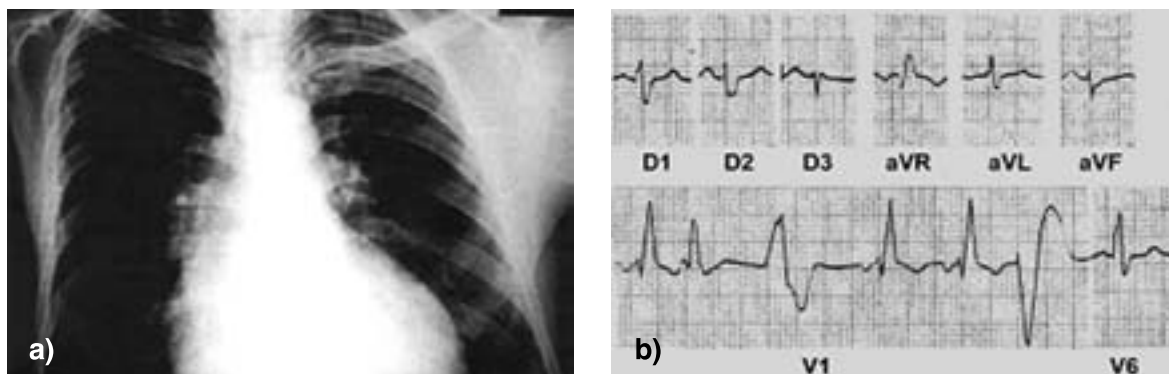


Figura 4: Cardiopatia chagásica: a) Radiografia mostrando aumento global da área cardíaca; b) Eletrocardiograma com bloqueio de 3º grau de ramo direito com hemibloqueio anterior esquerdo e extrasístoles polimórficas.

após 5 a 15 anos da infecção inicial. Os sinais e sintomas da cardiopatia chagásica crônica são decorrentes da arritmia, da insuficiência cardíaca, dos bloqueios aurículo-ventriculares e de ramos e do tromboembolismo. Em nossa primeira série de 100 casos estudados (43) encontramos as seguintes manifestações: dispnéia de esforço em 65% dêles, palpitações em 54%, extrasístolia em 51%, sopro sistólico de ponta em 47%, vertigens e/ou lipotímia em 37%, edema de membros inferiores em 35%, dor precordial em 37%, desdobramento da 2ª bulha no foco pulmonar em 24%, hepatomegalia em 19%, desdobramento da 1ª bulha no foco mitral em 18%, bradicardia em 17%, taquicardia em 15%, hipofonese de bulhas em 10%, ritmo de galope em 6%, anasarca em 6% e convulsões em 5%. A figura 4 mostra o aumento da área cardíaca e alterações eletrocardiográficas na cardiopatia chagásica crônica.

Na forma digestiva crônica da doença as manifestações clínicas decorrem da dispeptose do esôfago e dos cólons, devido à destruição dos plexos mioentéricos, levando conseqüentemente ao megaesôfago e megacolon. Embora casos isolados de distúrbios autonômicos do esôfago tenham sido descritos na fase aguda da doença, a sua maioria ocorre na fase crônica, quando a dispeptose e o cardioespasmo se acompanham de alargamento do esôfago. A figura V mostra a evolução da forma digestiva.

O prognóstico da doença de Chagas depende da forma clínica e das complicações durante a sua evolução. Na fase aguda depende da idade do paciente, da intensidade e da localização das lesões. Em geral a fase aguda é muito grave em crianças menores de dois anos de idade, sendo quase sempre fatal naquelas com miocardite, insuficiência cardí-

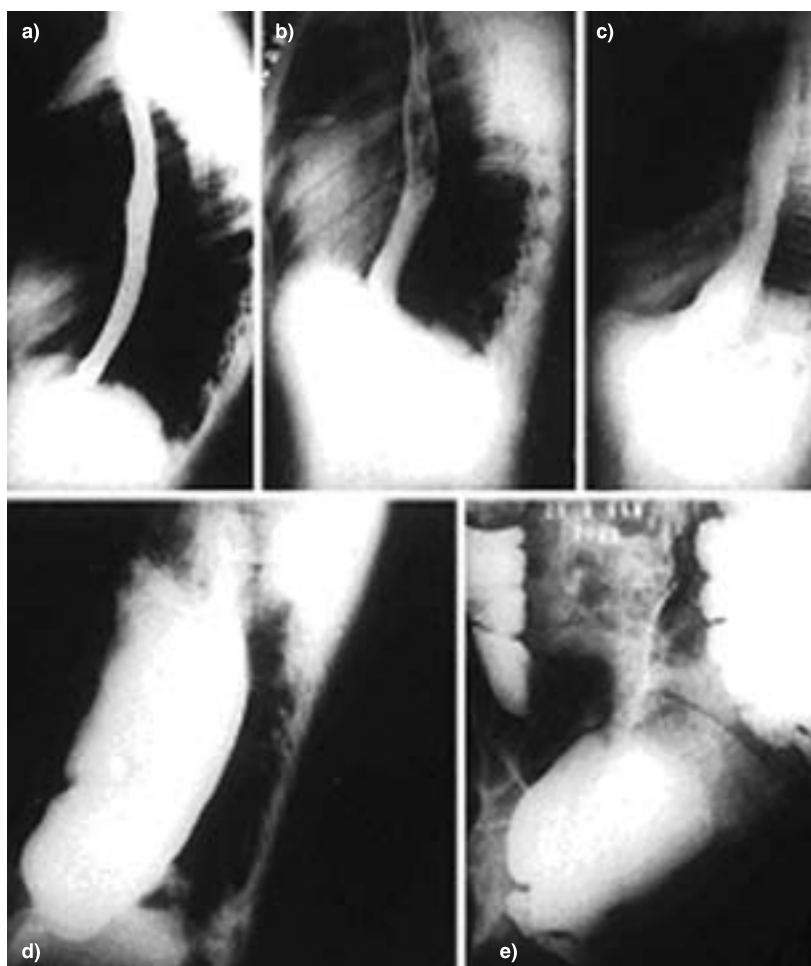


Figura 5: Formas digestivas da Doença de Chagas. Megaesôfago: a) Grau I; b) Grau II; c) Grau III; d) Grau IV; e) Megacolon.

aca e meningoencefalite. O prognóstico pode ser também muito grave na forma congênita levando, além do aborto e da prematuridade, à lesões orgânicas no fígado, baço, coração e sistema nervoso central, com seqüelas neurológicas e deficiência mental. Muitos casos podem ser assintomáticos e permanecerem na forma indeterminada.

Na forma crônica cardíaca o prognóstico varia consideravelmente de caso para caso. Pacientes com lesões mínimas, como bloqueio de ramo direito isolado, extrasístoles auriculares ou ventriculares unifocais, tendem a ficar estáveis e, a maioria, sobrevive durante um longo tempo, vindo a falecer muitas vezes de outras causas. Pacientes com arritmias complexas, extrasístoles multifocais, taquicardia paroxística, fibrilação auricular, bloqueio A-V de 3º grau, insuficiência cardíaca, têm um prognóstico muito grave. Um terceiro grupo de pacientes com discreto aumento da área cardíaca, mutabilidade eletrocardiográfica e

de manifestações clínicas têm um prognóstico incerto (44).

Estudos realizados pelo nosso grupo (45,46,47) em áreas de campo do estado de Minas Gerais mostram que a mortalidade por cardiopatia chagásica aumenta progressivamente dos 30 a 59 anos de idade. Nesses trabalhos mostramos que a letalidade por cardiopatia chagásica foi de 8,9% em pacientes acompanhados durante 6 anos e de 17% em outro grupo acompanhado durante 10 anos. Os mesmos autores verificaram que a morte súbita ocorreu em 2/3 dos casos e que o 1/3 restante faleceu de insuficiência cardíaca. O prognóstico das formas digestiva e indeterminada é em geral bom, exceto naqueles casos de forma digestiva com complicações (câncer de esôfago, obstrução com torção e necrose dos cólons). Nenhum caso das formas digestiva e indeterminada por nós observados durante 6 e 10 anos evoluiu para o óbito (48).

Perspectivas futuras

- Considerando as iniciativas do Cone Sul, dos países Andinos, da Amazônia, da América Central e México, há uma tendência ao controle da doença a médio e longo prazo.
- Pode-se afirmar que devido a iniciativa do Cone Sul, o controle do *Triatoma infestans* foi conseguido no Brasil, Chile e Uruguai, esperando-se que o mesmo venha a ocorrer na Argentina e Paraguai.
- Em consequência do controle da transmissão da doença de Chagas por vetores e por transfusão sanguínea, com redução do número de crianças infectadas, a enfermidade tende a ir se concentrando em faixa etárias mais altas.
- Deve-se considerar que, apesar das iniciativas para o controle da transmissão da infecção, ainda teremos um grande número de pessoas infectadas a serem tratadas, necessitando-se, urgentemente, de uma droga eficaz e pouco tóxica.
- A infecção chagásica como enzootia silvestre e antroponose, apesar das medidas de controle, permanecerá na América Latina em mais de uma centena de reservatórios e triatomíneos silvestres, transmitindo-se ao homem acidentalmente por vetores ou por via oral através de alimentos contaminados, necessitando de permanente vigilância.
- As migrações de pacientes infectados com o *T. cruzi* de áreas endêmicas para países não endêmicos, está criando um novo problema de saúde pública para esses países, pelo risco de transmissão da infecção por transfusão sanguínea e uma nova demanda para tratamento da doença.

Referências

1. Hoare CA. The Trypanosomes of Mammals. A zoological monograph. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh; 1972.
2. Lent H, Wygodzinsky P. Revision of triatomines (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas' disease. Bull Am Nat History 163 (art 3); 1979.
3. Aguiar HVM. Epidemiologia da doença de Chagas. Aspectos históricos, sociais e morbidade em duas áreas endêmicas de Minas Gerais, Brasil (dissertation), Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz; 1988.
4. Afderheide AC, Salo W, Madden M, Streitz J, Guhl F, Arriaza B et al. A 9.000-years Record of Chagas' disease. Proceedings of National Academy of Science of United State of America 2004; 101: 2034-9.
5. Aragão MB. Domiciliação de triatomíneos ou pré-adaptação à antropofilia e à ornitofilia? Rev Saúde Públ (S Paulo) 1983; 17: 51-5.
6. Deane MP, Lenzi HL, Jansen AM. *Trypanosoma cruzi*: vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host. Mem Inst Oswaldo Cruz 1984; 79 (suppl): 513-5.
7. Forattini OP. Biogeografia, origem e distribuição da domiciliação de triatomíneos no Brasil. Rev. Saúde Públ (S Paulo) 1980; 14: 265-99.
8. Monod J. Le hasard et la nécessité. Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne. Paris, Ed. du Seuil; 1970.
9. Wood SF. Importance of feeding and defecation times of insect vectors in transmission of Chagas' disease. J Econ Entomol 1951; 44: 52-4.
10. Zeledón R, Alvarado R, Jirón LF. Observations on the feeding and defecation patterns of three triatomines species (Hemiptera-Reduviidae), Acta Tropica 1977; 34: 65-7.
11. Dias E. Observações sobre eliminação de dejeções e tempo de sucção em alguns triatomíneos sulamericanos. Mem Inst Oswaldo Cruz 1956; 54: 115-124.
12. Pereira JB, Pessoa I, Coura JR. Observações sobre as dejeções e o número de *T. cruzi* eliminados por diferentes espécies de triatomíneos durante a alimentação. Mem Inst Oswaldo Cruz 1988; 83 (Suppl I): 7.
13. Szumlewicz AP, Müller CA. Experiments in search for an insect model for xenodiagnosis of chronic Chagas' disease. I – The prevalence and intensity of infection with *T. cruzi* in nine vectors species Ann Cong Intern Doença de Chagas, Rio de Janeiro 1979; E11-E16.
14. Szumlewicz AP, Müller CA. Studies in search of a suitable experimental insect model for xenodiagnosis of hosts with Chagas' disease. 1 - Comparative xenodiagnosis with nine triatomine species of animals with acute infection by *Trypanosoma cruzi*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1982; 77: 37-53.
15. Szumlewicz AP, Müller CA. Studies in search of a suitable experimental insect model for xenodiagnosis of hosts with Chagas' disease. 2 – Attempts to up grade the reability and the efficacy of xenodiagnosis in chronic Chagas' disease. Mem Inst Oswaldo Cruz 1987; 82: 259-272.
16. Soares VA, Marsden PD. Penetração do *Trypanosoma cruzi* através do ponto da picada de triatomíneos. Rev Soc Bras Med Trop 1986; 19: 165-6.
17. Coura JR. Determinantes epidemiológicos da doença de Chagas no Brasil: a infecção, a doença e sua morbi-mortalidade. Mem Inst Oswaldo Cruz 1988; 83: 392-402.
18. Teixeira MMG, da Silva FM, Marcili A, Umezawa E, Shikanai-Yasuda MA, Cunha-Neto E et al. *Trypanosoma cruzi* lineage I in endomyocardial biopsy from north-eastern Brazilian patient at end-stage chagasic cardiomyopathy. Trop Med and Intern Health 2006; 2: 294-8.
19. Andrade SG, Campos RF, Sobral SC, Magalhães JB, Guedes RSP, Guerreiro ML. Reinfections with strains of *Trypanosoma cruzi*, of different biotopes as a factor of aggravation of myocarditis and myosites in mice. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39: 1-8.
20. Macedo AM, Pena SDJ. Genetic variability of *Trypanosoma cruzi*: implications for the pathogenesis of Chagas disease. Parasitol Today 1998; 14: 119-124.
21. Coura JR, Anunziato N, Willcox HPF. Morbidade da doença de Chagas. I – Estudo de casos procedentes de vários estados do Brasil, observados no Rio de Janeiro. Mem Inst Oswaldo Cruz 1983; 78: 362-372.
22. Teixeira MGLC. Doença de Chagas. Estudo da forma aguda inaparente (dissertation), Rio de Janeiro; Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz; 1997.
23. Dias JCP. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982 (dissertation), Universidade Federal de Minas Gerais; 1982.
24. Macedo VO. Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas

- (Estudo evolutivo de cinco anos) Rev Pat Trop 1976; 5: 33-116.
25. Andrade SG. Tentative for grouping different *Trypanosoma cruzi* strains in some types. Rev Inst Med Trop S Paulo 1976; 18: 140-1.
 26. Postan M, Mc Daniel JR, Dvorak JA. Studies on *Trypanosoma cruzi* clones in inbred mice I. A comparison of infection of C3H mice with two clones isolated from a common source. Am J Trop Med Hyg 1983; 32: 497-506.
 27. Schlemper Jr BR, Avila CM, Coura JR, Brener Z. Course of infection and histopathological lesions in mice infected with seventeen *Trypanosoma cruzi* strains isolated from chronic patients. Rev Soc Bras Med Trop 1983; 16: 23-30.
 28. Teixeira ARL, Teixeira ML, Santos-Buch CA. The immunology of experimental Chagas' disease. IV. Production of lesions in rabbits similar to those of chronic Chagas' disease in man. Am J Pathol 1975; 80: 163-17.
 29. Andrade Z. Immunopathology of Chagas disease. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94 (Suppl I): 71-80.
 30. Tarleton RL. Chagas disease: a role for autoimmunity? Trends Parasitol 2003; 19: 447-451.
 31. Higushi ML. Human chronic chagasic cardiopathy: participation of parasites antigens, subsets of lymphocytes, cytokines and microvascular abnormalities. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94 (Suppl I): 263-7.
 32. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. Lancet Infect Dis 2001; 1: 92-100.
 33. Teixeira ARL, Nascimento RJ, Sturm NR. Evolution and pathology in Chagas disease – A Review. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101: 463-491.
 34. Andrade Z. Patologia da doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade Z, Barral-Netto M (Editores). *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2ª Ed. Guanabara-Koogan; Rio de Janeiro 2000; P. 201-230.
 35. Andrade SG. Biodemas, Zimodemas e Esquisodemas: sua relação com a patologia da doença de Chagas. In: Coura JR (Editor). Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias, Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro 2005; P. 621-637.
 36. Koberle F. Patología y anatomía patológica de la enfermedad de Chagas. Bol Ofi Sanit Panamer 1961; 51: 404-428.
 37. Andrade Z, Andrade SG, Sadigurski M, Wenthold RJ Jr, Hilbert SL, Fernans VJ. The indeterminate phase of Chagas disease: ultrastructural cardiac changes in the canine model. Am J Trop Med Hyg 1997; 57: 228-236.
 38. Andrade SG, Andrade Z. Chagas disease and neuronal alterations at the Auerbach' plexus. Rev Inst Med Trop São Paulo 1966; 8: 219-224.
 39. Dias JCP, Macedo VO. Doença de Chagas. In: Coura JR (Editor). Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 2005; P. 557-593.
 40. Lopes ER, Chapadeiro E. Anatomia Patológica da Doença de Chagas. In: Dias JCP, Coura JR. Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro 1997; P. 67-84.
 41. Carlier V, Torrico F (Organizadores). Colóquio Internacional Infección Congénita por *Trypanosoma cruzi*: desde los mecanismos de transmisión hasta una estrategia de diagnóstico y control. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 (Supl II): 5-128.
 42. Coura JR, Borges-Pereira J, Araujo RM. Morbidity and regional variation of Chagas disease in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94 (Suppl II): 26-7.
 43. Coura JR. Estudo da doença de Chagas no Estado da Guanabara (dissertation), Universidade Federal do Rio de Janeiro 1965.
 44. Nogueira N, Coura JR. American Trypanosomiasis (Chagas' Disease). In: Warren KS, Mahmoud AAF. (Editors). Tropical and Geographical Medicine 2nd Ed Mc Graw-Hill, New York 1990. P. 281-296.
 45. Abreu LL. Doença de Chagas: Estudo da morbidade no município de Pains, Minas Gerais (Dissertation). Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1977.
 46. Coura JR, Abreu LL, Borges-Pereira J, Willcox HP. Morbidade da doença de Chagas. IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1985; 80: 73-80.
 47. Borges-Pereira J, Willcox HP, Coura JR. Morbidade da doença de Chagas. III. Estudo longitudinal de seis anos, em Virgem da Lapa, MG, Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1985; 80: 63-71.
 48. Coura JR, Borges-Pereira J. A follow-up evaluation of Chagas' disease in two endemic areas in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1984; 79 (Suppl): 107-112.

Enfermedad de Chagas:

Las etapas recorridas y las perspectivas futuras

João Carlos Pinto Dias. Investigador Titular del Centro de Pesquisas René Rachou (FIOCRUZ, Brasil). E-mail: jcpdias@cpqrrfiocruz.br

Resumen

En visión sintética, son repasados los principales hechos científicos e históricos correspondientes al descubrimiento, la adquisición de conocimientos y al control de la Enfermedad de Chagas, esa tan importante e impactante endemia parasitaria de América Latina. Sus desafíos proporcionan una sustantiva evolución en la ciencia biomédica de la Región, desde los aspectos básicos de la protozoonosis hasta los elementos concretos de su control, en diversos frentes de trabajo. Se destaca una progresiva interacción entre los investigadores, especialmente los latinoamericanos, aportando argumentos y herramientas para enfrentar la enfermedad. La comunidad científica también representa la principal fuerza de presión política para que los gobiernos de los países endémicos arranquen y mantengan sus programas de control. En ese contexto se destacan la fundamental acción motivadora y catalítica de la OPS, así como la evolución de los programas regionales para la conformación de Iniciativas de cooperación interpaíses, iniciadas en 1991 y ya logrando varios resultados positivos. Las principales formas de transmisión están significativamente reducidas en varios países bajo las acciones de control pertinentes, pero en otros países falta aún la implementación de programas efectivos. Los principales desafíos para los próximos años consisten en la consolidación del control de la transmisión (implementación de programas sostenibles y de permanente vigilancia) y adecuada atención médica y social a las millones de personas ya infectadas. Un listado puntual de investigaciones necesarias para la respuesta a tales desafíos es presentado en forma sintética.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Histórico. Control. Perspectivas.

El tema presenta una gran importancia, desde el momento en que la enfermedad alcanza elevados grados de control, paralelamente con su pérdida de visibilidad y prioridad. Recordar y repasar la historia de su conocimiento y de los avances en su control puede ayudar a la formulación de decisiones futuras (1-2). Simplificándose por macro etapas en términos cronológicos, un esquema genérico sería (1, 3-5):

1908 - 1916

Descubrimiento y primeras informaciones clínicas, epidemiológicas y parasitológicas: predominan los aspectos de la enfermedad aguda, detectada básicamente

por Chagas, pero ya se percibe la enorme diseminación de los vectores domiciliados e infectados a lo largo del continente.

1917- 1934

Consolidación, olvido y dudas. Chagas apunta hacia la forma crónica: época difícil, en que Chagas es contestado. Los casos agudos son raros y el parásito no es detectable en los crónicos, salvo cuando se emplea el xenodiagnóstico, descrito por Brumpt en 1912, pero de poca y difícil ejecución. La cuestión del bocio va a traer mucha confusión. Los estudios serológicos no avanzan, por falta de tradición y por la relativa complejidad (y no reproducibilidad) del instrumento de Guerreiro & Machado.

Los trabajos de Mazza y colaboradores en la MEPRa anuncian un tiempo nuevo, llamando la atención hacia la enfermedad aguda, los reservorios y la ecología de los vectores. En 1934 Cecilio Romaña describe su famoso e importante signo, posibilitando la detección de agudos en muchos sitios endémicos.

1935 - 1945

Reconocimiento continental de la enfermedad aguda y ampliación en la entomología y la parasitología: serán fundamentales los trabajos en terreno (Jujuy y Bambuí), con los estudios pioneros sobre casos agudos y crónicos, así como los avances en entomología y epidemiología (inicio de la difusión de encuestas serológicas).

1945-1960

Período de importantes avances en el conocimiento:

- a) Cardiopatía crónica, control vectorial, descripción definitiva de las vías transfusional y congénita, aclaración de las formas digestivas;
- b) Expansión de los estudios sobre diagnóstico, terapéutica específica, empleo de los insecticidas de largo poder residual, estudios de fisiopatología.

1960 - 1990

Expansión del control: Grandes programas (vector y sangre), encuestas, creación de agencias de fomento, vigilancia, nuevos insecticidas; nuevos fármacos para la cardiopatía.

1990 - 2005

Iniciativas internacionales de control: con implementación del control vectorial y en los bancos de sangre; se retoma el tratamiento específico, políticas de descentralización. Publicación de consensos nacionales, advenimiento de nuevos protagonistas internacionales (Médicos sin Fronteras y otros), avances en el interés por el manejo del infectado crónico.

Como panorama presente (2006), se espera la consolidación de las acciones de control

en todo el área endémica, con prioridad en la lucha contra el vector y la cobertura universal de los bancos de sangre a través de serología pre-transfusional (2). Los elementos claves en el futuro serán la vigilancia entomológica sostenible, el manejo clínico del infectado, las nuevas áreas (Amazonia, Europa) de dispersión de la endemia. En particular, se espera una apertura hacia nuevos fármacos y estrategias en el tratamiento específico.

A continuación, son destacados algunos temas particulares, con algunos comentarios específicos en esa secuencia histórica, dejándose al final las perspectivas más probables para el escenario epidemiológico y médico social de la esquizotripanosis, incluso algunos temas de investigación.

Escenario epidemiológico y contexto general (1-3,6)

De manera general, se puede admitir que la enfermedad de Chagas humana viene ocurriendo en las Américas desde hace muchos siglos, de manera esporádica y focal, alcanzando su cumbre epidemiológico solamente hace poco tiempo (siglos XIX y XX), merced a la intensificación de las concentraciones humanas, de las acciones antrópicas y de los movimientos migratorios.

En términos bio-ecológicos, esa cumbre coincide con las más altas tasas de domiciliación de algunos vectores como *Triatoma infestans* (Cono Sur), *Rhodnius prolixus* (Venezuela, Colombia, América Central), *Triatoma dimidiata* (idem, más Ecuador), complejo *Phyllosoma* (México), *Triatoma brasiliensis* y *Panstrongylus megistus* (partes de Brasil). Coincide también con la más elevada concentración de población rural en América Latina, caracterizada coincidentemente con alta ocurrencia de ranchos campesinos de mala calidad. En esta perspectiva, cambios progresivos han ocurrido en el escenario mundial, en términos de las relaciones de producción, de la economía de mercado y de la globalización, especialmente después de la II guerra mundial, acentuando la urbanización y las migraciones en general. La producción rural-agrícola tuvo que modernizarse, con máquinas y equipos caros, provocando disminución poblacional en el campo y tornando inviables las tradicionales economías de sobrevivencia. Ese proceso se da en paralelo con las actividades de control vectorial y transfusional

en varios países endémicos, principalmente después de los años 1970s, cuando ya eran conocidas y estaban disponibles las principales estrategias y herramientas de control. Más aún, en esa época los datos epidemiológicos estaban siendo producidos en varios países, indicando no solamente las tasas de dispersión e infestación de vectores, como las de prevalencia de la infección entre donantes y población general, así como datos importantes de morbilidad, de mortalidad y de costo social. Esos datos han sido muy importantes para generar una presión social por el control de la enfermedad, especialmente conducida a partir de la comunidad científica latinoamericana sobre sus gobiernos, resultando en decisiones políticas y recursos para la acción.

Los programas gubernamentales de control vectorial fueron al principio muy centralizados y verticales, generalmente basados en las ideas y estrategias del clásico modelo antipalúdico de Fred Soper, alcanzando buenos resultados en las etapas de rociamiento masivo de las áreas altamente infestadas. Luego, particularmente después de los 1980s, creció en toda la Región el movimiento sanitario a favor de la descentralización de las acciones de salud, disminuyendo poco a poco de tamaño los clásicos programas nacionales y “Malariologías” en beneficio de acciones periféricas llevadas a cabo por los municipios.

En términos del control transfusional, el mayor empuje vino de la mano de la aparición de la pandemia del HIV/SIDA, también en los 80, conllevando al control de la sangre para una serie de otras enfermedades transmisibles por transfusión. Ya en el nivel macro político, ha sido muy importante la inserción de la OPS en el tema del control de esta enfermedad desde la década de los 70, como elemento catalizador y capacitador en varios países. Indudablemente, últimamente, el mayor impacto se ha obtenido en el inicio de los 90, cuando arrancó la primera iniciativa de cooperación Inter-países, la Inco-sur, siguiéndose inmediatamente otras iniciativas regionales similares.

Esas iniciativas tuvieron por base una formidable cohesión y actuación de la comunidad científica, con el asesoramiento de la OPS, en un momento crítico en el que algunos países necesitaban sostener y consolidar sus programas, mientras otros aún necesitaban iniciarlos. Coincidió también con un momento de apertura democrática en la región, estimulada por el creciente intercambio político y científico,

co, en el que iniciativas más generales como el Mercosur y el Pacto Andino buscaban consolidarse.

Panorama y circunstancias del descubrimiento de la enfermedad (6,7)

Dada la situación científica y epidemiológica de la época (inicio del siglo XX), es particularmente interesante el descubrimiento de Chagas, en términos de su secuencia. El marco inicial es su llamado de atención sobre el hemíptero transmisor, en cuyo tracto digestivo encuentra un curioso tripanosoma, diferenciado por Chagas de otra especie que detectara en monos de la región, el *Tripanosoma minasense*. El insecto ya había sido descrito y encontrado en otros sitios americanos, por naturalistas y entomólogos como Burmeister, Klug y Darwin, todavía sin ninguna inferencia epidemiológica.

Era una época de “cazadores de microbios”, una situación que también estimulaba Oswaldo Cruz a su equipo, capacitando a todos sus compañeros en distintas disciplinas básicas, en Patología y en Ciencias Naturales. Fomentaba inclusive pasantía de maestros consagrados como Giemsa y Metchnikov en el Instituto, propiciando la formación de su personal. Recuérdese que Chagas había recibido su formación básica en Clínica Médica, pero que su tesis doctoral involucraba aspectos muy básicos del paludismo, razón por la que hizo una provechosa pasantía con Oswaldo en Manguinhos. Esa circunstancia será fundamental en el descubrimiento, que se inicia con el parásito en 1908.

Conocedor profundo de la protozoología, tan pronto Oswaldo logra el aislamiento del *Schizotrypanum* en los monos del Instituto, Chagas volverá a Río y hará muy rápidamente sus estudios fundamentales sobre el parásito en el vector y en animales de laboratorio. Luego intuye la posibilidad de una enfermedad humana, una vez que el triatomino en cuestión estaba relacionado fundamentalmente con la población humana, en las pobres viviendas de Lassance.

En la tercera etapa del descubrimiento, encontramos a Chagas nuevamente en el área, como clínico, en búsqueda de su Berenice, hecho que ocurrirá pocos meses después de la detección del parásito, o sea, en abril de 1909.

El engranaje de la historia pondrá en conexión al hombre indicado (el Chagas médi-

co y parasitólogo), en el lugar y en el tiempo oportunos (Lassance, con alta infestación de vectores en sus viviendas). Fuera de esa circunstancia, probablemente el descubrimiento se hubiera producido de manera fragmentada y en un tiempo largo, como otras parasitosis, quizás a partir de un caso humano agudo, o a partir de estudios segmentares y aislados del vector, menos probablemente del parásito.

El trabajo de Carlos Chagas y el rol de sus seguidores inmediatos (1-3, 6,8)

Aunque haya vivido en una etapa “parasitológica” de los cazadores de microbios, indudablemente Carlos Chagas estuvo muy adelante de su tiempo en todas las circunstancias de su descubrimiento. Muy suscitadamente, se puede decir que además del descubrimiento y descripción inicial del parásito, Chagas ya tuvo una intuición clínica muy particular, muy pronto anunciando la existencia y la importancia de las formas crónicas de la parasitosis, particularmente la cardiopatía. También ha estimulado las investigaciones básicas sobre la anatomo-patología en las diversas formas clínicas, involucrando en su equipo excepcionales profesionales como Gaspar Vianna, Crowell y Magarinos Torres.

En el ámbito del vector, Chagas convocó a un joven parasitólogo, Arthur Neiva, quien fue el responsable de toda la descripción y los estudios biológicos iniciales sobre el vector, inaugurando una “escuela” entomológica en el Instituto Oswaldo Cruz por donde pasaron eminencias fundamentales en estos temas, como Cesar Pinto, Herman Lent, Rodolfo Carcavallo y José Jurberg, entre otros.

Indudablemente, tres hechos serán fundamentales en la historia de los problemas que siguieron al descubrimiento y postergaron el reconocimiento de la enfermedad: a) la falta de trabajo de terreno por gente capacitada en las principales áreas endémicas como Norte de Argentina, pre cordillera en Bolivia y Chile, o interior de Brasil, Venezuela y América Central, especialmente; b) la equivocación de Carlos Chagas, atribuyendo al bocio endémico la etiología chagásica; y, c) la no creencia y el antagonismo a las ideas de Chagas por varios investigadores, particularmente en el episodio de la Academia Nacional de Medicina en Brasil, 1922-23.

Otro factor será dependiente de la propia indisponibilidad de Chagas para seguir sus estudios fundamentales a partir de 1917, cuando reemplaza su maestro Oswaldo en la dirección del Instituto, quedándose ahí hasta su muerte, en noviembre de 1934.

En tal contexto serán fundamentales los estudios posteriores a Chagas, particularmente los de Salvador Mazza y compañeros iniciados en el Noroeste Argentino en los fines de los años 1920, y de Vianna Martins y Emmanuel Dias en Minas Gerais, Brasil, una década después.

Una vez más se agregan factores de alta potenciación, cuando Mazza lleva a cabo su IX Reunión de la MEPRA en Mendoza, 1935, que puede (debe) ser considerada como el primer congreso internacional sobre la enfermedad de Chagas, en donde la descripción precisa del signo oftalmo ganglionar por Cecilio Romaña haría posible viabilizar el descubrimiento de casos agudos en toda América Latina (8,9).

Algunos trazos particulares de Carlos Chagas desde sus trabajos iniciales definirían la personalidad y la competencia del Maestro, marcando profundamente a sus principales seguidores (3,6): a) Chagas siempre dejará en claro que es preciso exterminar la enfermedad, por cuenta de sus terribles maleficios, a través del combate al vector y mejoramiento de las pobres viviendas rurales; b) Chagas siempre dirá que la aparición de la enfermedad humana es de naturaleza política y social, por lo tanto configurándose su enfrentamiento en una cuestión de Estado; c) Chagas reiterará siempre que el problema de la tripanosomiasis americana se encuentra en sus formas crónicas, especialmente en la cardiopatía. Todas esas ponencias se probarán verdaderas en el futuro y serán decisivas para orientar la lucha final en contra de la enfermedad.

Los años 1940 y 50: consolidación de la clínica y de la epidemiología, e inicio de las acciones de control (2-4, 10, 11)

Los hechos que marcan este período serán extremadamente importantes para las futuras acciones de control de la endemia chagásica. En primer lugar, serán consolidados los estudios entomo-epidemiológicos en todo el Continente, lo que permitirá un mapeo inicial objetivo de la dispersión de la endemia, hecho por varios investigadores y consolidado por Emmanuel Dias

en dos trabajos fundamentales: a) una serie sobre Enfermedad de Chagas en las Américas, publicada en la Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais y, b) un mapa general de la distribución de la enfermedad publicado en Alemania, en la década de los 1950s. Esos trabajos serán complementados, especialmente, por diferentes encuestas sero-epidemiológicas llevadas a cabo principalmente en Brasil (por Dias et al, Brant, Pedreira de Freitas, Lucena y otros), Argentina (Rosembaun y Cerisola), Chile (Schenone), Venezuela (Torrealba y Pifano).

Por otro lado, con la descripción del efecto residual del Gammexane en contra de los triatominos domiciliados por Dias & Pellegrino en Brasil y por Romaña y Abalos en Argentina, en el año 1947, serán abiertas las primeras y definitivas perspectivas para el control químico de los vectores domésticos de la enfermedad, luego también comprobadas exitosamente en otros países como en Chile (por Neghme y Schenone) y en Venezuela (por Torrealba, Diaz Vasquez y otros).

En paralelo, en ese tiempo, avanzaban las acciones continentales en contra del paludismo, bajo un gran esfuerzo de la OPS y del Dr. Fred Soper, configurándose en toda América Latina un modelo exitoso y eficiente de control, genéricamente apodado de "Malariología", el cual ha provisto y capacitado una verdadera y actuante inteligencia sanitarista en la región, con repercusiones positivas sobre otras enfermedades metaxénicas en el futuro.

Las primeras "campañas" anti chagásicas de mayor escala fueron desarrolladas por Emmanuel Dias en Uberaba, Brasil, entre 1948 y 1949, justamente apoyada por un eminente malariólogo brasileño, Mário Pinotti. Enseguida fueron llevadas a cabo en São Paulo (por la "Malariología" regional), por el grán malariólogo Arnoldo Gabaldón, en Venezuela, por diversos malariólogos argentinos y luego en otros países (2). Sin embargo, aunque se supiera la extensión de la endemia y la manera de prevenirla, la conformación de programas nacionales estables y específicos ha tardado prácticamente dos décadas más, merced a la falta de decisión política, a su vez basada en la falta de informaciones sobre el peso médico-social de la enfermedad. Aunque este punto ya hubiera sido destacado por Carlos Chagas muy precozmente, destacando la elevada morbilidad y mortalidad de la cardiopatía crónica en las áreas endémicas, su comprobación era difícil, justamente por falta de una buena herramienta de definición etiológica

(serología confiable en larga escala) y, principalmente, de una mejor y definitiva caracterización de la cardiopatía crónica chagásica.

Trabajos clásicos de Dias, Laranja y Nóbrega, empezados en 1946 en la zona endémica de Bambuí, Brasil, abrieron esa perspectiva y obtuvieron muy alto impacto, especialmente después de su publicación síntesis en el periódico *Circulation*, de 1956, en donde se logró una perfecta y definitiva sistematización de la cardiopatía chagásica crónica (11). Trabajos complementarios de Rosembaun (Argentina), Morales y Pieretti (Venezuela) y de Pondé y Ramos (Brasil), entre otros, fueron muy importantes para consolidar esa etapa. Asimismo, fue especialmente en la década de los 1950s que la forma digestiva (también sospechada por Chagas, en 1916) fue definitivamente comprobada, merced a los trabajos pioneros de Köberle y Rezende, ampliándose así la importancia médica y social de la enfermedad. Todo esto colaboró decisivamente como argumento ético (y socio-económico) para que las acciones de control se tornaran rutinarias en los ministerios de salud de algunos países, a partir de los años 1960s (2,4).

Interregno: algunos marcos institucionales y de divulgación científica en el período

La comunidad científica latinoamericana ha sido uno de los marcos diferenciales mas relevantes en la evolución del conocimiento y del control de la esquizotripanosis en la Región, produciendo datos de impacto e impulsando decisiones gubernamentales para las intervenciones necesarias. A propósito, ese rol ya había sido previsto y proclamado por los viejos maestros Oswaldo Cruz, Carlos Chagas y Salvador Mazza, entre 1900 y 1930, quienes reconocieron con mucha claridad la extremada necesidad de que las patologías regionales latinoamericanas fuesen estudiadas y combatidas a través de masas críticas locales, con vistas a la consolidación política y la definitiva independencia cultural y científica de los países. Además, patologías estrictamente locales como la enfermedad de Chagas difícilmente serían enfrentadas por los países europeos y Norte América, por una serie de razones políticas y económicas. Como ejemplos de esa ponencia, los tópicos resumidos abajo sirven para ilustrar esa verdadera batalla científica (2-4):

Panorama institucional

- Mantenimiento del Instituto Oswaldo Cruz (1907-2006): institución madre, en donde la enfermedad ha sido descubierta y durante toda su historia hubo importantes investigaciones y trabajos de terreno sobre los aspectos básicos (protozoología, bioquímica, entomología, genética, patología, otros); y sobre la epidemiología, la clínica y el control de la enfermedad;

- Grupos de São Paulo (1946) y Ribeirão Preto (1954): importantes contribuciones en la clínica, la epidemiología, el diagnóstico y el control; en particular, con fundamentales aportes sobre las formas digestivas, sobre el diagnóstico serológico y sobre la enfermedad de Chagas transfusional;

- Grupos Fatalla y Caracas (UCV): años 60: fundamentales contribuciones sobre los diagnósticos parasitológico y serológico, sobre las acciones de control, sobre la cardiopatía crónica y sobre los aspectos sociales, entre otros;

- Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (1962-2006): sigue siendo un espacio de relevantes y continuadas contribuciones, no solamente con sus periódicos y constantes estímulos para la investigación, sino que también por sus congresos, asesoramientos a los gobiernos y decisiva articulación de la comunidad científica latinoamericana;

- Opción de la OPS (1959) y OMS (TDR en los 70): creada para estimular la acción regional contra la fiebre amarilla y la malaria, la OPS se ha interesado por la enfermedad de Chagas solamente a partir de 1958, mediante enérgica presión de la comunidad científica, especialmente de Emmanuel Dias. Progresivamente ha actuado, desde entonces, con mucha efectividad, estimulando la capacitación técnica en los países, prestando asesoramiento técnico y motivando a los gobiernos hacia el control. La OMS se suma a la lucha más tarde, especialmente promoviendo documentos de referencia y un exitoso programa de investigación ("*Tropical Diseases Research*");

- Programa de Salud Humana (años 1980): desde Argentina, mediante convenio de cooperación entre la Universidad El Salvador y el Banco Interamericano del Desarrollo, promueve una impactante integración científica nacional e internacional, capacitando equipos de diagnóstico, clínica y control en numerosas áreas endémicas (Argentina, Chile, Uruguay, Brasil, Paraguay y Bolivia);

- Comité Internacional: 1979-1989: fundado por

Cecilio Romaña y otros "chagólogos" latino americanos en Rio de Janeiro, es retomado en 1983 y desarrolla un enorme trabajo de integración entre investigadores de 14 países, impulsando el intercambio científico, las pasantías y la capacitación;

- Iniciativa del Cono Sur (1991-2006): planeada por científicos sudamericanos en 1990, tendrá decisivo apoyo de la OPS, convirtiéndose en realidad oficial por un arreglo de los Ministros de Salud de seis países (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay) en julio de 1991. Sus presupuestos y metas principales son la eliminación del *Triatoma infestans* intradomiciliario en toda la subregión y el control serológico de todos los bancos de sangre, bajo acciones continuadas, supervisiones regulares, intercambio científico y amplia cooperación internacional. En el período se conforman muchos avances, así como se protagonizan otras "iniciativas" similares en el Continente.

Panorama de la capacitación y divulgación científica

Este punto ha sido fundamental en el contexto de la formación de una masa crítica de investigadores y sanitaristas, principalmente latinoamericanos que se dedicaron al conocimiento y al control de la esquizotripanosis. Hay una curva creciente de publicaciones que empiezan con Carlos Chagas y toman aliento principalmente a partir de los años 1950, merced especialmente a la caracterización formal de la cardiopatía crónica y la generalización y modernización de las encuestas epidemiológicas (1-3). Fundamentales serán los vehículos de publicación, especialmente algunos periódicos científicos y libros producidos a lo largo de los años, siendo los latinoamericanos aquellos responsables de la mayor masa de información sobre la enfermedad. Como ejemplo, el cuadro abajo señala algunas de las principales publicaciones:

Periódicos

- Memórias do IOC (1909 hasta la fecha);
- Anales de la MEPR (especialmente entre 1933 y 1945);
- Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais (1954 hasta 1986)
- Medicina (Buenos Aires);

- Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (1959 hasta la fecha);
- Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (1964 hasta la fecha);
- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (1952 hasta la fecha);
- Otros periódicos muy dedicados a la esquizotripanosis: Revista de Patología Tropical, Revista Goiana de Medicina, Kasmera, American Journal of Tropical Medicine, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Parasitology Today, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Cadernos de Saúde Pública, Revista de Saúde Pública, Boletín del CENETROP;

Libros y documentos

- Carlos y Evandro Chagas: Medicina Tropical (1935);
- R. Talice y A. Rial: Enfermedad de Chagas Aguda (1941);
- OMS/OPS: 1960, 1976, 1991, 2002; 2002 (b) (documentos de referencia);
- C. Romaña: Enfermedad de Chagas (1963);
- J. Romeu Cançado: Doença de Chagas y Cardiopatía Chagásica (1968 y 1984);
- A. Prata: Diferentes Geográficas na Doença de Chagas (1975);
- PAHO: Chagas Disease, an international Symposium (1976);
- Romero Davalos: Enfermedad de Chagas (1976);
- Carlos y Blanca Bravo: Enfermedad de Chagas-Mazza (1977)
- Brener y Andrade: *Tripanosoma cruzi* e doença de Chagas (1979- 2000);
- C. Morel: Genes (1982)
- Lent y Wigodinsky Triatomíneos: 1979 y 1999 (con Carcavallo));
- Academia Mineira de Medicina: Doença de Chagas (1979);
- Academia de Ciências do Estado de S. Paulo: Moléstia de Chagas (1979);
- R.A. Posse, G Mouzo & N Barrio: Enfermedad de Chagas (1981)
- R. Tonn, J. Rabinovich & R. Carcavallo: Vectores (1982);
- A. Raya: Manifestações Digestivas na Moléstia de Chagas (1982);
- A. Teixeira: Doença de Chagas (1987);
- R. Brenner & A. Stoka: Vectores (1987);
- J.C.P. Dias: Doença de Chagas (1989);
- H. Castagnino y J. Thompson: Cardiopatía (1989);
- S. Wendel et al.: Doença Transfusional (1992);
- J. Malta: Doença de Chagas (1992);
- C. Madoery et al. Modernos conocimientos (1993);
- R.S. Batista: Doença de Chagas (1993);
- R. Briceño-León: La casa enferma (1993);
- C. J. Schofield: Triatominae, biology and control (1994)
- R. Storino y J. Miles: Enfermedad de Chagas (1994);
- PAHO: Chagas' disease and the nervous system (1994);
- MA Arca: La enfermedad de Chagas en la Provincia de Entre Ríos (1995);
- JCP Dias & JR Coura: Clínica e Terapêutica (1997);
- J. A. Cassab, F. Noireau & G Guillen: Chagas, la enfermedad en Bolivia (1999);
- D. Akhavan: Análise de custo efetividade do programa de controle (2000);
- R. Storino: Atención médica del paciente chagásico (2003);
- A. C. Silveira et al: O Controle da Doença de Chagas nos Países do Cone Sul (2002);
- Consensos y ECG: Salud Humana (1985); Argentina (1988 y 2002), Brasil (2005).

Avances exponenciales en la investigación básica (3, 5, 7)

Indudablemente ha sido un factor de elevada importancia para mantener el interés científico y lograr progresos en el conocimiento del parásito y sus relaciones con sus huéspedes, caminando en paralelo con los avances de las ciencias correlacionadas como Protozoología, Bioquímica, Genética, Inmunología, Biología Molecular. Los trabajos pioneros fueron los de Chagas y sus seguidores, especialmente destacándose Emmanuel Dias, Gilberto de Freitas y Julio Muniz en Brasil, y Cecilio Romaña y Salvador Mazza en Argentina.

La fase logarítmica de esos estudios aparece principalmente a partir de los años 1960s, destacándose varias universidades y centros de estudio, particularmente de Brasil y Argentina, con el surgimiento de apoyo de sus Consejos

de Investigación y la realización de talleres científicos periódicos de alto nivel científico, como los de Caxambu, La Falda, Carlos Paz y otros. La temática ha sido muy amplia, subrayándose los asuntos siguientes

- *Relaciones huésped-parásito*: reconocimiento, internalización, defensas, mecanismos y sustancias involucradas, ciclos particulares, composición y estructura del parásito, metabolismo general en diferentes medios;

- *Detalles e intimidades del agente*: estudios de membrana, cinetoplasto, genoma in totum, variaciones intra e inter-específicas, clones y poblaciones, resistencia y escape;

- *Biología y epidemiología molecular del parásito y de sus vectores invertebrados*;

- *Detalles y factores ligados a la patogenicidad y al tratamiento*: factores del huésped, a la evolución, defensas específicas y generales, maneras, sitios y tiempos de acción de fármacos, potenciaciones y estrategias, fenómenos auto-inmunes y de auto-agresión;

- *Ecología y etología de los vectores*: sistemática avanzada, interacciones y dinámica vector-parásito, factores involucrados en control y resistencia. Mecanismos adaptativos y domiciliación;

- *Reservorios especiales, focos silvestres, transmisión oral*.

Todos esos temas siguen muy actuales y han proporcionado un considerable avance en el nivel científico latinoamericano. Además de eso, tales estudios han proporcionado una muy significativa articulación de los centros latinoamericanos con laboratorios e investigadores del primer mundo, especialmente europeos, norteamericanos y japoneses. Mucha cooperación se ha llevado a cabo bajo el patrocinio de agencias internacionales (TDR, JICA, IDRC, Comunidad Europea, Red ECLAT), incluso viabilizando proyectos de gran alcance (genoma, por ejemplo).

Evolución del diagnóstico de la infección chagásica (1, 7, 11, 12)

- *Inicio Parasitológico (Chagas y Brumpt)*: el parásito era el gran marcador de la infección, siendo básicamente detectado en los casos agudos, aunque Chagas siempre advirtió sobre la importancia de los crónicos. El examen directo y la gota gruesa fueron los métodos de elección para casos agudos durante muchos años. Posteriormente han sido mejorados a

través de las técnicas de Strout, Microhematocrito, QBC, otras (a partir de los años 1970s), siendo aún complementadas, más modernamente, por PCR;

- *El Xenodiagnóstico*, iniciado por Emile Brumpt (1912) mejoró la detección del *T. cruzi* en crónicos, así como en reservorios animales. Ha sido muy utilizado por Martins, Dias, Romaña y Mazza, entre otros, en los años 1930s y 1940s, siendo después perfeccionado por Schenone y Cerisola, quienes aumentaron el número de ninfas;

- *Hemocultivo*: iniciado por Chagas, fue empleado a partir de los años 1940s por Muniz, Freitas, Mourão, Chiari, Abramo, Luz y otros, logrando mayor sensibilidad que el xenodiagnóstico a través de volúmenes más grandes de sangre y medios de cultivo más apropiados al parásito, como el L.I.T (Liver Infusion Tryptose).

- *Inmunología*:

Técnica RFC: Inducida por Chagas y realizada por Guerreiro y Machado (1912), siendo perfeccionada y empleada progresivamente por Villela, Mazza, Romaña, Muniz, Freitas, Almeida, Maekelt. Su problema era la complejidad técnica y la difícil reproductibilidad, en distintos laboratorios. También por eso no ha logrado mayor interés en la industria, para la confección de "kits" de venta comercial. Fue empleada masivamente por Dias, Ramos, Cerisola, Maekelt, Fife, Brant. Ha sido una herramienta poderosa: encuestas serológico-eletrocardiográficas por todo el Continente.

- *Evolución en la década de 60 TIFI e HAI* (Camargo e Yanowsky): dos vertientes, según los parámetros de aplicabilidad y utilización, siendo la TIFI mas apropiada para servicios grandes y operación en mayor escala, dependiente de insumos más caros (microscopio, conjugado, reactivos), mientras que la HAI es más sencilla, barata, propia para servicios menores).

- *Cambios en la década del 70*: evolución de la técnica de ELISA, surgimiento de los anticuerpos líticos y antígenos recombinantes, principalmente en búsqueda de mayor especificidad. Se destaca el rol del TDR (OMS/WB/UNDP), estimulando fuertemente las investigaciones sobre estos temas.

- *Después de los 80*: monoclonales, líticos perfeccionados (citometría de flujo), blot-

ting, mezclas antigénicas, purificaciones, automatizaciones, control de calidad etc.

- *Búsqueda constante*: marcadores de cura, de infección activa, de evolución y pronóstico: son temas aún abiertos, especialmente cuando se amplían las indicaciones para el tratamiento específico y se decide enfrentar a la enfermedad congénita.

Evolución del tratamiento específico (TE) (4,7,2,13)

Hasta los años 1960s, prácticamente nada funcionaba en términos prácticos de TE, a pesar de numerosos intentos desde la época de Chagas y Mazza. Compuestos nitrofuránicos se mostraron más efectivos "*in Vitro*" e "*in vivo*" contra las distintas formas del parásito que los mercuriales y arsenicales ensayados en años precedentes.

En mediados de los 60 surgieron buenas respuestas con Nifurtimox en casos agudos, especialmente en Argentina, Brasil y Chile. Pocos años después, el benznidazol fue probado en humanos agudos, con acción similar. Todavía la efectividad sobre los crónicos era muy dudosa o incluso se mostraban ineficientes, considerado el principal criterio de curación adoptado, o sea, la negativización completa y permanente de las pruebas serológicas convencionales. Esto ocurría en una proporción razonable de agudos (30-80%) en períodos de 1 a 4 años post tratamiento, pero nunca en crónicos adultos, muchas veces acompañados hasta por diez años post tratamiento.

Hacia fines de los 80 empezaron a aparecer evidencias de beneficio del TE en animales crónicos tratados (Sonia Andrade) y en humanos sometidos a transplante cardíaco (Higushi), estimulando al seguimiento más largo de los crónicos tratados (Cançado, Rassi). También han sido importantes los ensayos de TE en niños crónicos menores de 15 años, con resultados exitosos entre 5 y 10 años de seguimiento (Andrade et al., Sosa Estani, Streigher y otros). El seguimiento clínico de crónicos tratados también se ha mostrado benéfico para algunos autores (Viotti et al., Rassi) aunque sin buenos resultados para otros (Macedo).

La tendencia actual es insistir en el tratamiento de agudos, congénitos, co-infectados y crónicos jóvenes, con los fármacos tradicionales. Los crónicos indeterminados y con formas clí-

nicas iniciales se encuentran bajo investigación. Hay esperanzas con nuevos fármacos (Pozaconazole) y con la asociación de distintos principios activos.

Evolución del manejo clínico (tratamiento sintomático) (6,12)

La gran herencia que viene de todos esos años de expansión (y posteriormente control) de la enfermedad de Chagas indudablemente es representada por muchos millones de personas a un bajo riesgo de contaminación, así como de otros 12 ó 14 millones ya infectadas. Parte de estos últimos se encuentran en la forma crónica indeterminada, otros ya tienen una cardiopatía o un mega. Todos ameritan atención médica constante y regular, por profesionales que conozcan y manejen adecuadamente la enfermedad.

Lo ideal sería una curación definitiva, pero eso aún no está disponible para la inmensa mayoría de los crónicos. Así, las principales tareas posibles corresponden a la detección precoz de los indeterminados y cardiopatas iniciales, con vistas a la prevención secundaria de las formas severas y de la muerte (súbita o por insuficiencia).

Tal como en el caso del tratamiento específico, hasta 1960 prácticamente nada funcionaba para las arritmias cardíacas severas, inclusive la procainamida, tampoco para los grados medianos y avanzados de la insuficiencia cardíaca (se usaban mercuriales, lanatósidos y ganglioplégicos, con baja eficiencia). Los cardiotónicos disponibles eran de alta impregnación, con riesgo de muerte.

Para las formas digestivas, había altos índices de fallas y complicaciones quirúrgicas en los megas, lo que ha sido progresivamente disminuido con la introducción de la técnica de Heller (esofagopatías iniciales) y de Duhamme-Haddad en dos tiempos (megacolon).

Entre 1960 y 1990 hubo grandes avances con el surgimiento, difusión y aplicación de la ecocardiografía, digoxina, inhibidores ECA, tiazídicos, espironolactona, cardiotónicos, bloqueadores selectivos, marcapasos, desfibriladores, aneurismectomía y ablación de focos arritmogénicos para la cardiopatía. Para los problemas digestivos ha sido importante la ampliación o/modernización del Heller y del Duhammel y el inicio de la videolaparoscopia, así como la introducción de modernos apara-

tos quirúrgicos, especialmente las pinzas de disección y sutura.

En esa evolución también han sido fundamentales las cuestiones del acceso al médico y la difusión de la “*expertise*” en manejar la enfermedad. Parte de eso corresponde a una progresiva migración de infectados hacia centros urbanos más avanzados, así como, por otra parte, a las mayores facilidades y recursos de atención en los centros menores, en prácticamente todo el área endémica. Hoy día se observa un alargamiento de la supervivencia general de los chagásicos, sea como producto de mejor atención médica, sea como mejor actuación de la seguridad social, sea también, quizás, como resultado del control vectorial, disminuyendo las reinfecciones exógenas. Como tarea y desafíos, ese tema cobra cada vez mayores atenciones de los expertos y autoridades, en: a) la expectativa de la diseminación de conceptos y prácticas de manejo clínico, laboral y de seguridad social; b) las expectativas de sostenibilidad del modelo de atención con referencias estratégicas y contra-referencias para todos los pacientes del sistema; c) armonía, crecimiento e integralidad en las acciones descentralizadas.

En el terreno específico de la investigación, algunos temas vienen siendo perseguidos para el manejo de los infectados (principalmente crónicos), ejemplificándose con los siguientes:

I) Nuevos fármacos y estrategias para el TE (pozaconazole, asociaciones, tiempo más largo de tratamiento), en búsqueda de la eliminación del parásito y de la esperable reducción de los procesos inflamatorios resultantes de la infección activa;

II) Reductores efectivos de la fibrosis (más eficientes que la espironolactona), especialmente destinados a los cardíopatas en evolución;

III) Recuperadores de la arquitectura miocárdica, en los casos de insuficiencia cardíaca ya instalada y en progresión;

IV) Restauradores de la función autonómica, para todos los infectados, con los objetivos principales de prevención de la muerte súbita y posible intervención en la progresión de los megas;

V) Simplificación mayor en los actos quirúrgicos digestivos, especialmente aquellos utilizados para los megas avanzados;

VI) Marcadores de evolución y de cura, para mejor manejo de los pacientes crónicos y para optimización del tratamiento específico;

VII) Regeneración de tejidos con bajo riesgo (células madre y análogos); y,

VIII) Modernización y acceso a los aparatos de marcapaso con desfibrilación implantables,

con vistas al alargamiento y mejor calidad de vida en algunos cardíopatas.

Evolución de las acciones y estrategias de control (1,2,4,10)

Ha sido el campo de mayor impacto en el enfrentamiento de la enfermedad, mayormente después de los trabajos pioneros de Emmanuel Dias y otros sanitaristas, en las décadas de 1940-50. El combate al vector y el control de la sangre transfundida en áreas endémicas han sido las principales prioridades, toda vez que el manejo de los pacientes y el tratamiento específico siempre fueron problemáticos. El sueño de una vacuna mínimamente efectiva y segura nunca se ha realizado.

Es interesante señalar que las principales estrategias y herramientas para el control vectorial y transfusional ya estaban disponibles en el inicio de los años 1950, pero la implementación definitiva de los grandes programas nacionales solamente ha sido cumplida en los años 70 y 80, por retraso en las decisiones políticas, alcanzadas finalmente por fuerza de una gran presión de la comunidad científica. Puntualmente, las principales etapas recorridas fueron las siguientes.

Control del vector

Establecido muy tempranamente por Chagas como prioritario. Como no había insecticidas eficientes, postulaba básicamente el mejoramiento de las viviendas rurales y la dignificación del hombre campesino. Un compañero de Chagas, Souza Araújo, llegó a inducir una Ley Provincial en Paraná, Brasil, obligando construcciones rurales adecuadas, lamentablemente mostrándose totalmente inocua.

La población rural, dispersa, pobre y políticamente tibia nunca ha sido una verdadera prioridad para los gobiernos latino-americanos. Un único país, Venezuela, en los años 60 y 70, ha implementado un programa nacional de viviendas rurales, con ingresos de la industria petrolera, llegando al número de casi 700 mil viviendas construidas. Posteriormente fue desactivado.

En otros países, como Argentina, Brasil y Bolivia hubo acciones aisladas de gobierno y ONGs, sin la magnitud necesaria para el definitivo control. Una iniciativa más reciente y bien exitosa tiene lugar aún hoy en Uruguay, por el

programa MEVIR, que financia e intercambia viviendas nuevas en la orilla de los centros urbanos, para campesinos asociados.

De manera general, los fundamentales cambios políticos y de mercado sobre la producción rural están resultando en modernización y economía de escala en muchas regiones rurales, transformando las economías individuales de subsistencia en macro economías empresariales, dotadas de máquinas y fuertes bienes de capital, que eliminan automáticamente los ranchos y caseríos pobres.

El futuro de la producción rural en América Latina se encamina hacia un modelo macro-empresarial. Áreas deprimidas y aisladas, con baja producción, tienden a constituirse en los focos residuales de los vectores domiciliados en la región.

Por todo eso, la lucha química sigue siendo una opción más favorable para los gobiernos de los países endémicos. Hasta 1980 fueron utilizados los modelos de campañas masivas con rociados “de ataque”, seguidos de acciones selectivas, realizados conforme los presupuestos de E. Dias, Pedreira de Freitas, Ábalos y otros pioneros, utilizando productos clorados y fosforados de acción residual.

En los 80 llegaron los piretroides de síntesis, que reemplazaron los viejos insecticidas, entonces condenados por sanitaristas y ambientalistas. Las áreas hasta entonces trabajadas revelaron alto impacto epidemiológico, con la virtual desaparición de casos agudos y la progresiva eliminación de la infección en los grupos de edad inferiores. Los presupuestos básicos de Dias eran continuidad de las acciones, en áreas programáticas contiguas. Con la intensificación de las acciones, los focos residuales intradomiciliarios fueron escaseando, dando lugar a los focos del peridomicilio, presentemente los más frecuentes y problemáticos en las regiones trabajadas.

Especies vectoras introducidas y netamente domésticas, como *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, tienden a ser eliminadas, dando eventualmente lugar a especies nativas y secundarias, como *T. sordida* y *T. maculata*. Por todo esto, el horizonte presente y futuro de las acciones de control corresponden a una estrategia de vigilancia epidemiológica, de naturaleza horizontal (descentralizada) y bajo amplia participación de la comunidad. Conforme el panorama epidemiológico, esa vigilancia debe ser permanente por largos años, para prevenir la recolonización de los vectores.

En áreas especiales de elevada dispersión

de vectores como en el monte amazónico, la transmisión es aleatoria e imprevisible, a veces debida a invasión de adultos, otras veces por contaminación oral, raramente justificando acciones preventivas con insecticidas. La mejor estrategia es la vigilancia clínica sobre casos humanos sospechosos, principalmente sobre fiebres de larga duración.

Control de Chagas transfusional

Dos estrategias han sido previstas en los años 50s, es decir, la selección serológica de donantes y la quimioprofilaxis de la sangre a través de compuestos tripanocidas. La quimioprofilaxis ha sido poco utilizada, mayormente en Brasil, Argentina y Bolivia, pero hoy día está virtualmente inactivada.

La selección de donantes ha sido muy ampliada, especialmente en la década de 1980, merced al empuje de la epidemia del HIV y de la disponibilidad de técnicas más seguras y reproducibles de diagnóstico serológico, especialmente HAI, TIFI y ELISA. Prácticamente todos los países endémicos implementaron en los años 90 su “Ley de la Sangre”, con notable impacto positivo sobre la transmisión del *T. cruzi* por vía transfusional.

Se admite que por lo menos 80% de la sangre transfundida en América Latina esté bajo evaluación serológica previa, llegando muchos países a una cobertura próxima al 100% de control.

Por las perspectivas epidemiológicas, serán necesarios aún cerca de 20 ó 30 años más en el control de la sangre en la Región. Un hecho bastante positivo corresponde a la progresiva desaparición de donantes infectados entre los individuos más jóvenes, como resultado del control de vectores y de la eliminación de donantes seropositivos.

Control del Chagas congénito

Cobra mayor interés, en la medida en que disminuyen las formas principales de transmisión. Tanto como para los donantes, cada vez es más baja la proporción de embarazadas positivas en grupos de edad más jóvenes, así también resultando un progresivo descenso en los riesgos de transmisión conatal.

No hubo hasta los 90 ningún plan gubernamental de control de esta forma de transmisión,

siendo un total despropósito acciones de prevención primaria, como el tratamiento específico de la embarazada, provocación del aborto o el impedimento del embarazo.

Presentemente se están implementando programas de tamizaje serológico en embarazadas en las rutinas prenatales de algunos países (Uruguay, Paraguay, Bolivia) o regiones (de Argentina y Brasil), en el sentido de facilitar la detección y tratamiento precoces de los niños infectados congénitamente.

El tratamiento específico suele ser muy efectivo en recién nacidos, así como en los bebés de hasta un año de edad. Una estrategia que gana fuerza en áreas endémicas es la de implementar exámenes serológicos en los niños de seis y ocho meses de edad, cuando los resultados positivos indican infección activa y es muy oportuno el tratamiento.

Iniciativas intergubernamentales de control

Constituyen un enorme avance en toda la región, empezando con los países del Cono Sur, en 1991, bajo el estímulo y la coordinación de la OPS. Insertadas en las agendas oficiales de los Ministros de Salud, las estrategias permiten amplio intercambio entre los países, con supervisiones y asesoramientos constantes, facultando también la adquisición más adecuada de los insumos pertinentes y la modernización de técnicas, tanto en bancos de sangre como en el control vectorial.

En particular, los acuerdos y ejemplos internacionales están garantizando la continuidad de programas nacionales que tienen dificultades administrativas, políticas o financieras (casos de Argentina, Brasil, Uruguay y Venezuela), así como han estimulado el inicio definitivo de las acciones en otros países endémicos (casos de Bolivia, Paraguay, Ecuador, Colombia, Honduras y Guatemala).

Perspectivas futuras.

Panorama epidemiológico actual y escenarios futuros (próximos 20 años) (2,4,12)

De manera muy resumida se puede puntualizar algunos hechos que se presenta a continuación.

- Tenemos cerca de 18 países endémicos, la mitad sin programa regular de control, siendo que unos 30% realizan un control avanzado, pero bajo riesgo de discontinuidad. La necesidad de vigilancia permanente continuará en todo el área, por cerca de 30 años. Existen áreas nuevas de posible domiciliación de triatomíneos (silvestres o secundarios) en rincones alejados y aislados, sea en áreas de expansión agrícola, sea en ambientes forestales preservados e invadidos, como el Monte Amazónico. Desafortunadamente, parece que seguirán tibias y desconectadas las acciones ministeriales de educación, con vistas a la vigilancia y a la participación comunitaria, producto de la imperfección política vigente en todo el Continente.

- Hay una clara tendencia al descenso de la transmisión transfusional y congénita en todas las áreas bajo control, produciendo impacto positivo tanto sobre la incidencia de la infección como sobre la morbilidad, todo eso conllevando a una disminución de la visibilidad de la enfermedad.

- Restan 12 a 14 millones de infectados crónicos, además de una incidencia aún significativa en algunos países, ameritando acciones concretas y permanentes en el campo médico y social, por tres o cuatro décadas más.

- Manejo médico asistencial adecuado y tratamiento específico en algunos grupos poblacionales constituyen un programa posible, que tiene una naturaleza ética y un claro impacto médico-social.

- La tendencia moderna en áreas bajo control es la de una amplificación de la edad de los infectados para grupos mayores, eso conllevando a una superposición de agravios crónicos y degenerativos (hipertensión, cáncer, diabetes, coronariopatías, presbísio, miocardiopatías y otros). También preocupan las co-infecciones con el HIV, especialmente debidas a la progresiva urbanización de los chagásicos en todo el área endémica.

- Por la reducción de su visibilidad se percibe un descenso progresivo del interés por la enfermedad de Chagas, sea en términos de presupuestos y acciones específicas de control, sea en motivación y sustentación de la necesaria investigación. Como para la malaria, en los años 1950-60, existe un riesgo concreto en la desaparición de los chagólogos (sanitaristas o investigadores).

Desafíos

Una vez concientes del problema y sus perspectivas, las preguntas concernientes al futuro obedecen a las naturales inquietudes en cuanto a la sostenibilidad y perfeccionamientos necesarios para enfrentar la enfermedad.

También entran en juego los naturales cambios ecológicos, sociales y políticos pertinentes a la esquizotripanosis, que deben ser constantemente monitoreados, con vistas a su control y manejo. Por ejemplo, algunas preocupaciones son inminentes y totalmente válidas, debiendo estar en las agendas de los sectores y personas involucrados, tales como:

- ¿Hay manera de mantener la masa crítica de investigación y servicio?
- ¿Por cuánto tiempo?
- ¿Puede ocurrir una situación “malaria-like”

en el curso de esta historia?

- ¿Como serán mantenidas las grandes referencias para los programas nacionales frente a la descentralización, las debilidades políticas y la pérdida de prioridad?

- ¿Cuáles son los elencos y principales agendas de investigación para las dos próximas décadas?

- ¿Cuáles podrán ser los nuevos protagonistas del control y atención, además de los gobiernos (sector público)?

- ¿Cuáles son las principales lecciones de éxitos y fracasos en esta historia de investigación y servicio, para evaluar y dejar como herencia responsable a las nuevas generaciones de ciudadanos, políticos e investigadores?

A raíz de todo esto, se pueden cerrar estas reflexiones con algunos de los desafíos más tangibles, los que se enumeran a continuación (2):

RETOS	ESPECIFICIDADES/ACCIONES
Mantener la transmisión controlada (vigilancia)	Atención permanente sobre la situación entomo-epidemiológica, no permitiendo la colonización de vectores y monitoreando áreas y situaciones de riesgo.
Mejorar el control vectorial	Sobre las especies secundarias y nativas, especialmente en el peridomicilio.
Sostener el control de los Bancos de Sangre por 10 años más	Ampliándose su cobertura en las áreas y países necesarios.
Buscar el control de la transmisión congénita	Un desafío de naturaleza científica y político operativa, prioritario para algunos países o regiones en donde la incidencia es mas elevada, como Chile y áreas de Argentina, Bolivia y Paraguay.
Aumentar la cobertura de atención sobre los infectados	Presupone desarrollo de “ <i>expertise</i> ” médica y de laboratorio, dado que actualmente es muy probable la curación específica de los casos agudos, congénitos y recientes, así como han evolucionado bastante las medidas terapéuticas de soporte para el paciente crónico. Involucra aún aspectos de seguridad social y de políticas médico-sociales, con garantía de acceso, cobertura, calidad, referencia y contrarreferencia (6,7).
Mejorar el tratamiento específico	Es una tarea urgente de investigación, toda vez que los dos fármacos disponibles dejan a desear en términos de efectividad, disponibilidad y efectos colaterales; esto incluye, además de nuevos fármacos, el establecimiento de un seguro, pronto y confiable criterio de cura.
Prevenir y recuperar el deterioro de la función miocárdica en la cardiopatía crónica	Mediante diagnóstico precoz, buen manejo de factores de riesgo y seguimiento competente y adecuado del paciente. Aquí también tiene sentido profundizar las investigaciones para el desarrollo de marcadores sensibles y precoces de evolución y pronóstico.

Referencias

1. Coura JR. Síntese histórica e evolução dos conhecimentos sobre doença de Chagas. In: Dias JCP & Coura JR . Clínica e Terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 1997.P. 469-85.
2. Silveira AC. Editor. El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional. 1991/2001. Uberaba: OPS, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro; 2002.
3. Coutinho M, Dias JCP. A reason to celebrate: the saga of Brazilian chagologists. *Ciência e Cultura* 1999; 51: 394-410.
4. Dias JCP, Schofield CJ. The evolution of Chagas Disease (American Trypanosomiasis) control alter 90 years since Carlos Chagas discovery. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 (Suppl. I): 103-22.
5. Romero Sá M. The history of Tropical Medicine in Brazil: the discovery of *Trypanosoma cruzi* by Carlos Chagas and the German School of Protozoology. *Parasitologia* 2005; 47: 309-17.
6. Dias JCP. 1999. Atualidades de Carlos Chagas: os 90 anos da descoberta e a importancia social da doença de Chagas. Biblioteca Virtual Carlos Chagas. Casa de Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Available from: www.fiocruz.br
7. Coura JR, Castro SL. A critical review on Chagas Disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 3-24.
8. Dias JCP. Cecilio Romana, o sinal de Romana e a doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30: 407-13.
9. Romana C.. Acerca de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de la forma aguda de la enfermedad de Chagas. La conjuntivitis esquizotripanósica unilateral (hipótesis sobre puerta de entrada conjuntival de la enfermedad). *Public. M.E.P.R.A* 1935; 22: 16-28.
10. Dias E. Profilaxia da doença de Chagas. *Hospital* 1957; 51: 485-498.
11. Laranja FS, Dias E, Nóbrega GC, Miranda A. 1956. Chagas' Disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* XIV: 1035-60.
12. Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38 (Suppl. III), 29 p.
13. Higuchi ML, Brito T, Reis MM. Correlation between *Trypanosoma cruzi* parasitism and myocardial inflammatory. Infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: light microscopy and immunohistochemical findings. *Cardiovascular Pathology* 1993; 2: 101-6.

Presente y futuro de la enfermedad de Chagas. Su conocimiento y control

Elsa L. Segura. Investigadora Superior del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) en el Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén”, ANLIS, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. E-mail: esegura@anlis.gov.ar

Resumen

Se presenta una breve reseña de las presentaciones hechas en el panel “Historia y futuro de la enfermedad de Chagas, su conocimiento y su control”²⁾, sesión presidida por la autora. A continuación se hace un análisis de la actual situación del control en el ámbito del Cono Sur, buscando la comprensión de los hechos que implicaron distintas respuestas en los diferentes países que componen la sub-región, con sus peculiaridades eco-epidemiológicas y de naturaleza política y organizacional, destacándose en particular la descentralización de los programas de control y los cambios de estrategia, muchas veces por ella determinados. Con respecto a las perspectivas futuras, se enumeran las propuestas originadas de la sesión, y algunas inquietudes sobre las cuales se debe reflexionar, buscando alternativas que viabilicen la manutención de los niveles de control alcanzados y que, por otro lado, den factibilidad a las metas y objetivos planteados para el control en áreas donde todavía persiste la transmisión de la enfermedad.

Descriptores

Enfermedad de Chagas: historia, perspectivas futuras para el control. Iniciativa del Cono Sur. Triatoma infestans.

Hasta no hace demasiado tiempo la opinión social y la de los profesionales del campo sanitario consideraba a la enfermedad de Chagas como un problema inabordable.

Se ha recorrido un largo camino para la generación de conocimiento, en el que trabajaron miles de científicos y técnicos desde Carlos Chagas en 1909 (1) y Salvador Mazza en 1925 (2) hasta la actualidad. Se desarrollaron innovaciones técnicas en los 50 últimos años, algunas de las cuales han sido incorporadas a la práctica del control de la transmisión del *Trypanosoma cruzi*.

En la mesa de Historia y Futuro de la enfermedad de Chagas²⁾, João Carlos Pinto Días, tras un diagnóstico sobre los aportes de los investigadores brasileños al conocimiento de la enfermedad de Chagas, invita al optimismo y sugiere argumentos y prioridades de investigación para cubrir aspectos necesarios a tener en cuenta para asegurar el mantenimiento de la vigilancia entomológica en las zonas ya tratadas del Cono Sur de América.

Reflexionamos sobre la necesidad de que los países que aún no habían conseguido el objetivo total de la vigilancia de la infestación por *Triatoma infestans* sean ayudados por la Iniciativa del Cono Sur a que sus gobiernos establezcan una verdadera prioridad para el control de Chagas, con la finalidad de conseguir que toda la subregión esté fuera de riesgo y así cumplir con el objetivo establecido entre los Ministros de Salud en julio de 1991, compromiso que aún pervive.

El Dr. José Rodríguez Coura presentó una actualización del conocimiento sobre enfermedad de Chagas, recordándonos la vigencia de las definiciones y recomendaciones básicas de la clínica para la protección del paciente infectado por *T. cruzi*.

Si tuviéramos que titular con una sola palabra el estado actual general de la situación del control de la transmisión de *T. cruzi* en el Cono Sur de América, sería “positiva”. También podríamos describirla como “dispersa”.

²⁾Del IX Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Vectores, 29-30 de Agosto de 2006. Buenos Aires, Argentina.

Por una parte, a pesar de los resultados positivos globales, hay una clara diferencia entre los países que han conseguido la vigilancia o la "eliminación" de *Triatoma infestans* y aquellos que no la han conseguido. Entre los primeros, están emergiendo retos biológicos que no se esperaban tan temprano, como el reemplazo del nicho biológico de *T. infestans* por otras especies o el devenir de las decisiones gubernamentales sobre los programas de control. En este sentido el hecho más sobresaliente fue la descentralización técnica de la vigilancia epidemiológica de la transmisión de *T. cruzi* dentro del sistema de salud. Este hecho obliga a los técnicos nacionales o federales a definir diseños alternativos de la vigilancia, adaptados a las zonas, a sus modalidades operativas, y a la aplicación que de esos diseños haga el sistema de salud local.

Entre los países que no han conseguido aún interrumpir la transmisión, se encuentran diferencias cuantitativas. Sin embargo, la característica común a estos países es haber cambiado de estrategia y de conducción técnicas al menos tres veces en los últimos 10 años.

Paraguay parece el país más adelantado en este proceso y se esperan resultados concluyentes en dos años. En Argentina resalta el esfuerzo que persiste en algunas provincias. Una elevada actividad de control en San Juan contrasta con un aumento de los casos agudos vectoriales en Santiago del Estero, que retrocedió a niveles de 1996.

Otros elementos que contribuyen a explicar los diferentes resultados obtenidos se relacionan con el cambio frecuente de estrategias de control y con el uso de herramientas que deberían haberse utilizado en la etapa de vigilancia y que ahora se utilizan en la etapa de ataque. Es penoso que se hayan realizado cambios técnicos no acordes con las Guías o Normas consensuadas con los técnicos de la Iniciativa del Cono Sur en sus reuniones anuales y en la evaluación de los países. Estas recomendaciones surgieron del arduo y sostenido trabajo técnico de los profesionales de la Iniciativa, que contribuyeron a homogeneizar los procedimientos, los indicadores y los conceptos básicos del control para los seis países del Cono Sur.

Otro elemento lo constituye la imposibilidad de adquirir insumos, como insecticidas y elementos de protección para los técnicos, aun teniendo presupuesto, debido a incontrolables

prácticas de mal uso del mercado.

Los seis países del Cono Sur de América han realizado grandes esfuerzos presupuestarios y de vidas dedicadas a la tarea.

Con un mínimo conocimiento y lectura de datos publicados, puede concluirse que se ha realizado una tarea muy positiva en los 40 primeros años de funcionamiento del Programa Nacional de Chagas de Argentina, incluyendo el aporte provincial (Segura, 2000) (3). Solamente tomando el indicador de la prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en la cohorte de hombres de 18-20 años que se estudió entre 1965 y 1993, se revela una disminución desde el 10,1 al 1,9% (Segura y col., 2002) (4). Este indicador, corresponde en esos primeros 40 años, a una inversión de Argentina de alrededor de 500 millones de dólares. La actividad realizada en las últimas dos décadas llevó a Santiago del Estero a un nivel de control de 3 casos agudos anuales en 1999 y 2001. En 1998 se cambió la estrategia de control y el Programa no pudo cubrir las demandas de la vigilancia de la transmisión. Se han perdido muchos años de vida de la población en riesgo. Es tiempo de trabajar con seriedad y sostener las acciones sin fantasías.

Para programar el futuro, si se analizan uno a uno y en su conjunto los problemas, los inconvenientes se pueden superar. Esta superación debe incluir la práctica del control vectorial en forma ordenada, con monitoreo y evaluación de las acciones por la propia organización y sus técnicos más capacitados.

Para conducir el funcionamiento del programa hacia un cambio favorable se requiere una decisión política fuerte y una asesoría familiarizada, como mínimo, con los acuerdos técnicos de la Iniciativa del Cono Sur y sus conclusiones escritas, en cada una de las facetas que componen el control de la enfermedad de Chagas.

Cambiar solamente la estética de presentación del programa y desenfocar su dirección primordial, que es la interrupción de la transmisión de *T. cruzi*, no alcanza para un accionar competente y definitivo dirigido a impedir los nuevos casos de Chagas en los niños en todo el país.

Perspectivas futuras

Las recomendaciones aportadas por la mesa para el futuro fueron:

- Instalar la vigilancia entomológica inmediatamente después de consolidado el control del vector.
- Mantener la transmisión controlada mediante la vigilancia.
- Mejorar el control vectorial sobre las especies secundarias y nativas, especialmente en el peridomicilio.
- Sostener el control de las transfusiones.
- Investigar la infección en las mujeres embarazadas para tratar los casos de transmisión congénita.
- Aumentar la cobertura de atención médica del infectado por *T. cruzi* e involucrar en esta planificación a organismos de la Seguridad Social.
- Mejorar el tratamiento específico y abrir la posibilidad de utilizar nuevos fármacos.
- Investigar la prevención y la recuperación de la fibra miocárdica dañada.

Por otra parte, con la mirada puesta en los países que han logrado el control de la transmisión, planteamos las siguientes preocupaciones:

- ¿Se podrá mantener la masa crítica de investigación y servicio y por cuánto tiempo?
- ¿Puede ocurrir una situación como la de malaria en el curso de la historia de Chagas?
- ¿Cómo serán mantenidas las instituciones de referencia temática para los programas nacionales frente a la descentralización, las debilidades políticas y la pérdida de prioridad?
- ¿Cuáles son los elencos y principales prioridades de investigación para las dos próximas décadas?
- ¿Cuáles podrán ser los nuevos protagonistas del control y atención, además del sector público?
- ¿Cuáles son las principales lecciones aprendidas de los éxitos y fracasos en esta historia de investigación y servicio, para evaluar y dejar como herencia responsable a las nuevas generaciones de ciudadanos, políticos e investigadores?

No se puede prescindir de la experiencia y del conocimiento acumulados. El conjunto de la comunidad, los técnicos especializados, los médicos, así como los investigadores científicos, son necesarios para lograr el control de la transmisión de *T. cruzi*.

Referencias

1. Chagas C, Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n., gen., n., sp, agente etiológico de nova entidade morbida do homem,

Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1909; 1: 159-218,.

2. Mazza S, Buchelli A. Comprobación de casos agudos de enfermedad de Chagas en Tinogasta, Catamarca. *Misión Estudios Patología Regional. Argentina* 1934; 20: 3-19.

3. Segura EL, Cura EN, Sosa Estani S, Andrade J, Lansetti JC, De Rissio AM, Campanini A, Blanco S, Gürtler R, Long-term effects of a Nation-wide control program on the seropositivity for *Trypanosoma cruzi* infection in young men from Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62: 353- 62.

4. Segura EL. Situación del Control de la enfermedad de Chagas en Argentina, 1909-2001 (Capítulo2). In: Silveira AC editor. *Historia del Control de la Transmisión de T. cruzi en el Cono Sur de América*. Organización Panamericana de la Salud, 2002.

Atención médica de la enfermedad de Chagas, su organización y evolución

Chagas agudo vectorial

Enrique Carlos Manzullo. Centro de Investigaciones Epidemiológicas. Academia Nacional de Medicina. Av. Las Heras 3092 - C1425ASU, Buenos Aires, República Argentina. E-mail: manzullo@fibertel.com.ar

Resumen

En la historia natural de la Enfermedad de Chagas, la transmisión vectorial ocupó el papel fundamental en la cadena epidemiológica: infectado, vector, nuevo infectado. Hoy, controlada en amplias zonas la transmisión por las campañas de lucha antivectorial, adquieren especial importancia la transmisión congénita y la transfusional.

Las corrientes migratorias, de zonas rurales a las ciudades, aún fuera de Latinoamérica (Estados Unidos y países de Europa), jerarquizan aún más estas formas de transmisión. Sin embargo, aún quedan zonas con transmisión vectorial, como la provincia de Santiago del Estero (Argentina), donde en 2005 hubo 60 casos agudos vectoriales diagnosticados. Asimismo, las amplias zonas que se declararon libres de transmisión vectorial, están bajo control. El mismo es sobre los vectores, pero es necesario conocer algunas características clínicas del Chagas agudo porque cualquier falla en el control sería indetectable si así no fuera. Se considera que el 95% de los pacientes pasan su etapa aguda sin diagnóstico. El 5% restante presenta complejo oftalmo-ganglionar, lipochagoma o formas menos características de presentación. Son evidentes las dificultades para hacer el diagnóstico en la mayoría de los casos. Creemos que aumentaría la posibilidad de diagnóstico, y por lo tanto de tratamiento curativo, si el médico práctico recordara que en una persona de zona endémica de Chagas (con transmisión vectorial o controlada la misma), que presente síndrome febril prolongado (especialmente niños) es necesario pensar en Chagas agudo y buscar Trypanosomas en sangre para poder diagnosticar y confirmar la enfermedad.

Descriptores

Chagas agudo. Transmisión vectorial. Lugones, Humberto.

El control de la transmisión vectorial de Chagas es ya el presente en amplias zonas, y esperamos que en el futuro próximo se extienda a toda la región endémica; estamos entonces en etapa de control. El mismo se hace fundamentalmente detectando vectores. Si este control falla, el triatoma volverá a las viviendas y con ellas el trypanosoma y el Chagas vectorial. Es conveniente entonces conocer esta forma aguda de enfermedad.

Además existen actualmente zonas con transmisión vectorial. Hoy mismo, en el día en que se realiza esta reunión sobre *“La enfermedad de Chagas. A la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana*

ancestral. Balance y futuro, 1909-2006” (30 de agosto de 2006) concurrió desde Santiago del Estero la Dra. Pilar Nieto de Alderete, infatigable luchadora, organizadora y directora de cursos de capacitación médica en Latino América por diez años. Con todo dolor me señaló, que en Santiago habían diagnosticado en el curso del 2006 veinte casos agudos vectoriales. En 2005 sesenta.

Siempre hubo déficit de diagnóstico, por lo oligosintomático del cuadro y por el poco conocimiento del tema.

Hace unos cuantos años, con el Dr. Oscar Ledesma del Centro de Patología Regional de Santiago del Estero (Argentina), realizamos este

epítome que sintetiza lo publicado numerosas veces por el maestro Humberto Lugones (1) y O. Ledesma, en base a la enorme experiencia de ambos, en decenas de años de recibir pacientes con Chagas agudo vectorial. Mi única participación en esta circunstancia es haber aprendido de ellos en Santiago del Estero, obtenido fotografías, estudiado el aspecto cardíaco y organizado esta redacción.

Prácticamente todos los autores con experiencia en el período agudo de la Tripanosomiasis, han encontrado especial prevalencia en la infancia. Así, de la célebre primera comunicación de Carlos Chagas, 29 casos, todos, con excepción de uno, fueron niños menores de cuatro años; S. Mazza y cols. (2) en más de 1.000 observaciones de Chagas agudo, encuentran que un 66 % corresponde a niños menores de 10 años; Ledesma y Lugones en Santiago del Estero (3), en el término de ocho años asistieron más de 1.500 casos de enfermos agudos, de los cuales el 83 % eran menores de 10 años de edad, siendo la mayoría de este grupo niños menores de 5 años. Por todo lo expuesto, y por lo que veremos más adelante, es evidente que en las zonas endémicas la enfermedad de Chagas en su período agudo es propia de la infancia, pero resulta que siendo muchos los niños pequeños afectados (menores de 5 años), también la forma crónica ya la tenemos en la infancia, en los niños mayores, con varios años de evolución.

En consecuencia, la enfermedad de Chagas en la infancia la debemos considerar en sus dos períodos fundamentales. El agudo, el más importante para la pediatría porque involucra la incidencia de casos graves y, aunque no bien cuantificada pero con riesgo real, la mortalidad, y el período crónico, de mucho menor importancia en pediatría ya que, con raras excepciones, se tratan de casos sin ninguna complicación ni manifestación clínica. Este último, corresponde a lo que se conoce como “período crónico asintomático” o “indeterminado”.

Por otra parte, desde el punto de vista de la clínica, el Chagas agudo tiene particular importancia por corresponder al período de la enfermedad en que aparecen las manifestaciones o síntomas más característicos de la misma. Sin embargo, hay un aspecto sumamente importante, que debe ser debidamente tenido en cuenta, como es el de la inapariencia, hecho aceptado por todos los investigadores que se han ocupado del tema. Se estima que el 95 % de los casos agudos pasan inadvertidos, y sin diag-

nóstico. De allí la enorme desproporción entre el número de casos agudos diagnosticados, en una región dada, y el de crónicos encontrados mediante muestreos epidemiológicos, ya que mientras los primeros se cuentan por decenas y a lo sumo por cientos, los crónicos se cuentan fácilmente por miles y aún por millones. Ahora bien, nosotros, al igual que muchos autores, pensamos que no todo ese 95% está constituido por casos totalmente asintomáticos. Sostenemos, por haber constatado en la clínica, que algunos de ellos presentan sintomatología que, sabiendo valorarla y una vez relacionada al antecedente de medio endémico, puede orientarnos al diagnóstico etiológico.

Otro aspecto que también merece ser considerado es el referente a la gravedad de la enfermedad en el período agudo. En el “Centro de Enfermedad de Chagas y Patología Regional de Santiago del Estero”, contra 75% de formas leves o benignas, un 18 % son de mediana gravedad y un 7% lo constituyen formas graves. Si los chagásicos agudos diagnosticados representan tan sólo un 5 % de la realidad epidemiológica, y aún en estos predominan las formas leves de escasa sintomatología, advertimos fácilmente que en el período que nos ocupa, domina lo subclínico y los síntomas mínimos. Así queda un reducido número de casos con la sintomatología florida con que habitualmente se describen los cuadros agudos más severos. El pensar en Chagas, en base a una profusa sintomatología seguramente ha impedido, y aún impide, el diagnóstico de un mayor número de casos.

Síntomas generales

El período de incubación se estima en términos corrientes entre 5 y 7 días, aceptándose que en algunos casos pueda llegar a 10 ó 12.

Usualmente los síntomas generales se presentan acompañando a síntomas característicos de la enfermedad y simultáneamente con ellos; pero también, en ciertos casos, pueden representar las únicas manifestaciones clínicas, tal cual sucede por ejemplo con la “fiebre”. La presencia, variedad e intensidad de los mismos varía significativamente de un enfermo a otro. La mayoría de los casos presentan muy escasa sintomatología general, todo lo cual explica las dificultades diagnósticas y la existencia de la enorme cantidad de casos que pasan inadvertidos.

Hemos encontrado, como más frecuentes y significativos, los siguientes: fiebre, abatimiento, cefalea, raquialgia, nerviosismo, irritabilidad, llanto, convulsiones, anorexia, vómitos, diarrea, meteorismo, palpitaciones, precordialgias, dolores musculares, astenia y algunos otros de menor importancia. De todos los síntomas de este grupo no cabe duda que la “fiebre” ocupa un lugar destacado. Los cuadros más intensamente febriles se observan frecuentemente en lactantes y niños pequeños, aún cuando naturalmente puede darse en cualquier edad, incluso en el adulto. Paralelamente, en los casos de gran hipertermia se encuentra también parasitemia elevada, sin que esto constituya una ley absoluta.

Frecuentemente la fiebre desaparece simultáneamente con los síntomas más característicos de la enfermedad, comúnmente entre 25 a 50 días, aunque hayan casos en que duren varios meses. En zonas endémicas no son infrecuentes los casos en que la fiebre es prácticamente la única manifestación constatable, por lo cual en esas circunstancias se presenta como verdadero síntoma guía.

Los restantes síntomas generales mencionados son de común observación en las formas graves o de mediana gravedad; casos que, como ya se ha manifestado, se dan preferentemente en niños pequeños. En cambio, en las formas leves los síntomas generales son escasos, poco llamativos y por lo común el estado general no está comprometido. Por ello insistimos en la importancia de los síntomas mínimos en el diagnóstico del Chagas agudo.

Formas de comienzo

- Con puerta de entrada aparente



- I Complejo Oftalmo Ganglionar
- II Chagoma de inoculación
- III Chagoma hematógeno
- IV Lipochagoma
- Sin puerta de entrada aparente
- V Edematosa
- VI Febril
- VII Visceral (Hepatoesplenomegalia)
- VIII Cardíaca
- IX Neurológica
- X Digestiva

- Formas con puerta de entrada aparente

- Complejo oftalmoganglionar

Denominado por Romaña “*conjuntivitis esquizotripanósica unilateral*” (4), también se conoce como “*signo del ojo en compota*”, “*signo de Romaña*”, y otras designaciones. El complejo oftalmo ganglionar (Figuras 1 y 2) está constituido por los siguientes signos:

I) *Edema bipalpebral*: se trata de un edema elástico, indoloro, de muy variada intensidad, apenas perceptible en algunos casos, mientras en otros llega a ocluir totalmente la abertura palpebral; en oportunidades es únicamente el párpado inferior el edematizado, lo cual es muy típico (debe dudarse de la etiología chagásica cuando es únicamente el párpado superior el hinchado y tanto más si el edema es intenso y doloroso); junto con el eritema es una de las primeras manifestaciones que están presentes al inicio de la enfermedad;

II) *Eritema*: a veces rosado tenue, otras rojo y más comúnmente rojo violáceo o ajamonado; por veces puede ser únicamente una pigmentación (se observa en la mayoría de los casos, aunque pueda estar ausente en otros, y se lo ve preferentemente en los complejos en vías de regresión);

III) *Conjuntivitis*: también es muy precoz en



Figuras 1 e 2. Complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña

muchos casos. Al igual que otros autores, encontramos que su presencia no es constante, yendo desde la irritación conjuntival a la queratosis; no es frecuente la secreción conjuntival y, cuando existe, no es purulenta;

IV) *Adenopatía satélite*: manifestación muy constante, excepcionalmente falta, y está generalmente presente al comienzo del proceso; su localización es preauricular, sub-maxilar y parotídea, siendo varios los ganglios retroparotídeos y con frecuencia uno más grande que los demás, al que Mazza llamó ganglio perfecto;

V) *Dacriodentitis*: es la inflamación e infarto de la glándula lagrimal que fuera descrito por primera vez por Mazza y Benitez; en nuestra casuística no ha sido un síntoma de muy frecuente observación, pero a veces hemos observado casos con gran inflamación glandular.

Otros síntomas se encuentran, excepcionalmente, formando parte del síndrome que nos ocupa; ellos son:

VI) *Exoftalmia*, debido al edema inflamatorio del tejido celular retrorbitario; en algunos casos se produce fusión de dicho tejido celular y como consecuencia el hundimiento del globo ocular, quedando como secuela definitiva disminución de la abertura palpebral (llamado por el Dr. Minoprio “ojo ñoco”) (Figura 3).

VII) *Dacriocistitis*, que puede llegar a formar colección serosa.

VIII) *Edema de hemicara*: es en realidad una extensión del edema palpebral.

También, y más raramente, han sido descrip-

tos casos de queratitis y de parálisis de los músculos de la órbita.

En la mayoría de las casuísticas el complejo oftalmoganglionar es el síntoma sobresaliente. En el “Centro de Chagas de Santiago del Estero”, sobre un total de 1.500 casos agudos observados con manifestaciones clínicas, encontramos que un 80%, o algo más, lo presentaban. Sin embargo, 15 años atrás, antes de la existencia del Servicio de Chagas, sobre 300 casos que pude diagnosticar personalmente (Lugones) en un consultorio externo de pediatría, encontraba solamente el 61 % de casos con signo de Romaña, y un 39 % de otras formas, lo que es muy diferente de lo que observamos hoy donde los enfermos, podría decirse, llegan pre-diagnosticados.

Por todo ello se puede concluir que es evidente que el complejo oftalmoganglionar es importante, y ayuda grandemente al diagnóstico de Chagas agudo, pero también, indudablemente, se puede llegar al diagnóstico por otras manifestaciones o síntomas (formas cutáneas, cardíacas, neurológicas, hepato-esplenomegalia, otras), aunque muchas veces no se los relaciona a la patología chagásica.

- Chagoma de inoculación

Conocido generalmente como forma cutánea, corresponde a Salvador Mazza y cols. el mérito de haberle asignado verdadero valor como manifestación de puerta de entrada de la infección.

Habitualmente de aspecto forunculoide, flemonoso o más raramente erisipelatoide, en



Figura 3. “Ojo ñoco” (en la foto: princesa de la Vendimia en Mendoza, asistida de niña por el Dr. José Luis Minoprio, por enfermedad de Chagas aguda con complejo oftalmoganglionar. (correspondencia personal).

muchos casos tiene notable semejanza al ántrax. Se presenta como una lesión circunscrita, caracterizada además del eritema, por una reacción inflamatoria que toma la piel y celular subcutáneo. No es dolorosa y casi siempre se acompaña de adenopatía satélite.

De tamaño variable, se presenta muchas veces como manifestación única, por lo menos la más ostensible. Su evolución es por lo general lenta, tardando varias semanas en desaparecer; quedando con alguna frecuencia como secuela una zona pigmentada y deprimida por fusión y desaparición del celular subcutáneo. En algunos casos el chagoma de inoculación llega a ulcerarse, en cuyo caso subsiste como una cicatriz retráctil.

- Formas sin puerta de entrada aparente

Por cierto que es en este grupo que vamos a considerar donde se da el mayor número de enfermos cuyo período agudo transcurre sin manifestaciones llamativas.

Sin embargo, en un subgrupo que se está designando de “formas típicas” se encuentran signos característicos, inconfundibles, casi atognomónicos, como por ejemplo el “Lipochagoma Geniano” (Figura 4), considerado como tal por R. Freire.

También es muy especial y difícil de confundir el “chagoma hematógeno”, por lo que nosotros insistimos que tiene el mismo valor diagnóstico del lipochagoma y en la práctica incluso resulta de mayor interés, por cuanto se lo observa más frecuentemente.

En el subgrupo de “formas atípicas” están

los cuadros más generales, más proteiformes, menos específicos y, por lo tanto, de más difícil diagnóstico. Pero consideramos que tenerlos presentes en las zonas endémicas facilita el conocimiento de Chagas, disminuyendo ese enorme porcentaje de casos no diagnosticados.

- Formas típicas

Chagoma hematógeno: se trata de una verdadera tumoración subcutánea, generalmente sin alteración del colorido normal de la piel, poco o nada adherente a los planos profundos, escasamente doloroso, de tamaño que puede variar desde el de una moneda al de una mano. Puede ser único o múltiple y estar asentado(s) en cualquier parte del cuerpo. Las localizaciones más comunes son: abdomen inferior, muslos y nalgas. Se observa casi exclusivamente en niños pequeños y en las formas graves o de mediana gravedad, siendo de rara observación en el adulto y en los casos leves.

Lipochagoma Geniano: así se denomina al chagoma hematógeno que toma la bola adiposa de Bichat, y que tiene una consistencia blanda, lipomatosa.

El *edema* es el menos característico de los síntomas del subgrupo de formas típicas. Sin embargo, el edema chagásico, que puede ser localizado o generalizado y de intensidad muy variable, se diferencia claramente de los edemas más comunes (renal, cardíaco, por hipoproteinemias y otros). Su consistencia es dura, elástica, renitente, dejando la señal de la presión digital, por todo lo cual se justifica su inclusión entre los síntomas típicos.



Figura 4. Lipochagoma geniano bilateral (con marcador demográfico)

- Formas atípicas

Febril: La fiebre es el síntoma general más constante del Chagas agudo. Hablamos de forma febril cuando es el único síntoma llamativo y, por lo tanto, aquel que nos orienta al diagnóstico, en las zonas de endemia chagásica.

Visceral (Hepato-esplenomegalia): es de común observación. Representa 50 % en nuestra casuística, ya sea de uno de estos órganos o de ambos simultáneamente. Es más común en las formas graves y de mediana gravedad, pero puede darse incluso en formas benignas. Según la mayoría de los autores sería el hígado el órgano más comúnmente agrandado. En cuanto a la intensidad, es variable, al lado de muy discretos aumentos hay casos de llamativa hipertrofia. Generalmente insensible, puede a veces ser ligeramente doloroso. El momento de aparición del síntoma es variable, puede ocurrir precozmente así como puede aparecer en cualquier momento de la evolución, incluso tardíamente. Asimismo, es uno de los últimos síntomas en desaparecer, incluso en los casos sometidos a tratamiento. En muchos pacientes constituye, juntamente con la fiebre, el síntoma que nos puede hacer pensar en Chagas, ya que son los únicos presentes. De allí su importancia en áreas endémicas.

Cardíaca: todos los autores, desde C. Chagas, mencionan la “taquicardia”, sin relación con la temperatura o en desproporción con ella, como un síntoma frecuente en la fase aguda de la enfermedad. Observación que hicimos también nosotros, encontrando, al igual que esos investigadores, que muchas veces el pulso es normal. Aún se citan casos de bradicardia. Cuando está presente la taquicardia, se interpreta con expresión de compromiso cardíaco. En general, tal circunstancia se da con frecuencia en el Chagas agudo. Hay casos con francas manifestaciones de miocarditis, tales como arritmia; diversas alteraciones de ECG; supradesniveles ST; inversión de T; bloqueo completo de rama derecha; agrandamiento de la imagen cardíaca, etc.. Hay también casos, casi siempre graves, en lactantes y niños pequeños, con cuadros de gran insuficiencia cardíaca y sin ninguno de los síntomas característicos de Chagas. A eso lo denominamos forma cardíaca, porque dicho cuadro es lo único llamativo.

Neurológica: los cuadros meningoencefálicos pueden ser la única manifestación de la Tripanosomiasis. Al igual que las formas cardíacas, se da preferentemente en niños de primera infancia.

Digestiva: un cuadro de diarrea pertinaz puede deberse a Chagas agudo.

- Otros síntomas

Manifestaciones exantemáticas: Salvador Mazza realizó un estudio minucioso de este síntoma, que es poco frecuente. Se observa más comúnmente en niños mayores y adultos y puede aparecer con los primeros síntomas o más tardíamente. Se distinguen las “esquizontripanides”, denominadas así en analogía a las “tripanides” de la enfermedad del sueño; con erupciones morbiliformes o urticariformes de variable intensidad y generalmente en tórax, abdomen y especialmente muslos. Otra manifestación cutánea es la “forma maculosa”, que como su nombre lo indica, se caracteriza por máculas de tamaño variable, de 2 cm o más, de distribución irregular, de color más rosado, rojo violáceo o pigmentado, sin relieve sobre la piel, no dolorosos ni pruriginosos presentando entre sí grandes espacios de piel sana.

Adenopatía generalizada: a más de los ganglios satélites y regionales observamos en relación a la puerta de entrada, complejo oftálmoganglionar y chagoma de inoculación, hipertrofia ganglionar generalizada. Las regiones cervical, axilar e inguinal son las áreas donde más habitualmente se los detecta, aunque puedan estar en otras regiones, tales como epitrocleares, supraclaviculares, etc.. Aparecen algunas veces precozmente, otras en el curso de la evolución del proceso. Pueden tener tamaños diversos, por lo general pequeños y no dolorosos. Retrogradan lentamente; su persistencia es de meses y hay autores que refieren su permanencia por años. En nuestra experiencia, también es un síntoma casi constante.

Laboratorio

Diagnóstico del Chagas agudo

El período agudo se caracteriza por la habitual elevada parasitemia. Es imprescindible buscar la presencia del *Trypanosoma cruzi* en sangre periférica, con lo que se confirma la enfermedad. En el “Laboratorio del Centro de Chagas” se comienza generalmente por la investigación en “gota fresca”, entre porta y cubre; si resulta negativa se pasa al “método de Strout”; y, si también éste fracasa, se recurre al “xenodiagnóstico”

Como en un primer momento de la enfermedad los anticuerpos específicos no están pre-

sentes, no debe pedirse investigación por las pruebas de inmunodiagnóstico, ya que las mismas resultaron obviamente negativas.

Debemos saber que encontraremos el parásito fácilmente y en abundancia en los casos graves y en niños pequeños aún en las formas benignas. Su hallazgo más difícil es en el niño mayor y en el adulto, especialmente si se trata de casos leves.

Otros exámenes de laboratorio:

Hemograma: Desde las primeras investigaciones, E. Dias, en 1912, llama la atención acerca de ciertas alteraciones observadas en el hemograma del Chagas agudo:

I) **Anemia:** puede ser el elemento orientador del diagnóstico. No es constante pero se presenta en la mayoría de los casos, si bien, como más de una vez se ha dicho, su causa puede estar ligada a factores nutritivos, sobre todo si recordamos que la gran mayoría de los casos de Chagas agudo provienen de la zona rural donde la alimentación, tanto cuantitativa como cualitativamente, es insuficiente;

II) **Leucocitosis:** la linfocitosis es sin lugar a dudas la alteración más significativa y constante en el cuadro hemático.

Eritrosedimentación: en opinión de la mayoría de los autores, y en coincidencia con nuestra propia experiencia, en general no es una prueba que se encuentre alterada en el Chagas agudo.

Pruebas hepáticas: los autores que han estudiado el punto no siempre encuentran resultados perfectamente comparables, pero hay coincidencia en que algunas de las pruebas más usadas se encuentran alteradas al comienzo del proceso, o se alteran con el avance del mismo, especialmente

te transaminasas y fosfatasa.

Conclusión. Recomendación final

A modo de corolario, quiero resaltar el siguiente concepto: *persona, especialmente niño, de zona endémica, actual o en control, con síndrome febril prolongado, debe pensarse en la posibilidad de Chagas agudo y realizar la búsqueda del parásito en sangre.* Su diagnóstico certero permite el tratamiento parasitológico eficaz.

Cecilio Romaña me comentó hace muchos años, en Asunción del Paraguay, que los signos que él describió son típicos, pero poco frecuentes. Es, aclaró, “*como pretender diagnosticar sarampión por el Koplik. El diagnóstico será clínicamente inobjetable pero poco frecuente.*”

También comentó que el “Centro de Chagas y Patología Regional de Santiago del Estero” lleva hoy el nombre de Prof. Dr. Humberto Lugones, en honor a ser el científico que más aportó en la Argentina en el tema y el artífice de lo aquí brevemente expuesto. Afortunadamente pueden leerlo en la página Web correspondiente (5). Y también, aún hoy, dialogar con él con la misma fluidez, sabiduría y sencillez de siempre.

Perspectivas futuras

Como recomendaciones finales, en una perspectiva de futuro se juzga pertinente reiterar que:

- En un niño de zona endémica actual o en control vectorial, con síndrome febril prolongado, debe buscarse la presencia de tripanosomas en sangre (posible Chagas agudo).
- El complejo oftalmo-ganglionar es la más típica de las formas de presentación del Chagas agudo pero poco frecuente.
- El hecho de tener amplias zonas bajo control vectorial no debe comprometer la formación del médico en esta enfermedad.
- Es menester tener en cuenta que además de la etiología parasitaria de la Tripanosomiasis Americana, existe una etiología social dada por la pobreza económica y educacional.
- Las autoridades deben ocuparse activamente de las dos etiologías citadas. Sin esa doble acción el “Mal de Chagas” acechará en las entradas de los “ranchos”.

Agradecimientos

Agradezco la solicitud de exponer en este panel que tuve el honor de presidir sobre La enfermedad de Chagas. Los colegas Sergio Sosa Stani, Pedro Albajar, Julio Lazzari y Héctor Freilij han hecho un gran esfuerzo al sintetizar en 20 minutos cada uno, temas a los que han dedicado decenas de años de estudios y aportes. Lo hicieron como es su hábito, con brillantez y claridad. Nada puedo agregar a las ponencias.

Referencias

1. Lugones H S. Clínica de la Enfermedad de Chagas aguda. Anales, 2^{do} Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas; 1979. p.331.
2. Lugones HS. Consideraciones acerca de los síntomas del período agudo de la Enfermedad de Chagas en la Infancia. Anais do Congresso Internacional sobre a Doença de Chagas; 1959; Rio de Janeiro, Brasil; p. 861.
3. Mazza S. y Freire R. Manifestaciones cutáneas en Enfermedad de Chagas. Chagoma de Inoculación, Chagomas Metastásicos y Chagomas Hematógenos. Rev. MEPR 1940; 46: 3-38.
4. Romaña C. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: López Libreros Editores; 1963.
5. Lugones H. Chagas agudo: situación actual (conferencia). 1º Simposio virtual de Enfermedad de Chagas. Federación Argentina de Cardiología; 1999. Available from URL:<http://www.fac.org.ar/fec/chagas/c03lugon/c031lugon/c03lugon.htm>

Enfermedad de Chagas en la edad pediátrica

Héctor Freilij, Miguel Biancardi, Alicia Lapeña, Griselda Ballering, Guillermo Moscatelli, Jaime Altcheh. Servicio de Parasitología y Enfermedad de Chagas. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330 (1425), Buenos Aires. Argentina. Tel/FAX: 4963-4122. E-mail: freilij@uolsinectis.com.ar

Resumen

*El tratamiento de los niños hasta los 16 años de edad infectados con *T. cruzi* tiene una excelente respuesta a los parasiticidas. Sus resultados son mejores cuanto menor es la edad en la que el niño recibe la medicación. Esto obliga a tener una sostenida acción de Salud Pública para su detección.*

Deben estudiarse todos los niños con factores de riesgo: haber vivido en áreas con vectores, haber recibido una transfusión o nacido de una madre infectada.

Las estrategias serán diferentes según se trate de área endémica o urbana.

Se emplea benznidazol entre 5 y 10 mg/kg/d entre 30 y 60 días o nifurtimox a 10-15 mg/kg/d por 60 días. El tratamiento debe ser adecuadamente supervisado y el profesional debe estar muy atento a los efectos adversos. El 69% de los pacientes asistidos en nuestro Servicio no los presentaron.

Curar a un niño con enfermedad de Chagas: a) evita la morbimortalidad por lesiones cardíacas y digestivas en la edad adulta, b) si se cura una niña, estamos evitando nuevos casos de Chagas congénito en sus futuros hijos, c) aumenta el número de donadores de sangre y de órganos.

En nuestra experiencia observamos la curación en el 87,2% de casos tratados, del 98% de los que iniciaron el tratamiento antes de los 3 años de edad y del 100% de los que lo iniciaron durante los primeros meses de vida.

Descriptor

Enfermedad de Chagas: congénita; pediátrica; diagnóstico; tratamiento; epidemiología.

El plan de lucha contra el vector y las mejoras en los controles de los hemoderivados impulsado por las Iniciativas del Cono Sur, región Andina y América Central, posibilitó disminuir la incidencia de casos nuevos de enfermedad de Chagas producidos por el vector y por las transfusiones de sangre y hemoderivados (1). Como consecuencia de esto, bajó sensiblemente la prevalencia de esta infección en la población humana de varias regiones de América. Pero aún quedan importantes actividades pendientes con los individuos que ya adquirieron el protozoo; una de ellas es ocuparse del diagnóstico y tratamiento de los niños y adolescentes infectados.

Las migraciones crecientes desde zonas rurales hacia los centros urbanos cambiaron el patrón epidemiológico tradicional: la enferme-

dad de Chagas está urbanizada, los individuos infectados se encuentra tanto en áreas rurales como en ciudades libres de vectores de América y del resto del mundo (2).

Hasta hace unos años, los aspectos pediátricos de esta parasitosis estaban limitados al diagnóstico y tratamiento del Chagas congénito en los primeros meses de la vida y a los niños con infección aguda. Pero últimamente se amplió a los niños y adolescentes que cursan la etapa indeterminada a partir de varios trabajos que demostraron la eficacia de la medicación parasiticida en esta población (3, 4).

Aunque se llevaran a cabo satisfactoriamente las medidas preventivas y no hubiera casos nuevos por transmisión vectorial y/o transfusional, la transmisión vertical permanecería como un problema de Salud Pública aproximadamen-

te por 30 años más. Esto se debe a la imposibilidad de emplear el tratamiento etiológico a las mujeres infectadas embarazadas, con lo que podríamos evitar la aparición de nuevos casos congénitos. Pero, afortunadamente, los niños que nacen infectados tienen una curación cercana al 100% si el tratamiento se establece en los primeros meses de vida (5). Todo esto obliga a implementar sistemáticamente, en áreas urbanas y rurales, el estudio de todos los hijos nacidos de madre con esta infección.

El primer registro de infección congénita fue realizado por Carlos Chagas en 1911 (6) quien observó dos recién nacidos con crisis convulsivas que fallecieron a los 6 y 8 días de vida y cuyas autopsias revelaron la presencia del parásito. Pero los trabajos prospectivos en los que se estudiaron a todos los hijos nacidos de madres con serología reactiva, mostraron que la mayor parte de los neonatos con Chagas congénito son asintomáticos (7).

La población pediátrica mayor de seis meses de edad infectada con el *T. cruzi*, generalmente es asintomática. La excepción a esto son algunos niños que cursan la etapa aguda vectorial, los que padecen alguna inmunodeficiencia, o unos pocos en los que se detectó alguna alteración electrocardiográfica vinculada a esta endemia.

Interesa resaltar la importancia de llevar a cabo claras y sostenidas acciones de salud pública desde el nacimiento hasta la adolescencia, dado que es durante estas edades donde se observa la mejor respuesta a los parasiticidas. Atento a esto, los momentos en los que se deben concentrar los esfuerzos para su detección y tratamiento son: a) en los primeros 12 meses de edad para la búsqueda del llamado Chagas congénito; y b) durante la edad escolar.

Epidemiología

La incidencia en la población general se redujo entre un 50 y un 99%, dependiendo de los países, comparando las décadas del 80 con la del 90 (8, 9) Esta significativa disminución se generó a partir de los controles en los Bancos de Sangre y de las tareas de fumigación en las áreas rurales; ejemplo de esto es la interrupción de la transmisión vectorial a partir del *Triatoma infestans* en Brasil, Chile y Uruguay (10).

Como corolario de lo anterior, también disminuyó el número de embarazadas infectadas con el *T. cruzi*. Estudios previos en áreas urbanas y

rurales de países latinoamericanos mostraban que la prevalencia en las mujeres gestantes oscilaba entre el 4 y el 52% (11).

La incidencia de la infección congénita (número de niños con infección transplacentaria nacidos de madres con Chagas) oscila entre el 2 y el 22%. No se conocen bien los motivos que explican estas diferencias, ni porque sólo un pequeño número de madres transmiten el protozoo durante uno o más embarazos (12). Pero también se debe tener muy en cuenta al interpretar los diferentes porcentajes, las distintas metodologías empleadas.

Durante 1999, un estudio en 13 provincias argentinas mostró que el 9% de 58.196 embarazadas presentaron serología reactiva (13). La transmisión transplacentaria en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, fue del 9,5% entre los hijos nacidos de 910 madres infectadas (14), en Cochabamba, Bolivia, fue de 4,6% (15), en Paraguay 5,58% (16), en Chile 21,2% (17) y en San Pablo, Brasil, fue de 5,17% (18). En la provincia de Tucumán (Argentina) se detectaron con Chagas 927 (5,5%) embarazadas sobre un total de 16.842 estudiadas. Del total de los hijos nacidos de madres infectadas se pudieron estudiar solo 315 niños; en 26 (7,1%) de ellos se confirmó la infección transplacentaria por el *T. cruzi* (19).

En el año 1997 el Programa Nacional de Chagas en Argentina estudió 2.357 hijos nacidos de madres infectadas pertenecientes a seis provincias. En esa oportunidad se detectaron 68 casos (2,9%) de infección congénita, con una incidencia que varió desde 5,6% en La Rioja, al 2,9% en Córdoba (20). A pesar del subregistro de casos el Programa Nacional de Chagas en Argentina reportó un total de 1.136 casos congénitos en el período 1994-2001 (media anual: 142, DS 54) (21).

Estos estudios no sólo deben realizarse en los hospitales públicos. En una maternidad privada de la Seguridad Social de la Ciudad de Buenos Aires, donde se asisten familias de clase media, estudiamos la transmisión transplacentaria entre los años 1995 y 2002. Detectamos que de los 159 hijos de madre con Chagas, el 2,52% estaban infectados (7).

En los centros urbanos el porcentaje de niños y adolescentes infectados esta constituido por la población migrante proveniente de áreas endémicas y por los niños nacidos con Chagas congénito. En cambio, en áreas rurales depende fundamentalmente de las acciones de fumigación y de la vigilancia entomológica (22).

Un excelente marcador de la existencia o no de la transmisión vectorial es el número de casos de Chagas agudo y el estudio serológico de niños hasta 5 años de edad en las áreas rurales (22, 23). En Argentina hubo una franca disminución del número de pacientes con Enfermedad de Chagas agudo vectorial hasta el año 2000, pero a partir de ese momento, producto del abandono de la lucha contra el *T. infestans*, comenzaron a aumentar los niños con esta entidad.

Fisiopatología y anatomía patológica del Chagas congénito

Habitualmente se suele denominar Chagas congénito a los niños asistidos durante las primeras semanas de vida que adquirieron la infección durante la etapa intrauterina. Vale la pena puntualizar que la denominación de congénito o connatal sólo hace referencia a la vía de transmisión del *T. cruzi*. Esto significa que podemos estar con un paciente con Chagas congénito de 3 días o de 22 años de edad.

Para que se produzca infección transplacentaria debe existir parasitemia en la embarazada. El *T. cruzi* genera en el hospedero una infección persistente, por lo cual este parásito puede hallarse en sangre tanto en la fase aguda como crónica. Este hecho biológico determina que:

I) una embarazada pueda transmitir el parásito en cualquier estadio de la infección;

II) una madre infectada pueda transmitir la infección en uno o más de sus embarazos.

En el Servicio de Parasitología y Enfermedad de Chagas del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de la Ciudad de Buenos Aires hemos asistido a 41 familias con más de un hijo infectado por vía transplacentaria. La posibilidad de que en determinadas familias se produzca la transmisión vertical en más de un hijo fue estudiado en la Provincia de Salta, Argentina (24). Además, asistimos niños cuyas madres también habían adquirido la infección por vía transplacentaria. Esto es conocido como *Chagas congénito de segunda generación*, evento observado también por otros investigadores (25).

La infección aguda durante la gestación aumenta el riesgo de transmisión transplacentaria (26). El *T. cruzi* invade y se multiplica en las células de Hofbauer, los tripomastigotes liberados posteriormente pueden invadir al embrión

o feto. Esto puede ocurrir aún antes del cuarto mes de gestación, cuando el epitelio trofoblástico presenta mayor desarrollo.

Las *lesiones placentarias* se caracterizan por focos inflamatorios agudos y/o crónicos, áreas de necrosis, granulomas con células gigantes y parásitos en células trofoblásticas y macrófagos. Todo esto constituye una vellositis e intervellositis de variable intensidad.

La anatomía patológica de la *infección fetal* se realizó en casos severos que fallecieron luego del nacimiento, en mortinatos y abortos. Bittencourt y cols. (27) observaron que las lesiones eran predominantemente reticuloendoteliales o del músculo esquelético. Los cambios histopatológicos semejan bastante las lesiones severas del período agudo. La mayor frecuencia de lesiones se halla en corazón, cerebro, piel, músculo esquelético, esófago e intestino.

Algunos autores describieron que la infección materna es causa de aborto en el segundo trimestre (28) y aumenta el riesgo de parto prematuro (29). Otros trabajos no encontraron dicha relación (30).

Hay muy pocas evidencias para afirmar que el niño puede adquirir el parásito por vía de la leche materna, *la infección materna no es contraindicación para la lactancia*.

Clínica en el recién nacido

Los recién nacidos vivos con infección intrauterina presentan distinto grado de morbilidad. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde niños prematuros con importante sintomatología y elevada mortalidad, hasta los neonatos de término y asintomáticos. Estas diferencias surgen de estudios realizados en distintas zonas geográficas en áreas endémicas y no endémicas; podría deberse a las cepas de parásitos, al estado nutricional e inmunológico de la madre, a las características de las placentas y muchos otros factores aún desconocidos (11).

Los niños pueden presentar diferente grado de compromiso del estado general, hipotonía muscular, fiebre y frecuentemente hepatomegalia. En casos aislados se observan cuadros de insuficiencia cardíaca o meningoencefalitis con crisis convulsivas. En la Argentina existe un bajo índice de prematurez (31). Lugones y cols. (32) tampoco encuentran ma-

yor frecuencia de prematuros en los casos de enfermedad de Chagas congénita y señalan a la hepatoesplenomegalia como el signo más común. Torrico y col. demostraron que la severidad de las manifestaciones clínicas de los neonatos infectados con el *T. cruzi* tendría una cierta relación con la densidad de vectores que conviven en los domicilios. En los últimos años, en algunas áreas de Bolivia, ha disminuido la morbimortalidad de los niños nacidos con Chagas congénito. Esto fue atribuido a que las madres tienen una carga parasitaria menor, dado que las acciones de fumigación disminuyeron la infestación domiciliar y evitaron las reinfecciones maternas (33).

Con la experiencia acumulada de 18 años en la provincia de Salta, Zaidenberg (34) en 102 niños mostró que el 33,3% eran asintomáticos; 28,4% nacieron de parto prematuro; 58,8% presentaban hepatomegalia; 42,1% esplenomegalia; 40,2% ictericia; 39,2% anemia; 4,9% *hidrops fetal* y 3,9% meningoencefalitis.

En 176 pacientes atendidos en nuestro Servicio, cuyas edades al diagnóstico fueron entre los 10 días y los 120 meses de edad (mediana 8,5 meses), los hallazgos clínicos fueron: asintomáticos 75,6%; hepatoesplenomegalia 8,6%; cuadro compatible con una sepsis 1,2%; miocarditis 2,3%; hepatitis 2,3% (7, 35).

También hemos asistido a ocho pacientes que nacieron de madres con la enfermedad de Chagas crónica y el VIH. En cinco de ellos se comprobó la presencia de ambos agentes infecciosos. Tres tuvieron graves manifestaciones clínicas y dos fueron asintomáticos. Desde el punto de vista parasitológico, una característica observada fue el alto número de protozoarios detectados por microhematocrito (MH) al momento del diagnóstico. (36)

Clínica en la edad pediátrica

- Chagas indeterminado en edad pediátrica

Con esta denominación se incluyen los niños hasta los 16 años de edad infectados con *T. cruzi*, que independiente de la vía de adquisición del mismo, están cursando el estadio indeterminado.

En algunos pacientes se puede identificar la vía de infección. Tal el caso de niños que viven en una ciudad libre de vectores, que no recibieron transfusiones ni viajaron a áreas endémicas

y que nacieron de una madre serológicamente reactiva. Otra eventualidad es la de un niño infectado que nació en un área endémica y su madre es seronegativa. Esta distinción es sólo académica pues el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los niños es el mismo para todos, independiente de la vía de adquisición del *T. cruzi*.

Como es propio de la etapa indeterminada, los niños no tienen manifestaciones clínicas ni alteraciones del ECG ni del ecocardiograma. No obstante, hay publicaciones que muestran que los niños en edad escolar con serología reactiva pueden tener alteraciones del ECG (4). Sgambatti de Andrade y cols. encontraron 11,3% de 141 escolares entre 7 y 12 años infectados por el *T. cruzi*, que presentaban ECG patológicos compatibles con la enfermedad de Chagas (37).

- Infección aguda

En zonas donde no ha sido eliminado el vector pueden aún verse niños con infección aguda. Las manifestaciones clínicas son muy variables; la más característica es el chagoma de inoculación en cualquier región de la piel, pero la localización ocular es la más frecuente. Los niños suelen tener fiebre, hepatoesplenomegalia, adenopatías y edema generalizado. Muchas veces se les hace diagnóstico inicial de fiebre tifoidea, sepsis, sinusitis, brucelosis, glomerulonefritis.

Es muy importante tener presente que cuando en una comunidad se confirma un niño con Chagas agudo sintomático, simultáneamente hay muchos otros individuos que están cursando este estadio en forma asintomática.

- Diagnóstico

Lo más importante para establecer el diagnóstico de Chagas es reconocer su existencia. No es una etiología que la mayor parte de los médicos clínicos, pediatras, neonatólogos, infectólogos la tengan presente. Parte de este hecho es debido a que muchos algoritmos diagnósticos utilizados provienen de EE.UU. país donde no se incluye a este protozoo. *Sólo si se cuenta con un adecuado y sostenido plan de Salud Pública que se ocupe de esta entidad se llegará al diagnóstico en los niños infectados sintomáticos o asintomáticos.*

La mayor parte de los datos publicados son sólo el producto de trabajos puntuales llevados

a cabo por un grupo de profesionales durante un breve período. Actualmente, algunos pocos servicios establecieron el estudio de la infección neonatal en forma sistemática. Desde diciembre de 2002 se realiza rutinariamente esta pesquisa en las maternidades públicas de la ciudad de Buenos Aires y hay algunas provincias que han legislado este estudio. Otro dato importante que ayudará a detectar esta infección es haber incluido en los últimos años esta etiología en la Hoja Perinatal elaborada por la OPS que se utiliza en muchas Maternidades públicas de Latinoamérica.

Como en toda enfermedad infecciosa, *el diagnóstico de certeza está dado por la demostración del agente infectante*. En esta patología tenemos la oportunidad de hacerlo en la etapa aguda o la reactivación dada la gran parasitemia presente en este estadio y que su visualización es relativamente sencilla. Por lo tanto, *el diagnóstico de la infección congénita en las primeras semanas de vida, la aguda vectorial o la reactivación debe basarse en la búsqueda del T. cruzi por medio de un método parasitológico directo: por ejemplo, la técnica del MH* (38). Dado que la sensibilidad del MH en el período Perinatal es de alrededor del 85%, si el niño tuvo una parasitemia negativa en las primeras semanas se debe realizar una serología a partir de los 7-8 meses de edad. Si en ese momento presenta anticuerpos específicos se lo considera infectado, en caso contrario, si la serología es negativa está libre de infección.

La detección del *T. cruzi* no es útil durante el estadio indeterminado o crónico, puesto que son muy pocos los parásitos circulantes en este estadio y las técnicas parasitológicas tienen baja sensibilidad.

- Diagnóstico parasitológico

a) Técnicas directas

Se realizan en 30 a 60 minutos con una muestra de sangre: la Gota fresca, el Strout, el MH y la Gota gruesa.

El MH tiene varias ventajas: utiliza pequeños volúmenes de sangre (0,3 ml), necesita poco tiempo para su realización (30 min), su realización tiene muy bajo costo y posee alta sensibilidad. Por todo esto, consideramos que *el MH es la técnica de elección para el estudio de todo recién nacido hijo de madre infectada, de la infección aguda vectorial y de la reactivación*. Esta técnica es sugerida por varios organismos

de Salud Pública y propuesto por la OPS. Un inconveniente de esta técnica es que su eficiencia depende del operador, se comunica una sensibilidad que varía entre el 50 y el 93% en el período perinatal.

b) Técnicas indirectas

El Xenodiagnóstico, el Hemocultivo y la inoculación al ratón lactante son técnicas de mayor sensibilidad que las directas, pero requieren un laboratorio especializado, son de alto costo y los resultados pueden tardar entre 15 y 60 días. No son necesarias para la atención clínica del paciente; son útiles para trabajos de investigación.

- Diagnóstico serológico

La búsqueda de *anticuerpos específicos no es útil para el diagnóstico en los primeros meses de vida ni en las primeras semanas de la infección aguda vectorial*. El estudio serológico habitual detecta anticuerpos de clase IgG, lo que no nos permite distinguir en los primeros 6 a 7 meses de vida si son producidos por el niño o provienen de la madre (35). Además, cuando el diagnóstico se realiza en las primeras semanas de vida, hemos observado que el 11% de los infectados presentaron serología negativa. Algo semejante puede ocurrir las primeras semanas de un niño con infección aguda vectorial.

El diagnóstico de Chagas pasados los primeros 8 meses de edad, se establece si el niño tiene dos reacciones serológicas diferentes reactivas (39, 40) Las técnicas más comúnmente empleadas son ELISA (con antígenos obtenidos de parásitos de cultivo o antígenos recombinantes), HAI e IFI; últimamente se está utilizando la inmunocromatografía, especialmente en estudios de campo.

La evaluación de la totalidad de los pacientes infectados con el T. cruzi puede realizarse en laboratorios de diferente complejidad si poseen tres técnicas serológicas y una técnica parasitológica directa.

En la Figura 1 se esquematiza el algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del Chagas congénito.

Tratamiento

El tratamiento debe hacerse bajo una estricta supervisión. Se debe tener una larga entrevista con los padres para explicar los efectos adversos y los beneficios de su implementación en los niños. En la actualidad se cuenta solo con dos fármacos, el Nifurtimox (Nf) desde 1965 y

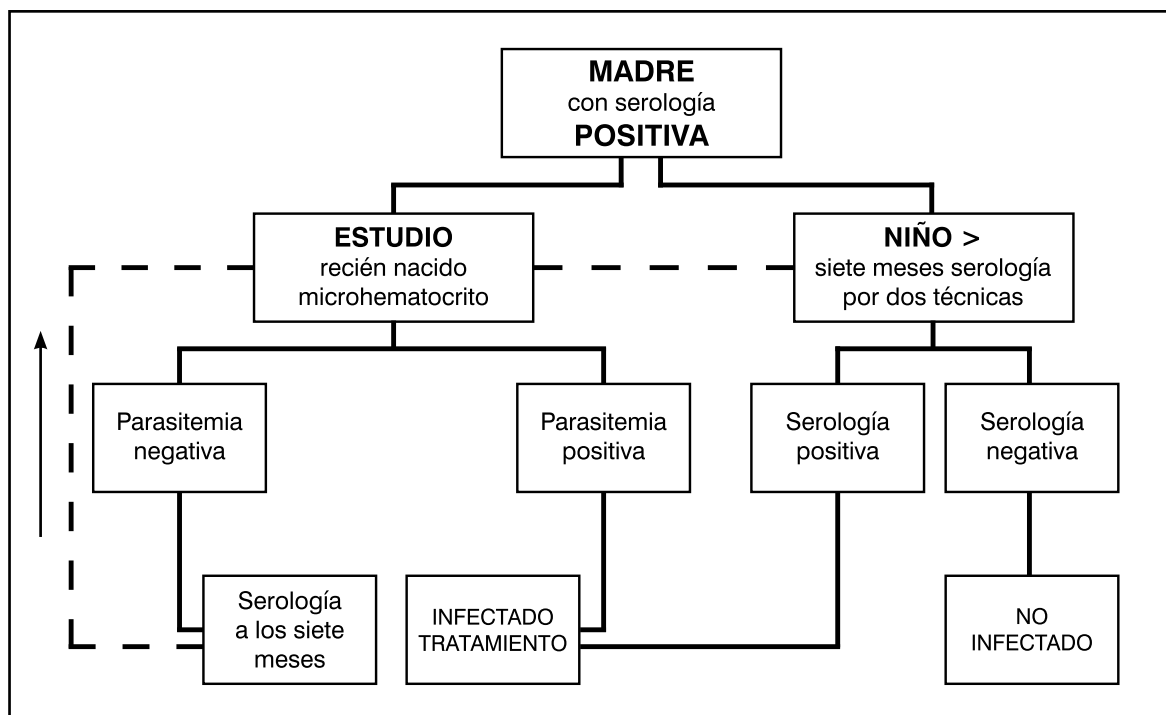


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Chagas congénita.

el Benznidazol (Bz) desde 1971. Los primeros ensayos de ambos fármacos mostraron ser eficaces durante el estadio agudo. Años más tarde se demostró que podía ser también útil en la fase indeterminada de la población pediátrica (1).

El Nf se sugiere utilizar entre 10 a 12 mg/kg/día (41), durante 60 días y el Bz a 5 a 7.5 mg/kg/d por igual lapso de tiempo. La respuesta al tratamiento es similar para ambas. Hay trabajos que muestran excelente eficacia, empleando el Bz durante 30 días en las primeras semanas de vida (34) y en el estadio indeterminado (42).

Varios efectos adversos son similares para las dos drogas: inapetencia, irritabilidad, trastornos en el sueño, digestivos y neurológicos. En cambio las reacciones dérmicas son comunes para el Bz; aumenta su frecuencia cuanto mayor es la edad del paciente que lo recibe. La suspensión por dos o tres días y el agregado de algún antihistamínico, generalmente permite finalizar el esquema terapéutico. Hasta el momento solo 3 niños asistidos por nosotros tuvieron que abandonar el tratamiento por este motivo. Excepcionalmente puede producir el síndrome de Steven Johnson o enfermedad de Lyell. A los neonatos se

sugiere iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis por la posibilidad de la leucopenia; si a los 7 días no hay alteraciones hematólogicas, se instala la dosis definitiva por 60 días. El 69% de los pacientes asistidos en nuestro Servicio no presentaron ningún efecto adverso.

Seguimiento

A todos los pacientes se les debe realizar un examen de laboratorio previo al inicio del tratamiento: hemograma, transaminasas y urea o creatinina. Se deberían repetir entre los 15 y 30 días de su inicio. En nuestra experiencia no hemos observado alteraciones del hepatograma durante el tratamiento.

Si un niño *inicia el tratamiento con MH positivo, recomendamos repetir esta técnica a partir de los 15 días de iniciada la medicación*. Su negativización generalmente se observa alrededor de la 2^{da} a 3^{era} semana de tratamiento. En caso de persistir positiva la parasitemia, se deberán tener en cuenta las siguientes posibilidades: una inadecuada administración de la medicación (baja dosis), rechazo de la medicación (vómitos), y presencia de cepa resistente al fármaco.

maco. Ante esta última eventualidad sugerimos el cambio de medicación.

El *criterio actual de curación es la negativización de la serología convencional en los controles postratamiento*. Finalizado el tratamiento se debe realizar el control serológico cada 6 meses durante el primer año y posteriormente uno anual, hasta obtener 2 resultados negativos consecutivos.

La negativización de las técnicas parasitológicas sólo nos indica una adecuada respuesta

al parasiticida, hacemos hincapié que es necesario demostrar la negativización de la serología para definir curación (Figura 2).

Otro hecho importante para tener presente es el tiempo en producirse la seronegativización. *Cuanto menor es el tiempo de evolución de la infección, más rápida es la obtención de la seronegativización* (7). Los niños tratados en los primeros meses de vida negativizaron la

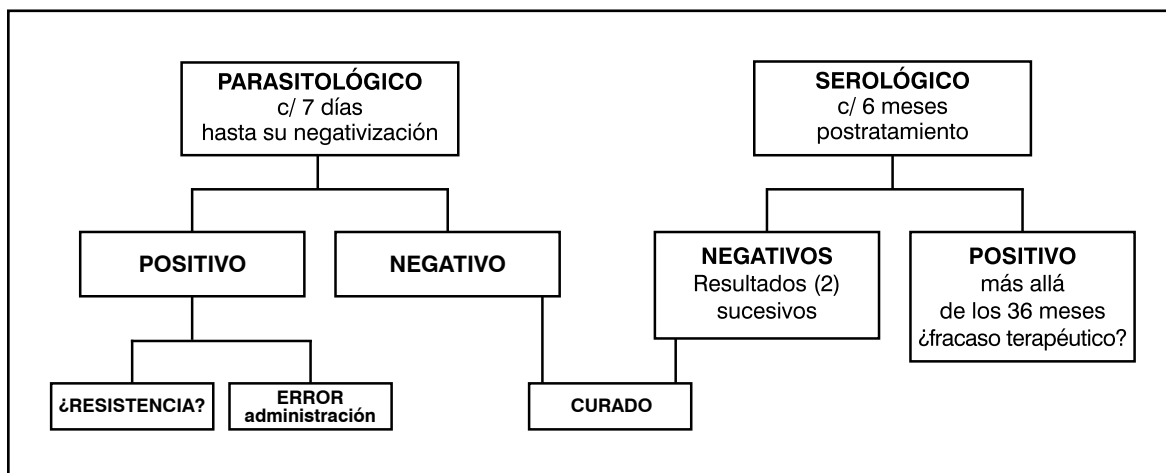


Figura 2. Algoritmo de seguimiento en pacientes con MH positivo al diagnóstico

serología entre los 2 y 12 meses de finalizada la medicación. En cambio, los niños cuya edad promedio fue de 6 años, la seronegativización fue después de los 3 años de su finalización. Un paciente negativizó su serología a los 11 años de finalizado el mismo.

Nuestra experiencia con Nf muestra los siguientes resultados: en 86 niños con infección transplacentaria (edad al diagnóstico: entre 15 días y 10 años) con seguimiento prolongado se verificó la curación en el 87,2% casos; se curó el 98% de los que iniciaron el tratamiento antes de los 3 años de edad y el 100% de los que lo iniciaron durante los primeros meses de vida (7).

El cálculo de la probabilidad actuarial valorando la intención de tratar, demuestra que a medida que se extiende el tiempo de seguimiento, la proyección de la seronegativización aumenta (Figura 3). Por lo tanto *cuanto mayor es el tiempo de seguimiento, mayor será la probabilidad de detectar la seronegativización*.

En 81 pacientes tratados con Bz vimos la disminución de los anticuerpos anti *T. cruzi* en todos los grupos etarios analizados durante dos años de seguimiento. En ese tiempo se produ-

jo la negativización de once de ellos (Figura 4). Streiger y col. trataron a 71 niños de 1 a 14 años en la fase indeterminada, 7 con Nf a 12-15 mg/kg/d durante 45-60 días y los demás con Bz a 5mg/kg/d durante 30 días. El seguimiento en 49 de ellos durante 4 a 24 años, mostró que 29 negativizaron la serología, 6 presentaron serología discordante (lo podríamos considerar curados) y 14 mantuvieron la serología reactiva (42).

Los trabajos de Sosa Estani y cols. (4) y de Sgambatti de Andrade y cols. (37) fueron importantes porque demostraron por medio de ensayos clínicos randomizados la eficacia del tratamiento en los niños en la etapa indeterminada.

La *reacción en cadena de la polimerasa (PCR)* es uno de los últimos avances para el diagnóstico y la evaluación del tratamiento para la enfermedad de Chagas. Por esta técnica es posible detectar un parásito o un fragmento del ADN del *T. cruzi* en 20 ml de sangre (43). Su empleo en nuestros pacientes mostró tener una sensibilidad (S) 79,5% y una especificidad (E) del 98,6%. En niños con Chagas Congénito en los primeros meses de vida la "S" fue de 100% y la "E" 97% (Tabla 1).

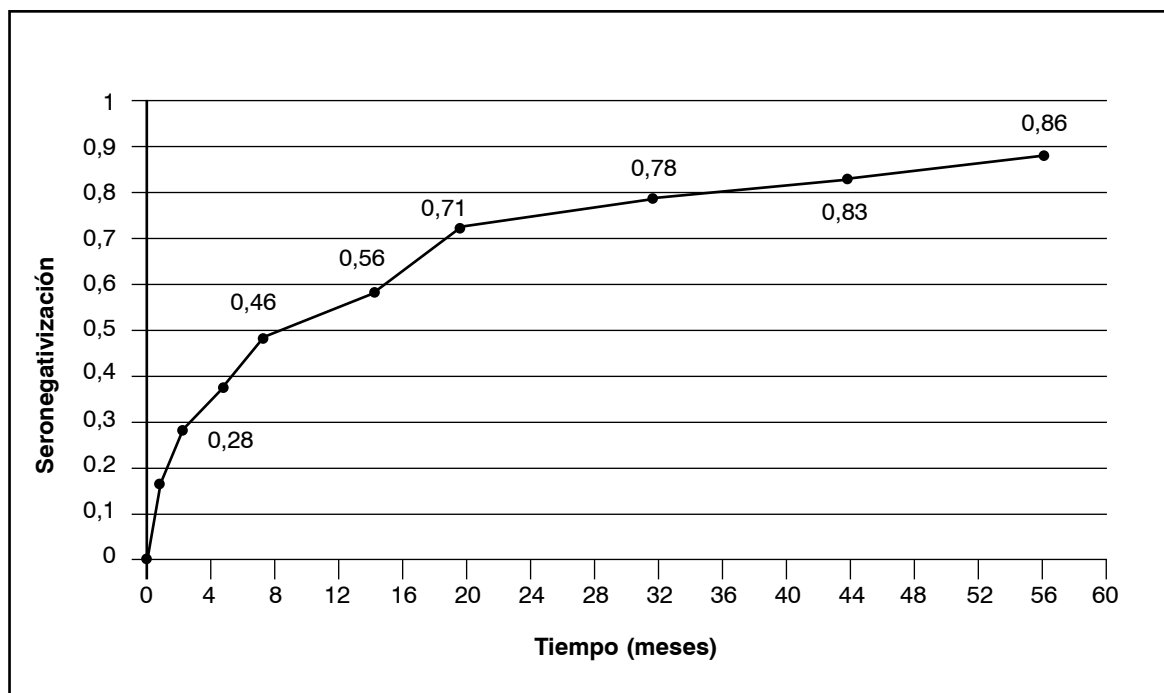


Figura 3. Probabilidad de seronegativización según el tiempo de seguimiento postratamiento.

La totalidad de nuestros pacientes que iniciaron el tratamiento con PCR positiva, la negativizaron al finalizar el mismo. Esta técnica podría ser una herramienta útil para adelantar el diagnóstico de curación en los pacientes tratados. De todos modos, la PCR requiere mayor experiencia para que sea una técnica validada (44).

Otra posibilidad para poder demostrar la curación más precozmente que la negativización de la serología convencional es el empleo de técnicas serológicas con el uso de determina-

dos antígenos. Hasta el momento se utilizó con éxito, en número limitado de pacientes, el antígeno flagelar F29 (4) o mucinas de la membrana del trypomastigote (45).

Perspectivas futuras

Conclusiones y recomendaciones

Curar a un niño con enfermedad de Chagas:

EDAD	Sensibilidad (IC 25-75)	Especificidad (IC 25-75)	VPP (IC 25-75)	VPN (IC 25-75)
≤ 8 meses	100	97 (91,1-102,8)	94 (83,9-105)	100
> 8 meses	73 (62,7-84,8)	100	100	72 (60,3-83,6)
Total	79,5 (70,5-88,4)	98,6 (96-101,3)	98 (95,3-101,5)	82 (74-90)

VPP: valor predictivo positivo. / VPN: valor predictivo negativo

Tabla 1. Evaluación de la PCR al diagnóstico en niños con Enfermedad de Chagas

- Evita la morbilidad por lesiones cardíacas y digestivas en la edad adulta;
- Si se cura una niña, se evitan nuevos casos de Chagas congénito en sus futuros hijos;
- Aumenta el número de donadores de sangre y de órganos;

- Evita la discriminación laboral.

Para el futuro se espera que se implementen acciones de Salud Pública para *la detección y el tratamiento de niños con enfermedad de Chagas en las áreas rurales libres de transmisión vectorial y en las zonas urbanas*. Las tareas a

- Realizar serología a todas las embarazadas.

- Hacer de forma sistemática el MH en los primeros días de vida a todos los hijos nacidos de una madre con serología reactiva.

- En áreas rurales libres de vectores, hacer la serología a la totalidad de los niños después de los siete meses de edad.

- En áreas urbanas, realizar la serología a la población pediátrica que presenten factores de riesgo conocidos: niño o madre que hayan vivido en áreas endémicas o hayan recibido transfusión.

- El tratamiento debe ser adecuadamente supervisado, conocer los posibles efectos adversos que provoca la medicación, la conducta frente a los mismos y cumplir un prolongado seguimiento postratamiento.

realizar para su detección las podemos esquematizar en:

Los niños infectados con *T. cruzi* se pueden curar y debemos detectarlos, por los enormes beneficios que otorga su tratamiento.

Referencias

1. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. Documento OPS /HCP /HCT /140 /1999.
2. Moncayo A. Progreso en la interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur. Medicina (Buenos Aires) 1999; 59:120-4.
3. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, *et al.* Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a non-randomized trial. Ann Intern Med 2006 May 16;144(10):724-34.
4. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel BM, Yampotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg 1998 Oct;59(4):526-9.

5. Luquetti AO, Dias JC, Prata A. Diagnóstico y tratamiento de la infección congénita por *T. cruzi* en Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; Vol 38 Supl II:27-8.

6. Chagas C. Les formes nerveuses d'une nouvelle Tripanosomíase. Nouv Iconogr Salpet 1913; 26:1.

7. Altcheh J, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Freilij H. Enfermedad de Chagas Congénita: Experiencia en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. Rev Soc Bras Med Trop 2005; Vol 38 Supl II:41-5.

8. Segura EL, Perez AC, Yanovsky JF, Andrade J, de Martini GJ. Decrease in the prevalence of infection by *Trypanosoma cruzi* (Chagas' disease) in young men of Argentina. Bulletin of the Pan American Health Organization 1985; 19:252-64.

9. Reports of the Intergovernmental Commission of the Southern Cone Initiative. Washington, DC, Pan American Health Organization, 1998-1999.

10. Dias JC, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002 Jul; 97(5):603-12.

11. Freilij, H. Altcheh, J. Chagas congénito. In: Storino R, Milei J (eds). Enfermedad de Chagas. Ed. Buenos Aires: Mosby Doyma. 1994. P. 267-78.

12. Yves Carlier. Factores y mecanismos involucrados en la transmisión y el desarrollo de la infección congénita por *Trypanosoma cruzi*. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38:Supl II 105-7.
13. Blanco SB, Segura EL, Gurtler RE. Control of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Argentina Medicina (B Aires) 1999; 59 Suppl II:138-42.
14. Azogue E. Women and congenital Chagas' disease in Santa Cruz, Bolivia: epidemiological and sociocultural aspects. Soc Sci Med 1993;37:503-11
15. Torrico F, Alonso Vega C, Suarez E, Rodríguez P, Torrico M, Dramaix M, et al. Nivel de endemia de la infección por *T.cruzi* en el lugar de residencia de la madre y desarrollo de la enfermedad de Chagas congénita en Bolivia. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38, Supl II: 17-20.
16. Russomando G, Almiron M, Candia N, Franco L, Sanchez Z, Guillen I. Implementación de un sistema localmente sustentable de diagnóstico prenatal que permite detectar casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en Paraguay Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38, Supl II: 49-57.
17. Lorca M, Bahamonde M, Garcia A, Tassara R, Urarte E, Contreras M, et al Infección materna y transmisión transplacentaria del *T. cruzi* en Chile: diagnóstico, tratamiento y control. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38, Supl II: 46-8.
18. Nisida IV, Amato Neto V, Braz LM, Duarte MI, Umezawa ES. A survey of congenital Chagas' disease, carried out at three health institutions in Sao Paulo City, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1999;41:305-11.
19. Blanco S, Segura E, Cura E, Chuit R, Tullian L, Flores I, et al. Congenital transmission of *T.cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. Trop Med Inter Health 2000, 5: 293-301
20. Sosa-Estani S. Transmisión congénita del *T. cruzi* en Argentina. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38, Supl II: 29-32.
21. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. Emerg Infect Dis 2003 Jan; 9(1):29-32. Available from URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no1/02-0274.htm>
22. Bar ME, Damborsky MP, Oscherov EB, Wisnivesky-Colli. Epidemiology of Chagas disease in San Roque, Corrientes. Triatomine infestation and human seroprevalence. Medicina (B Aires) 2005;65(2):97-102.
23. Biancardi M, Conca Moreno M, Torres N, Pepe C, Altcheh J, Freilij H. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte impenetrable" de la provincia del Chaco. Medicina (B Aires) 2003; 63:125-129.
24. Sanchez Negrette O, Mora MC, Basmombrio MA. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. Pediatrics 2005 Jun; 115(6):668-72.
25. Schenone H, Gaggero M, Sapunar J, Contreras MC, Rojas A. Congenital Chagas disease of second generation in Santiago, Chile. Report of two cases. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2001; 43:231-2.
26. Assini M, Otero G, Bertona C. Transmisión transplacentaria de la enfermedad de Chagas. Demostración histopatológica. Rev Bras Pesquis Med Biol 1970; 3:45.
27. Bittencourt AL. Congenital Chagas' disease. A review. Am J Dis Child. 1976; 130:97.
28. Bittencourt, AL Incidencia da transmissao congenita da doença de Chagas em abortos. Rev Inst Med Trop São Paulo 1972; 14:257.
29. Bittencourt A, Barbosa H, Santos I. Incidencia da transmissao congenita da doença de Chagas em partos prematuros na Maternidade Tsylla Albino (Salvador, Bahía) Rev Inst Med Trop. São Paulo 1972; 14:131.
30. Votta RA, Parada OH, Winograd RH. Obstetricia. Buenos Aires: Ed. Lopez Libreros. 1982. P. 405-11.
31. Votta R, Marchese C, Sousa Martinez F, Lautrec L, González C, Arendt F, et al. La enfermedad de Chagas en la embarazada y el recién nacido. Rev Soc Arg Ginec Obst (Buenos Aires) 1974; 53:56.
32. Lugones H, Ledesma O. Enfermedad de Chagas en la embarazada y Chagas congénito. II Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas (FLAP), Buenos Aires, 1979.
33. Torrico F, Alonso Vega C, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodríguez P, et al A maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? Trop Med Inter Health 2006; vol II, 5: 628-35
34. Zaidenberg M. La enfermedad de Chagas congénita en la Provincia de Salta, Argentina, años 1980-1997. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32:689-95.
35. Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas' disease: Diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis 1995; 21:551-5.
36. Freilij H, Altcheh J, Muchinik G. Perinatal

human immunodeficiency virus infection and congenital Chagas' disease. *Pediatr Infect Dis* 1995; 14;(2),161-3.

37. Sgambatti de Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, *et al.* Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996 Nov 23; 348(9039):1407-13.

38. Freilij H, Müller L, Gonzalez Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol* 1983; 18:327.

39. Szarfman A, Urman J, Otalora A, Larguía A, Yanovsky J. Specific agglutinins and immunoglobulin levels in congenital Chagas' infections. *Medicina (Buenos Aires)* 1975; 35:245.

40. Barousse A, Esposto M, Mandel S. Evolución serológica de recién nacidos de madres chagásicas en área no endémica. *Medicina (Buenos Aires)* 1976; 36:615.

41. Coura JR, de Castro SL. Critical Review on Chagas Disease Chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97:3-24.

42. Streiger M, del Barco M, Fabbro D, Arias E, Amicone N. Estudio longitudinal e quimioterapia específica em crianças, com doença de Chagas crônica, residentes em área de baixa endemicidade da República Argentina. *Rev Soc Br Med Trop* 2004; 37(5):365-75.

43. Diez C, Manattini S, Imaz MS, Zanuttini JC, Marcipart A. PCR (polymerase chain reaction) in neonatal Chagas disease. An alternative for its early diagnosis? *Medicina (B Aires)* 1998; 58:436-7.

44. Schijman A, Altcheh J, Burgos J, Bisio M, Biancardi M, *et al.* Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by PCR. *J Antimicrob Chemoter* 2003; 52:441-9.

45. Altcheh J, Corral R, Biancardi MA, Freilij H. Anticuerpos anti-F2/3 como marcador de curación en niños con infección congénita por *Trypanosoma cruzi*. *Medicina (Buenos Aires)*. 2003; 63(1):37-40.

Enfermedad de Chagas en el adulto

Julio O. Lazzari. Chairman Chagas Disease Research Product Development Team, TDR / WHO. Coronel Díaz 2277 - 17 "A". 1425 - Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4824-5305. Fax: (54-11) 4826-0211. Email: julio.lazzari@roche.com.ar

Resumen

El adulto con enfermedad de Chagas cursa casi siempre la etapa crónica de esta parasitosis. La principal vía de transmisión de la enfermedad en este período de la vida es la transfusión de sangre. En la edad adulta se expresan las lesiones orgánicas propias de la etapa crónica, entre las cuales las más importantes son las que comprometen al miocardio y al aparato digestivo. Ambos tipos de patología tienen elevada morbilidad y mortalidad y por lo general afectan a los individuos infectados en la etapa productiva de sus vidas. La miocardiopatía crónica chagásica se manifiesta por insuficiencia cardíaca, arritmias y embolias. Las alteraciones digestivas más importantes son el megaesófago y el megacolon. Existen diferencias regionales en la prevalencia de esas patologías. El diagnóstico de todas estas complicaciones se basa en el reconocimiento de las alteraciones clínicas características de cada una de ellas en conjunción con la positividad de la serología específica. El tratamiento de cada condición patológica utiliza recursos farmacológicos y quirúrgicos adoptados de aquellos disponibles para patologías similares producidas por otros agentes etiológicos. Se ha recomendado la administración de drogas tripanosomicidas en la etapa crónica de la enfermedad de Chagas sobre la base de estudios clínicos aislados aún cuando las evidencias producidas sobre su influencia favorable en la prevención o detención de las lesiones no han sido totalmente aceptadas.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Megacolon. Megaesófago. Miocardiopatía chagásica. Trypanosoma cruzi.

La enfermedad de Chagas en el adulto es la mayoría de las veces la consecuencia de la enfermedad de Chagas en el niño. La particular evolución natural de esta enfermedad que produce lesiones en diversos órganos y sistemas 10, 20 o más años después de adquirida la infección ocasiona que sea el adulto el que exhiba las manifestaciones clínicas y patológicas propias de la etapa crónica de esta parasitosis.

La enfermedad de Chagas se adquiere por vía vectorial en general antes de los 15 años de edad, especialmente entre el tercero y el quinto año de vida. La enfermedad también puede ser contraída en la edad adulta. En este caso en cambio cobra especial interés la transfusión de sangre como vía de contagio. Las otras formas conocidas como la contaminación accidental y

el trasplante de órganos son numéricamente insignificantes.

En consecuencia, la mayoría de los pacientes adultos con enfermedad de Chagas se encuentran cursando la etapa crónica en la que es posible localizar lesiones en la mayoría de los órganos. En esta etapa se han descrito afectados los pulmones (1), la vesícula biliar (2), la vejiga (3) los uréteres (4) el sistema nervioso central y el periférico (5) así como el sistema nervioso autónomo (6). Pero las alteraciones que señalan la importancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas son las cardíacas y digestivas, caracterizadas por la morbilidad y la mortalidad que generan en individuos en pleno ciclo productivo de sus vidas.

La etapa crónica de la enfermedad de Cha-

gas, que es la etapa en la que se encuentran casi todos los adultos infectados, comprende dos poblaciones principales. Una de ellas, que corresponde a la mayoría, no tiene lesiones orgánicas ostensibles y puede llevar una vida normal en forma similar a la de los individuos no infectados. A estos pacientes que cursan la etapa crónica de la enfermedad se los considera portadores de la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas.

La otra población de pacientes infectados está constituida por aquellos que han desarrollado lesiones orgánicas, especialmente cardíacas y o digestivas. Estos pacientes cursan las formas cardíaca o digestiva de la etapa crónica de la enfermedad de Chagas.

La distinción entre estas dos poblaciones se realiza por convención mediante la utilización del electrocardiograma y del estudio radiográfico simple del corazón y contrastado del esófago y del intestino grueso. Aplicando esta metodología, los estudios epidemiológicos transversales señalan que aproximadamente el 30% de la población infectada presenta alteraciones cardíacas y o digestivas (7).

Así como no se ha comprendido todavía la fisiopatología de la enfermedad, tampoco se conocen aún las razones de este diverso comportamiento del ser humano frente al mismo agente infectante.

Cardiopatía crónica chagásica Evolución del conocimiento

Carlos Chagas describió en 1909 lo que hoy conocemos como enfermedad de Chagas aguda (8). Poco tiempo después observó que alteraciones como baja frecuencia cardíaca, mareos, convulsiones, bloqueos aurículo-ventriculares y arritmias que presentaban adolescentes y adultos que residían en zona endémica no se observaban en los niños. De ese modo intuyó que había otras formas clínicas de la enfermedad distintas de las que él mismo había descrito anteriormente. Esta presunción quedó confirmada cuando se comprobó la presencia de la forma tisular del *Trypanosoma cruzi* en cortes de tejido cardíaco en necropsias de pacientes fallecidos por esa enfermedad (9). Fue recién en 1922 cuando Carlos Chagas definió a la forma cardíaca como la más importante de la enfermedad, estableciendo el diagnóstico sobre la base del cuadro clínico y la positividad de la serología,

sin requerir la verificación de la presencia del parásito en vida del paciente ni en la autopsia (10). El reconocimiento de la forma cardíaca de la enfermedad fue resistido en zonas alejadas de donde fue descrita como consecuencia de la falta de comprobación del parásito y por la poca confianza que se le tenía al estudio serológico (11).

La suspicacia generalizada sobre la realidad de las formas crónicas desvió la atención de la investigación de la enfermedad durante muchos años hacia los casos agudos en los cuales era fácil la demostración del *Trypanosoma cruzi* en sangre periférica y en los que el cuadro clínico era considerado suficientemente característico. Los casos crónicos no atraían el interés de los investigadores aunque presentaran las manifestaciones distintivas descritas por Carlos Chagas, pues en ellos la demostración del parásito era por lo general difícil. Los pocos casos publicados con diagnóstico confirmado sobre bases clínico-serológicas fueron consideradas objetables por insuficiente caracterización etiológica (11,12).

Mientras se extendía este escepticismo, clínicos interesados en esta patología continuaron aportando observaciones que contribuyeron a enriquecer el conocimiento y las posibilidades diagnósticas de la forma crónica de la enfermedad de Chagas (13-16).

En 1945 se realizó una descripción metódica del ECG que incluyó la primera mención sobre las ondas Q de necrosis y que originó su transformación en un método de especial importancia para el reconocimiento de la cardiopatía de la etapa crónica de la enfermedad de Chagas (17). Esta definición fue posteriormente confirmada y completada consolidando al electrocardiograma como una jerarquizada herramienta diagnóstica, tanto clínica como epidemiológica (18).

Una publicación de referencia sobre clínica, epidemiología y patología de la enfermedad aparecida en 1956 sentó las bases para el reconocimiento sistemático y generalizado de los pacientes con cardiopatía crónica chagásica (19).

En las décadas de 1950 y 1960 se solidificaron los conocimientos sobre la anatomía patológica de los pacientes fallecidos con enfermedad de Chagas crónica. A partir de 1970, la aplicación clínica de nuevos recursos diagnósticos, tales como ergometría, monitoreo electrocardiográfico ambulatorio continuo, biopsia endomiocárdica, ecografía, radioisótopos, angiogra-

fía, estudios electrofisiológicos y evaluación del sistema nervioso autónomo, además del ya clásico electrocardiograma, permitieron configurar el cuadro clínico de la miocardiopatía crónica chagásica tal como lo conocemos actualmente (20, 21).

- Manifestaciones clínicas

Una vez constituida, la miocardiopatía crónica chagásica se exterioriza por insuficiencia cardíaca, arritmias y tromboembolismo, manifestaciones clínicas que tienen la posibilidad de producir incapacidad física y muerte del paciente.

La insuficiencia cardíaca produce disnea y edemas. Como la lesión cardíaca compromete tanto al ventrículo derecho como al ventrículo izquierdo, los casos avanzados presentan insuficiencia ventricular derecha predominante,

produciendo edemas y hepatomegalia congestiva. El agrandamiento cardíaco ocasiona insuficiencia mitral y tricuspídea funcionales. Son frecuentes los trombos intracavitarios en los ventrículos derecho e izquierdo. Estos trombos son la fuente principal de las embolias pulmonares y sistémicas, especialmente en cerebro, bazo y riñones (22,23).

El electrocardiograma muestra como alteraciones características y constantes bloqueo de rama derecha aislado o combinado con hemibloqueo anterior o posterior, prolongación de la conducción aurículo-ventricular, cambios primarios de la repolarización ventricular y ondas Q anormales (Figura 1). El hemibloqueo posterior solo o combinado con bloqueo de rama derecha es menos frecuente. Es característico del cuadro electrocardiográfico de la miocardiop-

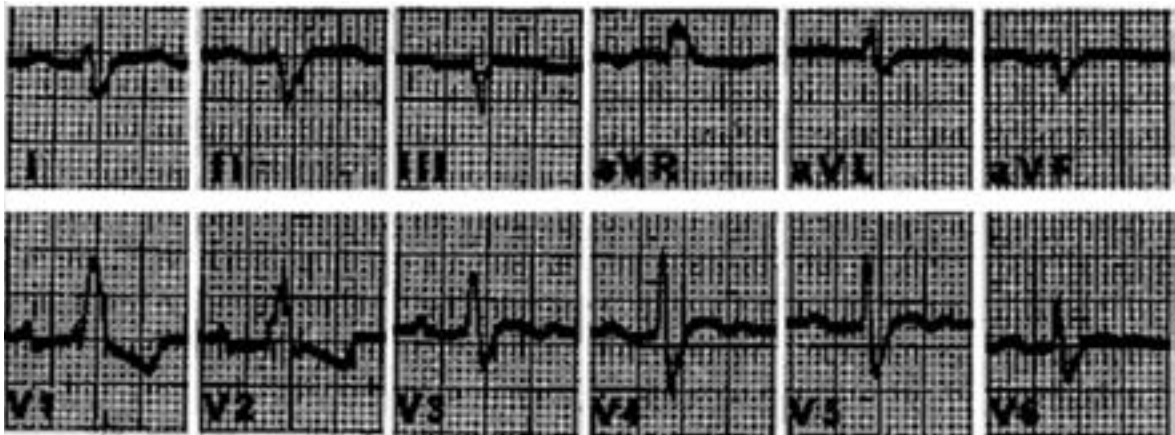


Figura 1. Trastorno de conducción intra-auricular, bloqueo A-V de primer grado, bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior y trastornos primarios de la repolarización ventricular en una paciente de 50 años con miocardiopatía chagásica crónica.

patía crónica chagásica la marcada baja prevalencia de bloqueo de rama izquierda (24,25).

Como consecuencia de las lesiones miocárdicas, las arritmias son un componente distintivo de esta patología. La extrasistolia ventricular es la más frecuente. A menudo es incesante y multiforme y las extrasístoles se presentan aisladas, en duplas o como episodios de taquicardia no sostenida (26). La actividad física aumenta su frecuencia. Las taquicardias ventriculares sostenidas son frecuentes aún en pacientes con moderada cardiomegalia o sin ella (27). Las taquicardias ventriculares sostenidas producen a menudo descompensación hemodinámica (Figura 2). Es usual que las taquicardias ventriculares sean polimorfas (Figura 3). Otras veces se

presentan como torsión de punta. Cualquiera de estas formas de taquicardia puede degenerar en fibrilación ventricular, la que es considerada la principal causa de muerte súbita (28,29).

Por otra parte, las bradiarritmias también son frecuentes en los pacientes con enfermedad de Chagas crónica. La baja frecuencia puede deberse a disminución de la frecuencia del nódulo sinusal o a distintos grados de bloqueo sino-auricular. Una complicación frecuente en los casos avanzados es la fibrilación auricular, la que por lo general tiene baja respuesta ventricular. Los trastornos de conducción aurículo-ventriculares de primero, segundo o tercer grado como consecuencia de lesiones del nódulo aurículo-ventricular o, más comúnmente, como resultado de

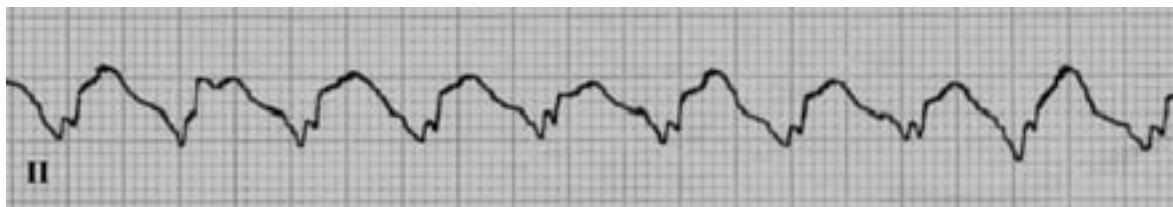


Figura 2. Taquicardia ventricular sostenida con descompensación hemodinámica en un paciente de 53 años con miocardiopatía chagásica crónica.



Figura 3. A) Extrasistolia ventricular polimorfa en un paciente de 57 años de edad con miocardiopatía chagásica crónica y fibrilación auricular. B) Efecto de la administración intravenosa de amiodarona.

la interrupción del sistema de conducción intra-ventricular produce frecuencias cardíacas bajas o muy bajas, cuyo tratamiento exige estimulación cardíaca permanente (20,24,25).

Si bien el electrocardiograma caracteriza con precisión arritmias y trastornos de conducción, en ocasiones es necesario recurrir al estudio electrofisiológico para apreciar tiempos de conducción no aparentes en el electrocardiograma de superficie, así como la respuesta cardíaca a la estimulación programada (30).

El tamaño del corazón y la circulación pulmonar se exponen en forma simple mediante la radiografía de tórax, estudio que forma parte de la evaluación clínica de rutina de los pacientes con enfermedad de Chagas (31). (Figura 4)

La capacidad física se estudia mediante la prueba ergométrica. El esfuerzo medido y controlado también sirve para poner en evidencia el potencial arritmogénico de los pacientes con enfermedad de Chagas que en condiciones de reposo no presentan extrasístoles o bien las mismas son muy escasas (32-35).

El registro electrocardiográfico ambulatorio continuo (Holter) al facultar el monitoreo de las

arritmias ha revelado que las mismas suelen ser frecuentes, polimorfas y persistentes, tanto de día como de noche durante el sueño. Este recurso diagnóstico ha mostrado que la fibrilación ventricular es en estos pacientes una forma habitual de muerte súbita (36-39).

El ecocardiograma (40-43), los estudios con radioisótopos (44-47) y la angiografía de contraste (48,49) exponen anormalidades en el tamaño de las cavidades y en la contracción de sus paredes. Estos métodos también pueden mostrar con claridad aneurismas, generalmente en la punta del ventrículo izquierdo, hallazgo característico de esta enfermedad. La angiografía revela con frecuencia arterias coronarias dilatadas con reducción en la velocidad del flujo. El ecocardiograma, que es utilizado rutinariamente en la evaluación del paciente con enfermedad de Chagas, a menudo descubre lesiones en saca-bocados en distintas zonas de las paredes ventriculares así como trombos endocavitarios (43).

- Diagnóstico

El diagnóstico de miocardiopatía crónica chagásica se basa en la comprobación de le-



Figura 4. Cardiomegalia con hipertensión venocapilar en una paciente de 49 años con miocardiopatía chagásica crónica, trastornos de conducción intraventricular, insuficiencia mitral funcional y embolias sistémicas múltiples.

sión miocárdica en un paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas. Las alteraciones características se observan en el electrocardiograma. La conjunción de bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior, trastornos de la repolarización ventricular y extrasístoles ventriculares permiten hacer el diagnóstico presuntivo, el que se confirma con la serología o los antecedentes epidemiológicos. En situaciones más avanzadas en las que se ha instalado bloqueo aurículo-ventricular completo, el complejo QRS es siempre ancho. En estos casos en los que los trastornos de conducción intraventricular o los trastornos de la repolarización ventricular no pueden ser apreciados, además de evaluar el antecedente epidemiológico, la serología es inexcusable para la confirmación etiológica.

- Tratamiento sintomático

El tratamiento sintomático de la cardiopatía crónica chagásica está dirigido a aliviar la sintomatología y a prevenir complicaciones.

Por analogía la insuficiencia cardíaca es tratada aplicando las guías trazadas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca producida

por otros agentes etiológicos, ya que hasta el momento no se ha realizado ningún estudio específico en pacientes con miocardiopatía crónica chagásica para evaluar el efecto de esas terapéuticas.

De esta manera se utilizan la restricción de sodio, diuréticos y digital. Los pacientes chagásicos con daño cardíaco severo y extenso tienen predisposición a las arritmias en respuesta a dosis corrientes de digital, especialmente cuando el potasio sérico se encuentra por debajo de los valores normales (50). También se indican los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (51) y los antagonistas de los receptores A1 de la angiotensina II.

Las taquiarritmias son especialmente resistentes a la mayoría de los antiarrítmicos. Además, no todos ellos son bien tolerados. La amiodarona ha sido ampliamente utilizada y ha probado ser efectiva para el tratamiento de las extrasístoles y taquicardias ventriculares, así como también para prevenirlas, sin interferir con el inotropismo cardíaco (52). Por otra parte se han utilizado bloqueantes beta adrenérgicos con buenos resultados (53), así como intervenciones quirúrgicas para tratar taquiarrit-

mias resistentes a otros tratamientos (54). La ablación de focos arritmogénicos ventriculares con diferentes procedimientos, especialmente con radiofrecuencia, ha brindado resultados inmediatos satisfactorios en distintos laboratorios de electrofisiología (55-57). Los pacientes con episodios frecuentes de taquicardia ventricular sostenida, especialmente con descompensación hemodinámica y fibrilación ventricular, pueden ser tratados con un cardiodesfibrilador automático implantable (58,59).

En los pacientes con bradicardia sintomática, bloqueo sinoauricular de alto grado o bloqueo aurículoventricular avanzado o completo, está indicada la colocación de un marcapasos definitivo (60,61).

Los pacientes predispuestos a episodios tromboembólicos, especialmente aquellos en los cuales el estudio ecocardiográfico muestra trombos endocavitarios, se benefician con el tratamiento anticoagulante (62,63).

Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en presencia de cardiomegalia se ha propuesto en ciertos casos la resección quirúrgica de los aneurismas cuando ellos existen o la mejoría de la hemodinamia mediante la reducción de la cavidad ventricular utilizando ventriculectomía parcial (64,65). El trasplante cardíaco para los casos avanzados es otra posibilidad dentro del espectro terapéutico de los recursos disponibles para tratar la insuficiencia cardíaca y las arritmias cardíacas severas o irreductibles (66-69).

Forma digestiva de la enfermedad de Chagas crónica

Las dos principales manifestaciones de la forma digestiva de la enfermedad de Chagas crónica son el megaesófago y el megacolon.

La existencia frecuente de megaesófago había sido resaltada antes de la descripción de la enfermedad de Chagas, ya que fue observada en el centro de Brasil la llamativa prevalencia de individuos con dificultades para deglutir (70). Poco después de la descripción que hiciera Carlos Chagas de la enfermedad que lleva su nombre, Neiva y Penna en esa misma zona de Brasil detallaron con precisión el cuadro clínico de pacientes con disfagia y observaron que esas manifestaciones coincidían en muchos casos con arritmias cardíacas y con constipación (71).

Si bien el megaesófago es una alteración

que puede encontrarse en cualquier lugar del mundo, en las zonas donde la enfermedad de Chagas es endémica su prevalencia es mucho mayor. No obstante, la frecuencia con la que se observa esta patología es mucho menor que la de la cardiopatía chagásica (72).

El megacolon en cambio, es excepcional fuera del área endémica ya que la otra etiología más frecuente distinta de la chagásica es la forma congénita o enfermedad de Hirschprung. Por lo tanto, como el megacolon congénito se diagnostica en el período perinatal o en la primera infancia y el megacolon chagásico se manifiesta mucho tiempo después, en la práctica el reconocimiento de megacolon en el adulto es un indicador de enfermedad de Chagas.

Se ha advertido que las megavisceras producidas por la enfermedad de Chagas han sido descritas con mayor frecuencia al sur del Ecuador, especialmente en Brasil, Argentina y Chile. También han sido referidas en Uruguay y Perú. Además, se han observado marcadas diferencias regionales en la prevalencia de estas alteraciones dentro de cada país (73,74). Estos contrastes en la prevalencia de megavisceras en las distintas regiones consideradas coinciden con la diversa distribución geográfica de las dos principales cepas de *Trypanosoma cruzi* descritas originalmente en Bahía, Brasil (75). Por esta razón se presume una relación entre megaesófago y megacolon y el *Trypanosoma cruzi* zymodema II. Las megavisceras serían menos frecuentes y la severidad de la lesión cardíaca menor en la parte norte de América del Sur, donde predomina la distribución doméstica de *Trypanosoma cruzi* zymodema I. La distinta susceptibilidad genética de las poblaciones humanas expuestas a la infección es otra variable a considerar y cuyo papel deberá ser estudiado en el futuro (76).

La enfermedad de Chagas produce destrucción del sistema nervioso autónomo en la pared de las vísceras huecas a lo largo de todo el aparato digestivo. Dado que la integridad del plexo mioentérico es importante para mantener el tono, la coordinación del movimiento y el control de la peristalsis, esta pérdida neuronal altera la motilidad intestinal produciendo disfunción motora seguida por ectasia y dilatación. No obstante la extensión de estas alteraciones, sus consecuencias son más notables en el esófago y en el colon (77).

El mecanismo por el cual la infección por *Trypanosoma cruzi* produce destrucción neu-

ronal no se conoce, aunque se sabe que esas lesiones ya aparecen en la etapa aguda de la infección (77). Las manifestaciones clínicas de megaesófago y de megacolon se hacen ostensibles entre los 20 y los 40 años de edad, por lo general antes de que aparezcan expresiones de cardiopatía cuando ellas coinciden en el mismo individuo.

Megaesófago

La denervación del esófago produce alteración del peristaltismo y acalasia de su esfínter inferior (4). Esa misma denervación hace a la musculatura esofágica hiperreactiva a estímulos físicos y farmacológicos, como las sustancias colinérgicas, que producen contracciones no coordinadas y por lo tanto ineficaces para el normal transporte del bolo alimenticio (78).

Existen distintos niveles de manifestaciones clínicas entre los grados iniciales de compromiso de la motilidad y las mayores dilataciones

atónicas y elongaciones del esófago. El principal síntoma es la disfagia, con o sin dolor esofágico. La disfagia puede ser leve o acentuada. Grados mayores de compromiso funcional se exteriorizan por regurgitación, pirosis, sialorrea, tos o hipo. En los grados avanzados se compromete la nutrición del paciente y comienza un proceso de emaciación (79-81). Es común que cuadros de esta magnitud se acompañen de aumento ostensible de las glándulas parótidas. Junto con esta sintomatología puede aparecer constipación, cuyo origen se atribuye a la insuficiente formación del bolo fecal por la falta de aporte de sustancias alimenticias o a la existencia concomitante de megacolon producido por la misma enfermedad de Chagas.

El diagnóstico de megaesófago se apoya en la evaluación clínica y en el estudio radiológico. La etiología chagásica se sustenta en los antecedentes epidemiológicos y en la serología positiva y se refuerza si existe en forma concomitante megacolon o manifestaciones de lesión cardíaca.

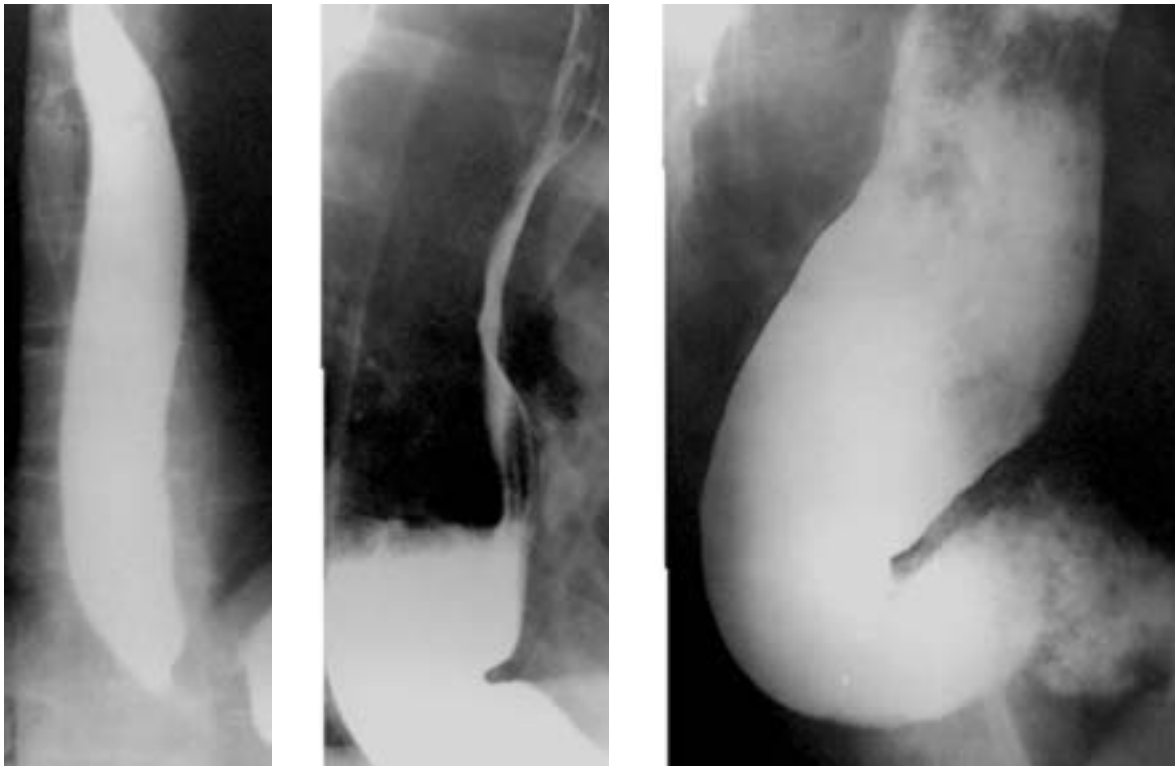


Figura 5. Distintos grados de megaesófago. A la izquierda, dilatación con conservación de ondas de contracción. En el centro, mayor dilatación con la formación de una interfase horizontal entre la sustancia de contraste en la zona inferior y el aire en la porción superior del órgano. A la derecha, gran dilatación atónica del esófago con retención de alimentos, los que se observan mezclados con la sustancia de contraste. (Imágenes cedidas por el Dr. Norberto Ageitos).

La comprobación en la anamnesis de la presencia de disfagia de evolución progresiva acompañada de los otros síntomas ya descritos como dolor esofágico, regurgitación, pirosis o sialorrea, sugieren la presencia de megaesófago, lo que podrá verificarse con el estudio radiológico.

- Estudio radiológico

El estudio radiológico de los casos con esofagopatía de grados iniciales cuando sólo está comprometida la función y antes de que se produzca dilatación, puede hacerse de manera sencilla con solamente dos tomas radiográficas. La primera de ellas inmediatamente después de ingerir 150 ml de papilla baritada y la segunda, un minuto más tarde (82). De esta manera puede observarse que el diámetro es normal pero la evacuación es incompleta, con retención del contraste. Cuando progresa la lesión a los primeros grados de dilatación, sobre la sustancia de contraste retenida puede observarse una columna de aire en la parte superior y un nivel horizontal que separa ambas fases (Figura 5).

En las formas más avanzadas aparecen sucesivamente dilataciones de grado progresivo, actividad motora incoordinada que se pierde cuando las alteraciones son más severas, llegando finalmente a aumentos considerables de volumen y marcada elongación con total atonía del órgano (Figura 5). En estos casos, en los que existe gran dilatación, el estudio radiológico tiene como propósito, además de verificar las características anatómicas y funcionales, investigar la presencia de lesiones tumorales. Para ello es imprescindible realizar lavajes del esófago previo a la administración del contraste para evitar la producción de falsas imágenes que impidan realizar un diagnóstico correcto.

- Tratamiento

El tratamiento tiene por objeto posibilitar el pasaje del bolo alimenticio, ya que la función propulsora propia del esófago es irrecuperable debido a la destrucción del plexo nervioso intrínseco que la gobierna. Las medidas paliativas pueden ser clínicas o quirúrgicas.

Las medidas clínicas para los casos menos severos se refieren a indicaciones higiénico-dietéticas tendientes a lograr una masticación cuidadosa y a elegir alimentos de consistencia pastosa, evitando bebidas alcohólicas y sustancias irritantes para la mucosa esofágica. Es

conveniente dejar un período prolongado entre la ingesta y el reposo en cama para evitar la regurgitación de alimentos y eventualmente de medicamentos durante el sueño y la consecuente posibilidad de broncoaspiración. Se puede intentar facilitar la apertura del esfínter inferior del esófago con nitratos o con antagonistas cálcicos, como el dinitrato de isosorbida administrado en dosis de 5 mg sublingual (83) o la nifedipina oral en dosis de 10 mg (84), cuyos efectos transitorios obligan a utilizarlos antes de cada ingesta.

La distensión del esfínter inferior del esófago puede lograrse mediante la dilatación con sonda o balón, posibilitándose de esta manera la evacuación del esófago por efecto de la gravedad. La dilatación con sonda produce una mejoría transitoria, lo que requiere la repetición del procedimiento. Por esta razón se reserva este recurso para pacientes en mal estado general o como paso previo a la dilatación con balón o a la solución quirúrgica (85).

La dilatación con balón produce efectos más duraderos (86). Aún cuando conlleva la posibilidad de rotura esofágica o de hemorragia sus resultados inmediatos son satisfactorios. Sin embargo, la mayoría de los pacientes reiteran la disfagia en plazos menores de cinco años. La repetición del procedimiento brinda resultados inferiores a los obtenidos en la primera dilatación (87).

Las diferentes técnicas quirúrgicas aplicadas a cada una de las distintas formas de megaesófago chagásico han obtenido resultados tan buenos y durables que las hacen preferibles a las dilataciones como recurso terapéutico (88,89). La cardiomiectomía extramucosa con plicatura del fundus gástrico es la técnica más utilizada y cuando es aplicada mediante laparoscopia tiene la ventaja de un postoperatorio más confortable, una movilización más temprana y un menor tiempo de internación (90).

Megacolon

La denervación del sistema mioentérico provocada por la enfermedad de Chagas produce en el colon alteraciones de su motilidad que llevan a un aumento de su diámetro y de su longitud, especialmente de su porción sigmoidea, con hipertrofia de sus paredes y cuya manifestación clínica inicial es la constipación (91,92). Es frecuente su asociación con megaesófago (93).

La constipación es la molestia que determina la consulta en la mayoría de los casos. Sin embargo, considerando que la constipación es un síntoma frecuente, responde a distintas etiologías y aún puede hallarse sin que exista una enfermedad subyacente, puede estimarse que muchos pacientes con megacolon chagásico no complicado no buscan ayuda médica durante los estadios iniciales de la enfermedad. El modelo cultural del paciente con enfermedad de Chagas es otra causa importante que incide en demorar esa consulta. Por otra parte ha sido demostrado que antes de que se manifieste dilatación radiológica la respuesta motora del colon a la metacolina se encuentra alterada (94). También se ha observado que algunos pacientes chagásicos con dilatación radiológica del colon presentan hiperactividad motora espontánea del sigmoide y del recto con la consiguiente falta de constipación (95).

En los pacientes con megacolon el lapso entre las deposiciones se prolonga progresivamente pudiendo extenderse a varios meses (96). Sin embargo, intervalos entre 10 y 20 días son frecuentes (97). En sus estadios iniciales los pacientes buscan alivio mediante enemas evacuatorios. Cuando las mismas dejan de ser utilizadas pueden dar lugar a la formación de un fecaloma con el riesgo de producir obstrucción intestinal, en cuyo caso el paciente se ve obligado a requerir atención médica.

Dolores abdominales, meteorismo, astenia y anorexia son otros síntomas que presentan los pacientes con megacolon, especialmente en casos avanzados. Manifestaciones de desnutrición también pueden acompañar a este cuadro clínico, sobre todo si también coexiste megaesófago (72).

- Examen físico

La simple observación del paciente muestra un abdomen abultado, sobre todo en la zona correspondiente al sigmoide, pero en las grandes dilataciones del colon ese abultamiento puede ocupar gran parte de la cavidad abdominal y aún invadir el hemiabdomen derecho. La percusión de las asas dilatadas produce timpanismo si su contenido es gaseoso o bien matidez si están ocupadas por un fecaloma. A la palpación las asas ocupadas con contenido intestinal presentan una consistencia firme, a veces pétreas y otras es fácilmente depresibles, similar a la producida al comprimir arcilla. Esas apreciaciones derivan de la densidad del contenido intestinal

el que inicialmente puede ser pastoso y posteriormente, si no se resuelve su evacuación, aumenta su firmeza a medida que se consolida por la pérdida de contenido líquido.

- Diagnóstico

En áreas donde la enfermedad de Chagas es endémica la presencia de constipación, con o sin meteorismo, debe inducir a investigar la presencia de megacolon. En casos avanzados, la inspección del paciente o la palpación abdominal pueden por sí mismas ser reveladoras. No obstante, el examen radiológico es un complemento diagnóstico inexcusable, el que comprende una radiografía directa de abdomen y otra con contraste (Figura 6). Cuando existe fecaloma, la administración de contraste debe estar precedida de limpieza mecánica del colon.

- Complicaciones

Una complicación frecuente del megacolon es el fecaloma, el que resulta de la retención de heces por períodos prolongados a nivel del recto y/o del sigmoide. La consistencia del fecaloma aumenta con la duración del estancamiento fecal. Cuando la consistencia no es muy alta, puede ensayarse la evacuación intestinal con enema jabonoso o con instilación de solución fisiológica para facilitar la eliminación del contenido fecal. Si estos procedimientos no son posibles debe recurrirse a la eliminación manual, la que se facilita con la aplicación de anestesia raquídea. Ocasionalmente el fecaloma ocupa sectores más proximales del colon por arriba del sigmoide, planteando dificultades para su evacuación por los medios mencionados anteriormente. En estos casos debe considerarse una intervención quirúrgica que elimine el sector del intestino grueso comprometido, con el fecaloma en su interior, con colostomía terminal a nivel del colon descendente (operación de Hartmann) (98).

La complicación más grave del megacolon es el vólvulo del sigmoide en el que esta parte del intestino grueso dilatado y elongado gira sobre su propio mesenterio. Esta dislocación del sigmoide puede comprometer en mayor o menor medida la circulación mesentérica. El mantenimiento de la irrigación permite soportar la oclusión durante varios días sin que se deteriore el estado general del paciente.

En los casos en los que la circulación está comprometida puede haber disociación entre el aparente buen estado general inicial del pa-



Figura 6. Megacolon. Dolico-mega-sigma evacuado con retención de sustancia de contraste en colon descendente dilatado. (Imagen cedida por el Dr. Norberto Ageitos)

ciente y la gravedad del cuadro abdominal. Las manifestaciones clínicas corresponden a las de una oclusión intestinal baja, con gran distensión abdominal y falta de eliminación de gases y heces. La persistencia de este cuadro puede complicarse con dolores cólicos, vómitos y desequilibrio electrolítico y posteriormente con peritonitis secundaria a necrosis del sigmoide vulvulado.

El diagnóstico puede confirmarse con el estudio radiológico simple y contrastado y eventualmente con la rectosigmoidoscopia. En ausencia de necrosis intestinal la colocación de una sonda que llegue más allá del sitio de torsión permite la eliminación de los gases que contribuyen al mantenimiento de esta situación anormal del sigmoide y de esa manera se facilita la restitución de la posición normal del intestino con manobras externas. Por otra parte, si la necrosis se ha instalado es de rigor la intervención quirúrgica con la resección del segmento comprometido.

- Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico del megacolon chagásico tiene por objeto evitar la formación repetitiva de fecalomas y la torsión del sigmoide. La aproximación quirúrgica se basó inicialmente en considerar a la porción dilatada del intestino como a la responsable del cuadro clínico.

La consecuente resección del sigmoide dilatado mostró que no resolvía el problema, ya que el intestino remanente desarrollaba de nuevo dilatación por lo que se abandonó esta clase de procedimientos. Esta experiencia sugirió que en la fisiopatología del megacolon chagásico intervendrían las alteraciones funcionales del esfínter interno del ano y la función muscular de la unión recto-sigmoidea que llevarían a una acalasia colorrectal. Sin embargo, las intervenciones que eliminaban estas estructuras no produjeron los resultados esperados (99).

Si bien los conceptos actuales sobre el mecanismo fisiopatológico del megacolon señalan que la causa se encuentra en el recto, y que

tanto la incoordinación motora recto-sigmoidea como la acalasia del esfínter interno del ano son consecuencias importantes de la denervación mioentérica producida por la enfermedad de Chagas, los procedimientos quirúrgicos actuales, mientras producen mejorías, deben progresar como para resolver en forma satisfactoria la situación de estos pacientes (100-103).

Retos actuales de la enfermedad de Chagas del adulto

- Patogenia

Casi cien años después de su descripción, la patogenia de la enfermedad de Chagas continúa siendo una asignatura pendiente. Después de considerar que las alteraciones producidas por la enfermedad eran la consecuencia de la acción directa del *Trypanosoma cruzi* la descripción del anticuerpo EVI por Patricio Cossio y col en 1974 desplazó la concepción patogénica al terreno inmunológico (104). A partir de las observaciones de Jones y col. en 1993 (105) que con técnicas de amplificación de DNA con PCR demostró que el *Trypanosoma cruzi* o parte de su genoma está presente en las lesiones inflamatorias crónicas de la miocardiopatía chagásica, distintos investigadores utilizando diferentes modelos experimentales han consolidado la noción de que la presencia continua del parásito es un requisito para el mantenimiento del proceso inmunológico, responsable en último término de las lesiones producidas por la enfermedad (106-114). Si bien el mecanismo patogénico de la enfermedad aún no está resuelto, la comprobación de la presencia del *Trypanosoma cruzi* allí donde se observa daño tisular ha dado un gran impulso al concepto de que la eliminación del parásito en la etapa crónica de la enfermedad puede mejorar su pronóstico al impedir o retardar el desarrollo de nuevas lesiones (115-123).

Forma indeterminada de la etapa crónica

La forma indeterminada de la etapa crónica de la enfermedad de Chagas es la más frecuente entre los adultos infectados con *Trypanosoma cruzi*. Se diagnostica por convención en ausencia de manifestaciones clínicas de enfermedad, cuando el electrocardiograma es normal y la radiografía simple de tórax y la contrastada de esófago y colon no muestran alteraciones. En

la práctica, el diagnóstico prescinde del estudio radiológico contrastado del aparato digestivo. El pronóstico de estos pacientes es en general bueno aunque estudiados con ergometría, Holter, ecocardiograma y radioisótopos o con angiografía contrastada o estudio electrofisiológico, la mayoría de los pacientes muestran anomalías en sus resultados (124). La presencia de alguna anomalía no significa necesariamente la presencia de otras. Estudios precisos del sistema nervioso autónomo muestran alteraciones en casi todos ellos. Muchos de estos individuos así infectados permanecen con sus lesiones estables durante toda su vida. Sin embargo, este grupo de pacientes portadores de la forma indeterminada dará origen a las formas cardíaca y/o digestiva características de la etapa crónica de la enfermedad de Chagas. Las razones de este particular comportamiento y especial evolución se desconocen, así como también se ignora la forma de determinar anticipadamente quienes desarrollarán lesiones en el futuro. Conocer estas variables ayudará a tomar medidas preventivas. Mientras tanto, se ha planteado la conveniencia de tratar con drogas parasitocidas a estos pacientes sobre la base de una aproximación individual en consideración a las características de los recursos farmacológicos actualmente disponibles (125,126).

Tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca

Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de los pacientes con enfermedad de Chagas se aplican las guías diseñadas y probadas en los pacientes con insuficiencia cardíaca de otras etiologías. Los mismos procedimientos no han sido valorados aún en pacientes con miocardiopatía crónica chagásica. En 1991 el American College of Cardiology y la American Heart Association formularon una clasificación terapéutica de la insuficiencia cardíaca (127), la que fue recientemente actualizada (128). Una de las categorías allí consideradas se refiere a pacientes asintomáticos sin manifestaciones de insuficiencia cardíaca pero con lesiones estructurales del corazón, expresadas como hipertrofia o compromiso funcional del ventrículo izquierdo y factores de riesgo como hipertensión arterial, cardiopatía coronaria o diabetes. Considerando que el seguimiento de estos pacientes incluidos dentro de la categoría B de esta clasificación señala que

una proporción importante de ellos desarrollarán progresión de las lesiones y síntomas de insuficiencia cardíaca, se ha planteado su detección y tratamiento preventivo como una forma de influir favorablemente en su pronóstico (129).

Pacientes asintomáticos que cursan la forma indeterminada de la etapa crónica de la enfermedad de Chagas tienen lesiones estructurales y funcionales manifestadas por defectos localizados de la contracción, imágenes en sacabocados, aneurismas, disminución de la fracción de eyección o de la fracción de acortamiento y alteraciones de la función diastólica (43,130). Así como en pacientes con estas alteraciones producidas por otros agentes etiológicos se considera a esta situación como una etapa previa a otras de lesiones y alteraciones funcionales más avanzadas, los pacientes con enfermedad de Chagas merecerían igual atención.

La herramienta más eficaz para detectar a estos pacientes en forma temprana es el estudio de la estructura y de la función cardíaca mediante eco-Doppler color. Este procedimiento diagnóstico, que debería aplicarse a todo paciente infectado asintomático, no siempre está disponible allí donde es necesario. Por otra parte, su implementación como método de detección de estas alteraciones subclínicas puede significar un costo elevado, el que sin embargo debería ser estimado previamente por medio de la evaluación de las consecuencias de las medidas preventivas que se apliquen a estos pacientes en esta etapa de la enfermedad.

Tratamiento etiológico en la fase crónica

La inseguridad sobre la utilidad del tratamiento parasiticida en la etapa crónica de la enfermedad de Chagas 40 años después de la introducción en el mercado del nifurtimox y a casi 35 años de la disponibilidad del benznidazol es una consecuencia de la falta de indicadores convincentes de su eficacia. La evolución lenta a lo largo de muchos años de las lesiones producidas por la enfermedad y las dificultades prácticas que ello implica en el diseño de un estudio reglado cuyos resultados sean concluyentes han conspirado para que esta incertidumbre persista hasta nuestros días. Los nuevos conceptos fisiopatológicos emergentes que apuntan a la necesidad de la presencia permanente del parásito para el mantenimiento del proceso de lesión tisular, facilitan el cambio de actitud

observado actualmente en la consideración del tratamiento etiológico (106-123,131).

Accidente cerebrovascular isquémico

El accidente cerebrovascular isquémico es una complicación que agrega importante incapacidad a los pacientes con miocardiopatía crónica chagásica y cuya significación ha sido hasta ahora relegada. La causa de este trastorno es predominantemente cardioembólico y se observa con mayor frecuencia en presencia de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y/o aneurisma apical. Otras causas de accidente cerebrovascular presentes en la población general, tales como hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obstrucción aterosclerótica de los vasos del cuello, son menos prevalentes en pacientes con enfermedad de Chagas y lesión cardíaca (132). Las medidas terapéuticas actuales para tratar al accidente cerebrovascular isquémico requieren un diagnóstico inmediato y la disponibilidad de una infraestructura diagnóstica especializada, personal médico y auxiliar entrenado y posibilidad de aplicar terapéuticas regladas. La organización alrededor de esta patología en forma de unidades de cuidado intensivo del accidente cerebrovascular no está desarrollada en los países donde la enfermedad es endémica y donde estos pacientes la necesitan. Sin embargo, la prevención de esta complicación sólo precisa recursos que ya están disponibles. El método diagnóstico más eficiente es el ecocardiograma transtorácico y, especialmente, el transesofágico. Realizar un estudio ecocardiográfico a todo paciente infectado puede tener un costo muy elevado; en cambio, el estudio de pacientes infectados con los factores de riesgo señalados puede detectar la presencia de trombos endocavitarios y determinar quienes se beneficiarán del tratamiento anticoagulante con una ecuación costo beneficio favorable. Sin embargo, las medidas preventivas no requieren necesariamente la presencia de trombos, ya que una baja fracción de eyección, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o aneurisma parietal son factores predisponentes que justifican la prevención (132-134). Este temperamento diagnóstico se basa sobre todo en la valoración del cuadro clínico donde los costos de individualización del paciente con riesgo de accidente cerebrovascular son mínimos y que solamente

demanda una adecuada divulgación de normas médicas apropiadas.

Sida

Los pacientes adultos infectados con *Trypanosoma cruzi* que desarrollan compromiso inmunológico por VIH están expuestos a reactivación de la enfermedad de Chagas, la que suele manifestarse especialmente por compromiso neurológico y cardíaco (135). La prevalencia de esta condición es aparentemente baja, probablemente debido a que la mayoría de los pacientes con enfermedad de Chagas habitan zonas rurales y la infección por VIH predomina en las ciudades. Las migraciones internas de una zona a otra favorecen esta coincidencia de patologías, las que tienen la posibilidad de agravarse mutuamente produciendo elevada mortalidad a corto plazo (136,137). Las manifestaciones clínicas de compromiso del sistema nervioso central predominan sobre las alteraciones cardíacas, aún cuando en los estudios necrópsicos ambos órganos se encuentran igualmente afectados (137,138). Toda reactivación de la enfermedad de Chagas en el adulto asintomática o con manifestaciones neurológicas obliga a investigar la infección por VIH, ya que el tratamiento parasiticida junto con la terapia antirretroviral tiene la posibilidad de mejorar el pronóstico si son administradas tempranamente en el curso de este proceso (136). De la misma manera, en los pacientes portadores de VIH que presenten complicaciones cardíacas o neurológicas se debe investigar la existencia de enfermedad de Chagas. La investigación de los motivos por los cuales la reactivación producida por el HIV en los infectados con *Trypanosoma cruzi* provoca lesión preferente del sistema nervioso central y del corazón contribuirá al mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad de Chagas.

Variaciones genéticas en la relación huésped parásito

Se han reconocido marcadas diferencias geográficas en la distribución de las formas clínicas con las que se presenta la enfermedad de Chagas, en la severidad de sus lesiones y en los distintos resultados obtenidos con el tratamiento con drogas tripanosomicidas (139-143). Estas

disímiles manifestaciones de la enfermedad son atribuidas a una respuesta inmunológica individual derivada de una particular susceptibilidad genética del huésped, así como a diferencias en las cepas de *Trypanosoma cruzi*. Los estudios sobre las características bioquímicas y las comparaciones del DNA del parásito han permitido distinguir dos variedades con un perfil isoenzimático singularmente diferente. Una de estas cepas, llamada *Trypanosoma cruzi* zymodema I, fue descrita inicialmente en el ciclo de transmisión selvática. La otra cepa, conocida como *Trypanosoma cruzi* zymodema II, es considerada exclusiva del ciclo de transmisión doméstica (75). Por consenso internacional, a estas dos variedades se las denomina *Trypanosoma cruzi* I y II respectivamente. Dentro de esta última variedad se han reconocido cinco subgrupos llamados *Trypanosoma cruzi* IIa a IIe (144). Los subgrupos de *Trypanosoma cruzi* IIa y IIe son particularmente prevalentes en determinadas regiones endémicas de la parte sur de Sud América, allí adonde se observan formas clínicas severas de la enfermedad de Chagas (145). La coincidencia de que la distribución geográfica del *Trypanosoma cruzi* II se superponga con la de las manifestaciones más serias de la enfermedad y con las formas digestivas, y que la distribución geográfica del *Trypanosoma cruzi* I se extienda por las regiones donde la enfermedad es más benigna y donde las megavisceras son prácticamente desconocidas sugiere una vinculación que debe ser estudiada. Si esta relación se confirma, el estudio de los genes del *Trypanosoma cruzi* que codifican la producción de patología podría conducir al esclarecimiento de la patogenia de la enfermedad y a la prevención o tratamiento de sus complicaciones. Estudios experimentales han mostrado recientemente que la situación inversa también es posible. Utilizando dos cepas diferentes de ratones infectados con una única cepa clonada de *Trypanosoma cruzi* se observó que mientras un tipo de ratones desarrolló lesiones en músculo esquelético y en corazón en forma similar a la conocida en el ser humano, en el otro predominaban las lesiones en músculo esquelético y en el hígado. Al tiempo que en los primeros podían recuperarse parásitos del corazón en los segundos el corazón permaneció libre de *Trypanosoma cruzi*. Estos hallazgos sugieren que las distintas formas de manifestarse la enfermedad de Chagas también pueden deberse a factores genéticos del huésped (146). Y esta alternativa también debe ser estudiada.

Perspectivas futuras

Áreas del conocimiento con información parcial	PERSPECTIVAS
Patogenia	La demostración de que la presencia del <i>T. cruzi</i> es necesaria para el mantenimiento de las lesiones aportará nuevas vías de investigación para completar los conocimientos actuales sobre la forma en que el parásito produce la enfermedad crónica.
Forma indeterminada de la etapa crónica	Estudios multicéntricos reglados y observaciones clínicas y experimentales metódicas contribuirán a que se conozca el mecanismo de producción de lesiones subclínicas permanentes, así como determinar anticipadamente quienes desarrollarán las lesiones propias de la etapa crónica.
Tratamiento de la insuficiencia cardíaca	El tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca deberá ser probado en los pacientes con enfermedad de Chagas para demostrar su real eficacia. La detección temprana de lesión cardíaca antes de que se manifiesten los signos y los síntomas de esa falla hemodinámica abre una ventana de oportunidad para prevenir o atenuar el curso ominoso de esta complicación de la etapa crónica.
Tratamiento parasiticida en la etapa crónica	El descubrimiento de que el parásito es un requisito para el desarrollo y progresión de las lesiones características impulsará la implementación de estudios que categóricamente demostrarán la influencia de la eliminación del <i>T. cruzi</i> sobre el pronóstico, cualquiera sea el momento de la etapa crónica de la enfermedad en el que se aplique el tratamiento.
Accidente cerebrovascular isquémico	Esta complicación de la etapa crónica que sufren los pacientes con cardiopatía recibirá más atención y permitirá la implementación de medidas preventivas, las que tendrán un alto impacto en la evolución clínica de la enfermedad.
VIH-SIDA	La asociación de VIH-SIDA con enfermedad de Chagas aumentará su prevalencia y su reconocimiento se hará con mayor frecuencia, lo que inducirá los estudios tendientes a aclarar los mecanismos de interacción entre ambas patologías y a la aplicación de las medidas terapéuticas más eficaces.
Relación huésped parásito	La profundización del conocimiento de las particularidades genéticas del <i>T. Cruzii</i> , así como las del huésped, permitirá conocer tanto los mecanismos íntimos de las conocidas variaciones geográficas de los tipos y severidad de las lesiones orgánicas como de la respuesta a los distintos agentes tripanosomicidas, abriendo la posibilidad de avanzar sobre medidas preventivas y terapéuticas en beneficio de los pacientes infectados.

Referencias

1. Koberle F. Bronquiectasia chagásica: estudios cuantitativos no sistema neuro-vegetativo do tracto respiratorio An Congr Int Doença Chagas. 683-690. 1961
2. Conte VP. Aspectos anátomo-funcionais da vesícula biliar em pacientes com megaesófago chagásico. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1981;36:69-77.
3. Lopes ER, Rocha A, Meneses AC, Lopes MA, Fatureto MC, Lopes GP, et al. Prevalencia de megas em necropsias realizadas no Triangulo Mineiro no período de 1954 a 1988. Rev Soc Bras Med Trop 1989;22:211-215.
4. Koberle F. Chagas disease and Chagas syndromes: the pathology of American trypanosomiasis. Adv Parasitol 1968;6:63-113.
5. Sica REP. Alteraciones del sistema nervioso periférico y del sistema nervioso central en la

enfermedad de Chagas. In La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. Ed. OPS. Publicación científica No. 547 Washington DC: 1994. P 184-201.

6. Lázzari JO. Alteraciones del sistema nervioso autónomo en la enfermedad de Chagas: revisión de la literatura. In La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso Ed. OPS. Publicación científica No. 547 Washington DC: 1994. P 81-106.

7. Rosenbaum MB, Cerisola JA. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. O Hospital 1961;60: 55-99.

8. Chagas C. Nova espécie mórbida do homem, produzida por um trypanosoma (Trypanosoma cruzi). Nota previa. Brazil Médico 1909;23:161.

9. Chagas C. Nova entidade mórbida do homem. Brazil Medico 1910;24:43

10. Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da trypanosomíase americana. Mem Inst Osw Cruz 1922;14:5-61.

11. Reichnow E. Bitrage zur Kentais der Chagas krankheit. Arch f Schiffs -u Tropenhyg 1934;38:459-519.

12. York W. Chagas' disease. A critical review. Trop Dis Bull 1937;34:275-300.

13. Villela E. Molestia de Chagas. Descrição clinica. 2a parte. Folha Medica 1923;4:41-43.

14. Torres CM. Endocardite parietale dans la maladie de Chagas (Trypanosomíase americaine). C R Soc Biol 1928;99:886-887.

15. Chagas C. Sur les alterations du coeur dans la trypanosomíasis americaine (Maladie de Chagas). Arch Maladies du Coeur 1928;21:641.

16. Chagas E. Forma cardíaca da trypanosomíase americana Tese de livre docência. Fac Med Rio de Janeiro. 1930.

17. Dias E, Laranja FS, Nobrega G. Doença de Chagas. Mem Inst Osw Cruz 1945;43:495-582.

18. Rosenbaum MB, Alvarez AJ. The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. Am Heart J 1955;50:492-527.

19. Laranja FS, Dias E, Nobrega G, Miranda A. Chagas' disease. A clinical, epidemiologic, and pathologic study. Circulation 1956;14:1035-1060.

20. Cançado JR, Chuster M. Cardiopatía chagásica. Belo Horizonte, MG, Brasil. Fundação Carlos Chagas. 1985.

21. Storino R, Milei J. Miocardiopatía chagásica crónica. Buenos Aires. Club de Estudio. 1986.

22. Castagnino H, Cicco J, Thomson A. Miocardiopatía embolígena en la enfermedad de Chagas. Medicina (Buenos Aires) 1978;38:35-40.

23. Carod Artal FJ, Melo M, Vargas AP. Stroke of cardioembolic origin in Chagas disease. Rev Neurol 2001;33:311-315.

24. Rosenbaum MB, Alvarez AJ. The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. Am Heart J 1955;50:492-527.

25. Rosenbaum MB. Chagasic myocardio-pathy. Progress in Cardiovascular Diseases 1964;7:199-225.

26. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, Przybylski J, Tambussi AM, Lázzari JO, et al. Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. Pacing Clin Electrophysiol 1982;5:162-172.

27. Giniger AG, Retyk EO, Laiño RA, Sannes EG, Lapuente AR. Ventricular tachycardia in Chagas disease. Am J Cardiol 1992;70:459-462.

28. Mendoza IJ. Muerte súbita y enfermedad de Chagas. Rev Fed Arg Cardiol 1988;17:222.

29. Mendoza I, Moleiro F, Marques J. Morte súbita na doença de Chagas. Arq Bras Cardiol 1992;59:3-4.

30. Scanavacca M, Sosa E. Estudio electrofisiológico na cardiopatía chagásica crônica. Rev Soc Cardiol Sao Paulo 1994;4:168-176.

31. Alvarez J, Rosenbaum M. Radiología cardiovascular en la miocarditis chagásica crónica. Rev Arg Cardiol 1972;20:146-150.

32. Hirschhaut E, Aparicio JM. Stress testing and working capacity in Chagas cardiomyopathy. Cardiology 1978;63:343-351.

33. Siqueira JE, Gois LE, Miguita LC, Adaelson AS, Ochiro LN, Soares SA et al. Contribuição do teste ergométrico na investigação das diferentes formas clínicas da doença de Chagas. Arq Bras Cardiol 1978;31(Suppl 1):296.

34. Pereira MH, Brito FS, Ambrose JA, Pereira CB, Levi GC, Neto VA, et al. EE. Exercise testing in the latent phase of Chagas' disease. Clin Cardiol 1984;7:261-265.

35. Sgammini HO, Kuschnir E, Evequoz MC, Vera TV, Marin Neto JA. Evaluation of severe ventricular arrhythmias in chronic Chagas' heart disease by effort test and Holter monitoring. Braz J Med Biol Res 1985;18:285-292.

36. Rassi A, Pierini C, Albieri M. Arritmias paroxísticas na cardiopatía chagásica crônica. Estudo a travez de eletrocardiografia dinâmica. Arq Bras Cardiol 1976;29:89-93.

37. Marins M, Flores AP, Seixas TN, Fagundes JC, Ostrowsky M, Martins AM, et al. Eletrocardiografia dinâmica em chagásicos na forma indeterminada ou sem cardiopatia aparente. *Arq Bras Cardiol* 1982;39:303-307.
38. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, Przybylski J, Tambussi AM, Lazzari JO, et al. Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol* 1982;5:162-172.
39. Gruppi CJ, Moffa PJ, Barbosa SA, Sanches PC, Barragan Filho EG, Bellotti GM, et al. Holter monitoring in Chagas' heart disease. *Rev Paul Med* 1995;113:835-840.
40. Acquatella H, Schiller N, Puigbó J, Giordano H, Suarez J, Arreaza N, et al. M and two dimensional echocardiography in chronic Chagas heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1980;67:787-792.
41. Caeiro T, Amuchástegui L, Moreyra E, Iosa D, Palmero H. Valoración ecocardiográfica de la función ventricular en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Arg Cardiol* 1980;48:147-152.
42. Migliore RA, Guerrero FT, Armenti A, Fernandez C, Adaniya ME, Ianariello J, et al. Función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1990;50:537-542.
43. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart* 2004;90:655-660.
44. Kuschnir E, Sgammini H, Castro R, Evequoz C, Ledesma R, Brunetto J. Perfil hemodinámico de la cardiopatía chagásica crónica. Valoración por angiografía radioisotópica. *Rev Fed Arg Cardiol* 1985;14:205-213.
45. Kuschnir E, Sgammini H, Castro R, Evequoz C, Ledesma R, Brunetto J. Valoración de la función cardíaca por angiografía radioisotópica en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. *Arq Bras Cardiol* 1985;45:249-256.
46. Arreaza N, Puigbó JJ, Acquatella H, Casal H, Giordano H, Valecillos R, et al. Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1983;24:563-567.
47. Marin Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo Junior L, Maciel BC, Bellina CR, et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 1992;69:780-784.
48. Carrasco HA, Barboza JS, Inglessis G, Fuenmayor A, Molina C. Left ventricular cineangiography in Chagas disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1982;104:595-599.
49. Mady C, Moraes A, Galiano N, Decourt L. Estudo hemodinâmico na forma indeterminada na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1982;38:271-277.
50. Beer N, Puigbo JJ, Aparicio JM, Hirschhaut E, Valecillos R. Effect of digoxin on ventricular automaticity in chagasic cardiomyopathy. *Postgrad Med J* 1977;53:537.
51. Roberti RR, Martínez EE, Andrade JL, Araujo VL, Brito FS, Portugal OP, et al. Chagas cardiomyopathy and captopril. *Eur Heart J* 1992;13:966-970.
52. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, Tambussi AM, Przybylski J, Lazzari JO, et al. Efficacy of amiodarone during long-term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1984;107:656-665.
53. Maia IG, Lorga AM, de Paola AA, Rassi A, Perez AK, Sobral D, et al. Estudo multicêntrico brasileiro da eficácia do sotalol em arritmias ventriculares. *Arq Bras Cardiol* 1996;66:173-178.
54. Sosa E, Scanavacca M, Marcial MB. Tratamento cirúrgico das arritmias cardíacas. In: Cruz Filho FES, Maia IG (eds). *Electrofisiologia clínica e intervencionista das arritmias cardíacas*. Rio de Janeiro Revinter; 1997. P 443-454.
55. Rosas F, Velasco V, Arboleda F, Santos H, Orjuela H, Sandoval N, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in chagasic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1997;20:169-174.
56. Tavora MZ, Metha N, Silva RM, Gondim FA, Hara VM, de Paola AA. Characteristics and identification of sites of chagasic ventricular tachycardia by endocardial mapping. *Arq Bras Cardiol* 1999;72:451-474.
57. Sosa E, Sacanavacca M, D'Avila A, Bellotti G, Pilleggi F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic chagasic heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:128-130.
58. de Paola AA, Horowitz LN, Miyamoto MH, Pinheiro R, Ferreira DF, Terzian AB, et al. Automatic implantable defibrillator with VVI pacemaker in a patient with chronic Chagas myocarditis and total atrioventricular block. *Am Heart J* 1989;118:415-417.
59. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Liprandi AS. Implantable cardioverter defibrillators in patients with Cha-

gas' disease: are they different from patients with coronary disease? *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:194-197.

60. Greco OT, Ardito RV, Garzon SAC, Bilaqui A, Bellini AJ, Ribeiro RA, et al. Acompanhamento de 991 pacientes portadores de marcapasso cardíaco artificial multiprogramável. *Arq Bras Cardiol* 1987;49:327-331.

61. Greco OT, Garzon SAC, Lorga AM, Ardito RV. Marcapasso de dupla câmara na cardiopatia chagásica crônica. *Rev Bras Marcapasso Arritmia* 1992;5:15-18.

62. Fernandes SO, Oliveira MSA, Teixeira VPA, Almeida HO. Trombose endocárdica e tipo de lesão vorticular esquerda em chagásicos crônicos. *Arq Bras Cardiol* 1987;48:17-19.

63. Arteaga Fernandes E, Barreto ACP, Ianni BM, Mady C, Lopes EA, Vianna CB, Bellotti G, et al. Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1989;52:189-192.

64. Kawaguchi AT, Bergsland J, Ishibashi-Ueda H, Ujiie T, Shimura S, et al. Partial left ventriculectomy in patients with dilated failing ventricle. *J Card Surg* 1998;13:335-342.

65. Kawaguchi AT, Sugimachi M, Sunagawa K, Bergsland J, Koide S, Batista RJ. Improved left ventricular contraction and energetics in a patient with Chagas' disease undergoing partial left ventriculectomy. *J Card Surg* 2001;16:30-33.

66. Blanche C, Aleksic I, Takkenberg JJ, Czer LS, Fishbein MC, Trento A. Heart transplantation for Chagas' cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1406-1408.

67. Bocchi EA. Heart transplants for patients with Chagas' heart disease. *Rev Paul Med* 1995;113:873-879.

68. de Carvalho VB, Sousa EFL, Vila JHA, da Silva JP, Caiado MR, Araujo SR de R, et al. Heart transplantation in Chagas' disease. 10 years after the initial experience. *Circulation* 1996;94:1815-1817.

69. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, Uip D, Bacal F, Higuchi ML, et al. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1727-1733.

70. Kidder DP, Fletcher JC. Brazil and the Brazilians. Philadelphia. Childs & Peterson.: 1857. P 416-418.

71. Neiva A, Penna B. Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1916;8:74-224

72. Rezende JM de, Luquetti AO. Megavíscer-

ras chagásicas. In: La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. OPS Washington DC (ed). Publicación científica No. 547, 1994. P 160-183

73. Rezende JM de. Chagasic megasyndromes and regional differences In: New approaches in American trypanosomiasis research. PAHO. Washington DC (ed) Sc Publ No 318: 1975. P 195-205.

74. Miles MA. New World tripanosomiasis. In: Collier L, Balows A, Sussman M, eds. Topley and Wilson's microbiology and microbial infection. Vol 5. London. Arnold. 1997. P 283-302.

75. Miles MA, Toye PJ, Oswald SC, Godfrey DG. The identification by isoenzyme patterns of two distinct strain groups of *Trypanosoma cruzi*, circulating independently in a rural area of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1977;71:217-225.

76. Miles AM, Feliciangeli MD, Rojas de Arias A. American trypanosomiasis (Chagas' disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies. *BMJ* 2003;326:1444-1448.

77. Koberle F. Moléstia de Chagas: enfermidade do sistema nervoso An Congr Int Doença Chagas. 1961. P 691-716.

78. Godoy RA, Vieira CB. Diagnóstico da esofagopatia chagásica crônica assintomática não ectásica. *Rev Goiana Med* 1963;9:117-124.

79. Novaes AS. Megaesófago na infância e infantilismo. *Rev Cir Sao Paulo* 1942;7:285-302.

80. Santos AM, Jorge J, Santana E, Rosa H, Teixeira AS, Rezende JM. Megaesófago chagásico na infância. Aspectos clínicos. *Rev Goiana Med* 1974;20:171-194.

81. Vaz MGM, Rezende JM, Ximenes CA, Luquetti AO. Correlação entre a sintomatologia e a evolução do megaesófago. *Rev Goiana Med* 1996;41:1-15.

82. Lauar KM, Oliveira RD, Rezende JM de. Valor do tempo de esvaziamento esofágico no diagnóstico da esofagopatia chagásica: prova de retenção. *Rev Goiana Med* 1959;5:97-102.

83. Rezende Filho J, Oliveira RB, Dantas RO, Iazigi N. Efeito do dinitrato de isossorbitol sobre o esvaziamento esofágico no megaesófago chagásico. *Arq Gastroenterol* 1990;27:115-119.

84. Dantas RO, Godoy RA, Oliveira RB, Villanova MG, Meneghell, UG, Troncon LEA. Effect of nifedipine on the lower esophageal sphincter pressure in chagasic patients. *Braz J Med Biol Res* 1986;19:205-209.

85. Ellis Jr H, Olsen AM. Achalasia of the esophagus. Philadelphia. WB Saunders. 1969.

86. Moura EGH, Maluf Filho F, Sakai P, Is-

hioka S. Dilatação pneumática da cárdia em portadores de megaesôfago chagásico. GED 1991;10:83-86.

87. Rezende JM de. Manifestações digestivas da doença de Chagas. In: Dani R, Castro LP (eds). Gastroenterologia Clínica, 2a. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.. 1988. P 1387-1411.

88. 88-. Dor J, Humbert P, Dor V, Figarella J. L'interet de la technique de Nissen modifiée dans le prevention du reflux apres cardiomyotomie extramuqueuse de Heller. Mem Acad Chir 1962;27:877-883.

89. Rassi L. Critério seletivo na indicação da técnica cirúrgica para o megaesôfago chagásico. Rev Goiana Med 1979;25:85-104.

90. Pinotti HW, Rodrigues JJG, Ellenbogen G, Raia A. Nova técnica no tratamento cirúrgico do megaesôfago: esôfago-cardiomiectomia associada com esofagofundogastropexia. Rev Goiana Med 1974;20:1-13.

91. Koberle F. Megacolon. J Trop Med Hyg 1958;61:21-24.

92. Todd JP. Some aspects of adult megacolon. Proc Roy Soc Med 1971;64:561-565.

93. Rassi A, Rezende JM de, Moreira H. Associação de cardiopatia, megaesôfago e megacolon na fase crônica da doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop 1986. 19 (Supl 2):29.

94. Vieira CB, Godoy RA de, Meneghelli UG, Carril CF. Resposta do cólon sigmóide não ectásico a metacolina na forma crônica da moléstia de Chagas. Arq Gastroenterol 1966;3:21-26.

95. Habr-Gama A. Mobilidade do cólon sigmóide e do reto. Contribuição à fisiopatologia do megacolon chagásico. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1967;22:137-156.

96. Raia A, Campos OM. Megacolon. Contribuição ao estudo de sua patogenia e tratamento. Rev Med Cir Sao Paulo 1955;15:431-442.

97. Rezende JM de, Moreira H. Megacolon chagásico. In: Clínica das doenças intestinais Rio de Janeiro. Ed. Liv Atheneu. 1976. P 451-474

98. Rezende JM de, Moreira H. Forma digestiva da doença de Chagas. In: Brener, Andrade, Barral-Neto, Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. 2a ed Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S. A., 2000. P 297-343.

99. Correa Neto A. Tratamento cirúrgico do megacolon pela ressecção dos chamados esfíncteres funcionais do intestino grosso. Rev Cir Sao Paulo 1934;1:249-293.

100. Moreira H. Bases fisiopatológicas para o tratamento cirúrgico do megacolon chagásico. Rev Goiana Med 1986;32:73-78.

101. Haddad J, Raia A, Corrêa Netto A. Abaixamento retro-retal do cólon com colonostomia perineal no tratamento do megacolon adquirido—operação de Duhamel modificada. Revista da Associação Médica Brasileira 1965;11:83-88.

102. Habr-Gama A, Haddad J, Simonsen O, Warde P, Manzione A, Silva Jh, et al. Volvulus of the sigmoid colon in Brazil—report of 230 cases. Dis Colon Rectum 1976;19:314-320.

103. Habr-Gama A, Goffi FS, Raia A, Ferrão SOT, Yamagushi N. Tratamento cirúrgico do megacolon—operação de Duhamel-Haddad. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 1982;9:25-31.

104. Cossio PM, Diez C, Szarfman A. Chagasic cardiopathy. Demonstration of a serum gamma globulin factor which reacts with endocardium and vascular structures. Circulation 1974;49:13-21.

105. Jones EM, Colley DG, Tostes S, Reis Lopes E, Vnencak-Jones CL, McCurley TL. Amplification of a Trypanosoma cruzi DNA sequence from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. Amer J Trop Med Hyg 1993;48:348-357.

106. Higuchi ML, Brito T, Reis MM, Barbosa A, Bellotti G, Pereira-Barreto AC, et al. Correlation between Trypanosoma cruzi parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: Light microscopy and immunohistochemical findings. Cardiovasc Pathol 1993;2:101-106.

107. Brandariz S, Schijman A, Vigliano C, Arteman P, Viotti R, Beldjord C, et al. Detection of parasite DNA in Chagas' heart disease. Lancet 1995;346:1370-1371.

108. Bellotti G, Bocchi EA, deMoraes AV, Higuchi ML, Barbero-Marcial M, Sosa E, et al. In vivo detection of Trypanosoma cruzi antigens in hearts of patients with chronic Chagas heart disease. Am Heart J 1996;131:301-307.

109. Vago AR, Macedo AM, Adad SJ, Reis DD, Correa-Oliveira R. PCR detection of Trypanosoma cruzi DNA in oesophageal tissues of patients with chronic digestive Chagas disease. Lancet 1996;348:891-892.

110. Reis MM, Higuchi MdL, Benvenuti LA, Aiello VD, Gutierrez PS, Bellotti G et al. An in situ quantitative immunohistochemical study of cytokines and IL-2R+ in chronic human chagasic myocarditis: correlation with the presence of myocardial Trypanosoma cruzi antigen. Clin Immunol Immunopathol 1997;83:165-172.

111. Monteón-Padilla V, Hernández-Becerril

N, Ballinas-Verdugo MA, Aranda-Fraustro A, Reyes PA. Persistence of *Trypanosoma cruzi* in chronic chagasic cardiopathy patients. Arch Med Res 2001;32:39-43.

112. Zhang L, Tarleton RL. Parasite persistence correlates with disease severity and localization in chronic Chagas disease. J Infect Dis 1999;180:480-486.

113. Andrade SG, Magalhaes JB, Pontes AL. Terapêutica da fase crônica da infecção experimental pelo *Trypanosoma cruzi* com o benznidazole e o nifurtimox. Rev Soc Bras Med Trop 1989;22:113-118.

114. Segura MA, Molina de Raspi E, Basombrío MA. Reversibility of muscle and heart lesions in chronic, *Trypanosoma cruzi* infected mice after late trypanocidal treatment. Mem Inst Oswaldo Cruz 1994;89:213-216

115. de Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, et al. Randomized trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. Lancet 1996;348:1407-1413.

116. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velásquez E, Porcel BM, Yampotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas disease. Amer J Trop Med Hyg 1998;59:526-529.

117. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E. Treatment of Chagas disease with benznidazole: Clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. Am Heart J 1994;127:151-162.

118. Macedo V, Silveira CAN, Maués WR. Influencia da terapêutica específica na evolução da forma indeterminada da doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop 1984;17(Suppl 1):34

119. Fragata Filho AA, Silva MAD, Boainain E. Tratamento etiológico da doença de Chagas na fase aguda e crônica. Rev Soc Cardiol S Paulo 1994;4:192-197.

120. Rodriguez Coura J, de Abreu LL, Willcox HPF, Petana W. Estudo comparativo controlado com emprego de benznidazole, nifurtimox e placebo, na forma crônica da doença de Chagas, em uma área de campo com transmissão interrompida. I. Avaliação preliminar. Rev Soc Bras Med Trop 1997;30:139-144.

121. Gallerano RH, Sosa RR. Resultados de un estudio a largo plazo con drogas antiparasitarias en infectados chagásicos crónicos. Rev Fed Arg Cardiol 2001;30:289-296.

122. Fabbro DL, Arias ED, Streiger ML, Del-Barco ML, Amicone N, Miglietta H. Evaluación

de la quimioterapia específica en infectados chagásicos adultos en fase indeterminada con más de quince años de seguimiento. Rev Fed Arg Cardiol 2001;30:496-503.

123. Cançado JR. Long term evaluation of etiological treatment of Chagas disease with benznidazole. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2002;44:29-37

124. Storino R. Chagas indeterminado. In: Enfermedad de Chagas. Storino R, Milei J eds. 1994. Buenos Aires. Doyma Argentina. P 235-246.

125. Ministério da saúde. Tratamento etiológico da doença de Chagas. Brasília: Fundação Nacional da Saúde, 1997.

126. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Conclusiones de una consulta técnica. Rio de Janeiro. Brasil. Fundación Oswaldo Cruz. 1998.

127. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol 2001;38:2101-2113.

128. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Circulation 2005;112:1825-1852.

129. Goldberg LR, Jessup M. Stage B heart failure. Management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2006;113:2851-2860.

130. Cianciulli TF, Lax JA, Saccheri MC, Papantoniou A, Morita LA, Prado NG, et al. Early detection of left ventricular diastolic dysfunction in Chagas' disease. Cardiovascular Ultrasound 2006;18.

131. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long term outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a non randomized trial. Ann Intern Med 2006;144:772-774.

132. Carod-Artal FJ, Vargass AP, Horan TA,

Nadal Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke* 2005;36:965-970.

133. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial: the SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:669-677.

134. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;336:251-257.

135. Rocha A, Ferreira MS, Nishioka SA, Lopes ER. Doença de Chagas-Interação com a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Em *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. Brener Z, Andrade ZA, Barri-Neto M (eds). Rio de Janeiro. Brazil. Guanabara Koogan.. 2000. P 406-415.

136. Sartori AMC, Caiaffa Filho HH, Bezerra RC, Guilherme CDS, Lopes MH, Shikanai-Yasuda MA. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67:521-523.

137. Ferreira MS, Nishioka SA, Silvestre MTA, Borges AS, Nunes-Araújo FR, Rocha A. Reactivation of Chagas disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:1397-1400.

138. Rocha A, Oliveira De Meneses AC, Da-Silva AM, Ferreira MS, Nishioka SA, Burgarelli MKN, et al. Pathology of patients with Chagas disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1994;50:261-268.

139. Guevara JF, Blandón R, Jonson CM, Souza O, Leandro I. Aspectos clínicos, anatomopatológicos y terapêuticos de la enfermedad de Chagas em Panamá. *Arq Bras Cardiol* 1977;30:200-211.

140. Mijares MS. Contribución al estudio de la patología de la miocarditis crónica chagásica en Venezuela. Revisión de 130 autopsias. *Arch Hosp Vargas* 1965;7:1-9.

141. Castro C, Macedo V, Resende JM, Prata A. Estudo radiológico longitudinal do esôfago em área endêmica de doença de Chagas em um período de seis anos. *Rev Soc Brás Méd Trop* 1992;25:225-230.

142. Coura JR, Abreu LL, Pereira JB, Willcox HP. Morbidade da doença de Chagas. IV. Es-

tudo longitudinal de dez anos em Pains e Igua-tama, Minas Gerais, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1985;80:73-80.

143. Dias JCP, Camacho LAB, Silva JC, Magalhães JS, Krieger H. Esofagopatía chagásica na área endêmica de Bambuí, MG-Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1983;16:46-57.

144. Brisse S, Barnabé C, Tybairenc M. Identification of six *Trypanosoma cruzi* phylogenetic lineages by random amplified polymorphic DNA and multilocus enzyme electrophoresis. *Int Parasitol* 2000;30:35-44.

145. Chapman MD, Baggaley RC, Godfrey-Fausset PF, Malpas TJ, White G, Canese J, et al. *Trypanosoma cruzi* from the Paraguayan Chaco: isoenzyme profiles of strains isolated at Makthlawaliya. *J Protozool* 1984;31:482-486.

146. Marinho CRF, Bucci DZ, Dagli MLZ, Bastos KRB, Grisotto MG, Sardinha LR, et al. Pathology affects different organs in two mouse strains chronically infected by a *Trypanosoma cruzi* clone: a model for genetic studies of Chagas' disease. *Infection and Immunity* 2004;72:2350-2357.

Organización y estructura de la atención médica en la infección/enfermedad de Chagas. Lecciones aprendidas en 15 proyectos

Pedro Albajar-Viñas¹⁾, Luís Villa²⁾, Sílvia Morote²⁾, Oscar Bernal²⁾, Daniel Bulla³⁾, José Rodrigues Coura⁴⁾.

(1) Médico Investigador (PhD, MSc, DTM&H, MD) del Laboratório de Doenças Parasitárias; Departamento de Medicina Tropical. Instituto Oswaldo Cruz – Fiocruz. (2) Médicos Sin Fronteras España. (3) Facultad de Medicina, Universidad de la República del Uruguay. (4) Departamento de Medicina Tropical – Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz. Av. Brasil, 4365 – Maguinhos. Rio de Janeiro - RJ. CEP: 21040-360 Teléfono y fax 55.21.22803740. E-mail: palbajar@ioc.fiocruz.br

Resumen

Al recibir la invitación de participar en la publicación de este libro, los equipos de Médicos Sin Fronteras (MSF) España y el Departamento de Medicina Tropical del Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz sintieron la responsabilidad y el desafío de seleccionar, sintetizar y comunicar de forma clara las principales lecciones aprendidas a lo largo de los últimos siete años en el mundo de la atención médica de la enfermedad de Chagas.

Han sido más de dos mil niños menores de 14 años tratados, la gran mayoría de ellos en áreas rurales latinoamericanas de difícil acceso. Y es con base en las lecciones aprendidas, de aciertos y errores, que MSF y Fiocruz abogan para que la atención médica de los pacientes con infección/enfermedad de Chagas sea una realidad, de forma incluyente (no excluyente), integral (con componentes médicos, psicológicos, sociales, educacionales), con acompañamiento activo del paciente, un abordaje multi-enfermedad, con controles de calidad permanentes, basada en la Asistencia Primaria de Salud (APS), con disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas, nuevos medicamentos, esquemas terapéuticos y manejo del paciente (inclusive para los efectos secundarios) y con flujos estandarizados de atención médica de los pacientes dentro de la propia APS, en relación con el segundo y tercer nivel sanitarios y en relación, incluso, con los sistemas de vigilancia epidemiológica.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Infección chagásica. Atención médica. Organización y estructura.

Médicos Sin Fronteras (MSF) es una organización humanitaria no gubernamental, sin fines lucrativos, creada en París el año 1971 por un grupo de médicos y periodistas (1). Como reza su carta magna, MSF lleva socorro a las poblaciones en peligro, a las víctimas de catástrofe natural y humana, situaciones de conflicto, sin ninguna discriminación racial, religiosa, filosófica o política. Cada año más de 20.000 profesionales de MSF de todo el mundo llevan atención médica a personas necesitadas en más de 70 países, empeñándose en respetar los derechos deontológicos de su profesión y a mantener una total independencia en relación a todo poder, bien como de toda y cualquier fuerza política, económica o religiosa. Todo ello es posible gracias a más de tres millones de donadores

alrededor del mundo. En 1999 MSF fue galardonada con el Premio Nobel de la Paz.

En ese mismo año MSF España enfrentó el desafío de trabajar, por primera vez, con pacientes con la infección/enfermedad de Chagas en un contexto nada fácil; fueron los meses que siguieron el paso del huracán Mitch por tierras hondureñas, entre el 26 y 30 de octubre del año precedente. Hasta el día de hoy, tres secciones de MSF: Francia, España y Bélgica han trabajado directamente en siete proyectos de diagnóstico y tratamiento de niños menores de 14 años llevados a cabo en cinco países latinoamericanos: Honduras, Nicaragua, Guatemala, Bolivia y Brasil, además de desarrollar los componentes de Información, Educación y Comunicación (IEC) y/o consultoría, directamente en cuatro

países más de América Latina (Argentina, Uruguay, Ecuador y Colombia) y dos ciudades de la Unión Europea (Cayenne, Guyana Francesa, Francia y Barcelona, Cataluña, España). Por otro lado, conjuntamente con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), MSF elaboró el “Curso virtual de capacitación médica en el diagnóstico, manejo y tratamiento de la enfermedad de Chagas” en Internet (2) y coorganizó tres ediciones del curso presencial en Honduras, Bolivia y Colombia.

La Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz) es un complejo organizacional compuesto por 15 unidades distribuidas por el Brasil, además de su presidencia con el Consejo Deliberativo y el Congreso Interno, ocho órganos de asesoría y tres unidades técnico-administrativas (3). Tiene por misión generar, absorber y difundir conocimientos científicos y tecnológicos en salud a través del desarrollo integrado de las actividades de investigación y desarrollo tecnológico, enseñanza, producción de bienes, prestación de servicios de referencia e información, con la finalidad de proporcionar apoyo estratégico al Sistema Público de Salud y contribuir para la mejora de la calidad de vida de la población y para el ejercicio pleno de la ciudadanía. Desde el año 1900 la Fiocruz participa de la evolución de los conocimientos sobre los seres vivos y de la lucha contra numerosas enfermedades infecciosas y parasitarias y ha sido calificada como sede de diversos centros de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Ministerio de la Salud del Brasil.

Desde Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, descubridor de la enfermedad de Chagas, hasta el día de hoy, con el Programa Integrado de la Enfermedad de Chagas (PIDC) que integra los grupos de investigación sobre la enfermedad de Chagas de diferentes unidades, la Fiocruz tuvo de forma ininterrumpida y como una de sus principales líneas de trabajo la investigación básica y aplicada sobre la enfermedad de Chagas.

MSF y la Fiocruz, conjuntamente con otras cinco instituciones (Consejo Indio de Investigación Médica, Ministerio de la Salud de Malasia, Instituto de Investigación Médica de Kenia, Instituto Pasteur de Francia y el Programa Especial de Investigación y Formación en Enfermedades Tropicales [TDR] de la Organización Mundial de la Salud [OMS]), fueron cofundadoras de la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDi) (4), en 2003; una iniciativa

sin fines lucrativos que tiene como misión investigar y desarrollar medicamentos para enfermedades desatendidas que afectan a millones de personas en todo el mundo.

En 2005, MSF España y la Fiocruz, a través de su Departamento de Medicina Tropical del Instituto Oswaldo Cruz (DMT-IOC), firmaron un acuerdo para un Programa de Cooperación Interinstitucional de duración inicial de cinco años, con el objetivo de establecer relaciones de cooperación científica para el apoyo de los proyectos de MSF-E en América Latina, a nivel de ciencia y tecnología en salud.

Al recibir la invitación para participar en la publicación de este libro, los equipos de MSF España y DMT-IOC/Fiocruz sintieron la responsabilidad y el desafío de seleccionar, sintetizar y comunicar de forma clara las principales lecciones aprendidas, con aciertos y errores, en los múltiples proyectos sobre la enfermedad de Chagas en los que MSF y el DMT-IOC han colaborado. A lo largo de los últimos siete años han sido más de dos mil niños menores de 14 años diagnosticados y tratados, la gran mayoría de ellos en áreas rurales latinoamericanas de difícil acceso.

Fue objetivo de este capítulo, también, analizar brevemente el “*status quo*” de la atención médica del infectado/enfermo de Chagas en América Latina y una ciudad de la Unión Europea, con sus fortalezas y debilidades, desafíos y perspectivas de futuro, incluso con propuestas de acción a corto y medio plazo.

Referencias marco metodológicas

En la investigación del tema del estudio, organización y estructura de la atención médica de la infección y enfermedad de Chagas en el día de hoy, fueron estudiadas, preliminarmente, cuatro referencias marco para fundamentar el análisis sistemático posterior: a) el significado etimológico de las palabras clave; b) el levantamiento de las principales lecciones aprendidas en los proyectos de diagnóstico y tratamiento en los que se había trabajado; c) la evolución natural de la infección/enfermedad de Chagas en áreas donde presenta una mayor morbi-mortalidad y d) el documento de consenso OPS-MSF sobre la atención médica de Montevideo, Uruguay, en 2005 (5).

La primera referencia marco se encontró en la etimología de las tres principales palabras que

conforman el título del presente trabajo: atención, organización y estructura. Al ir en busca de la etimología de “atención médica”, el corazón de este estudio, se verifica que el sustantivo atención, acto o efecto de atender, proviene del verbo latín *attendere*. Entre otros, se encuentra la siguiente lista de significados, extensa y extraordinariamente rica: “dar o prestar atención; tomar en consideración; tener en cuenta; tener en vista; considerar. Estar atento; aguardar, esperar; escuchar atentamente”. También “prestar auxilio; responder; acoger, recibir con atención o cortesía; prestar servicio; servir” (6).

Existen aquí dos grupos de significados de extraordinario valor. El primer grupo, y aplicándose a un primer momento, es aquel que habla de la actitud primera ideal del sistema sanitario, al considerar, acoger y dar atención, escuchando al paciente que acude al servicio. El segundo grupo de significados, y aplicándose a un segundo momento en la atención médica, es aquel que define la respuesta o acción ideal: el prestar servicio o servir.

Dando continuidad a la búsqueda del significado de las palabras claves se verifica que organización, acto o efecto de organizar, proviene del verbo francés “*organiser*”. Sus significados, de nuevo, ayudan en gran medida a avanzar en la evaluación del status quo de la atención médica actual: “modo por el cual un ser vivo está organizado; conformación. Modo por el cual se organiza un sistema. Asociación o institución con objetivos definidos. Planeamiento, preparación” (6).

Finalmente, la búsqueda etimológica de la palabra estructura lleva al significado de: “aquello que fue construido; obra de construcción. Conjunto formado por la reunión de partes o elementos, en determinado orden u organización. La parte o conjunto de partes más resistentes de un cuerpo, etc., que determina su disposición espacial, y les da sustentación. La disposición de los elementos o partes de un todo; la forma como esos elementos o partes se relacionan entre si, y que determina la naturaleza, las características o la función o funcio-

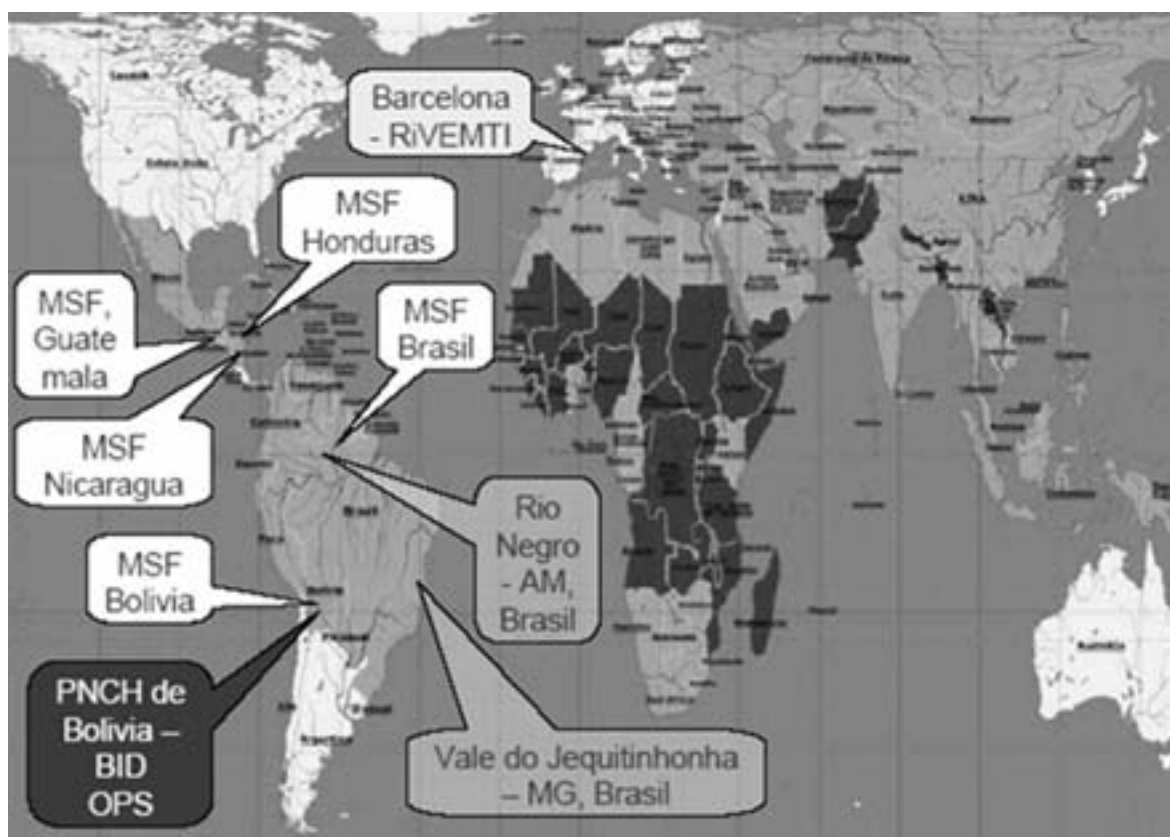


Figura 1. Proyección de Peters del mapa mundial con los proyectos de diagnóstico y tratamiento de los que se han extraído las principales lecciones aprendidas sobre la atención médica de la infección/enfermedad de Chagas.

namiento del todo" (6).

La segunda referencia marco fue encontrada en el levantamiento de las principales lecciones aprendidas en los proyectos de diagnóstico y tratamiento en los que los autores habían trabajado (Figura 1).

Los proyectos de MSF con componente de diagnóstico y tratamiento pediátrico analizados fueron los de Yoro (Yoro, Honduras), Esquipulas y Totogalpa (Matagalpa, Nicaragua), Olopa (Chiquimula, Guatemala), Entre Ríos (O'Connor, Tarija, Bolivia) y Sucre (Chiquimula, Bolivia) y un proyecto adicional para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda de la población general a través de las láminas de malaria en la Amazonia brasileña. Los proyectos analizados del DMT-IOC/Fiocruz con componente de diagnóstico y tratamiento de la población general fueron el de Barcelos y Santa Isabel do Rio Negro (Amazonas, Brasil) y el de Berilo (Minas Gerais, Brasil). Y finalmente, también fueron extraordinariamente útiles dos consultorías. Una primera, realizada con la OPS a lo largo de 2005 y 2006, para evaluar los procesos operativos de diagnóstico y tratamiento pediátrico del Programa Nacional de Chagas de Bolivia (PNCH) en los seis municipios piloto del área endémica del país (Tarata y Arbieto [Cochabamba], Sopachuy [Chuquisaca], Samaipata y Camiri [Santa Cruz] y Cairoma [La Paz]). Y una segunda consultoría, realizada a través de la RIVEMTI (Red catalana de Investigación y Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Tropicales e Importadas), del proyecto desarrollado en la ciudad de Barcelona (Cataluña, España): "Repercusiones sanitarias de los flujos migratorios. La infección por *Trypanosoma cruzi* en la población inmigrante procedente de América Central y del Sur", iniciado el año 2004 con el financiamiento de la Fundación Bayer y con la participación concomitante hasta el presente año, de un centro de referencia de asistencia primaria, un hospital de adultos, un hospital de niños, una maternidad y un banco de sangre.

Un elemento a destacar de las experiencias de diagnóstico y tratamiento es que ella se dio en 15 municipios. Cinco de ellos en la Amazonia o al norte de la línea del ecuador, en el llamado territorio del *T. cruzi* grupo I y zimodema 3, ocho de ellos en el territorio del *T. cruzi* grupo II y una se dio fuera de

América Latina, en una ciudad europea (7). Nueve municipios representaron experiencias piloto y cinco conformarán una iniciativa dentro de un programa nacional, el de Bolivia.

La pauta de análisis para cada proyecto seleccionó dos grupos de ítems para ser sistemáticamente considerados. El primer grupo incluyó los elementos existentes (o inexistentes) conformando internamente el proyecto; principalmente, estructuras físicas, equipamientos, insumos, recursos humanos y los procesos de funcionamiento, con los flujos y protocolos utilizados. El segundo grupo incluyó elementos contextuales de los proyectos. Se sintetizaron en: legislación nacional, condicionantes económicos, socio-culturales, del poder político municipal, estatal o departamental y nacional y los antecedentes sobre la atención médica de la infección/enfermedad de Chagas, también a nivel municipal, estatal o departamental y nacional.

La tercera referencia marco del estudio fue la consideración de la evolución natural de la infección/enfermedad de Chagas, tomando como referencia una de las zonas de Brasil donde se evidencia más morbi-mortalidad, con formas cardíacas, digestivas e incluso neurológicas, en la fase crónica de la enfermedad (Figura 2) (8,9). De acuerdo con series prospectivas de pacientes, el porcentaje de pacientes con forma indeterminada (60%), cardíaca leve (15%) y digestiva leve representan, como mínimo, el 75% de los casos atendidos.

La cuarta y última referencia marco del estudio fue el documento de consenso "Consulta Técnica Regional OPS/MSF sobre Organización y Estructura de la Atención Médica del Enfermo e Infectado por *Trypanosoma cruzi*/enfermedad de Chagas. OPS-MSF", de 2005 en Montevideo, donde, entre otros, se afirma la necesidad de "que la atención del paciente infectado se integre como un componente de forma regular y sustentable a las acciones de prevención, control y vigilancia de las enfermedades dentro de los sistemas de salud (públicos, seguridad social, privados) y se recomienda que toda persona con infección/enfermedad de Chagas sea atendida en la medida de las posibilidades por médico generalista, clínico o de familia lo más próximo a su domicilio" (5).

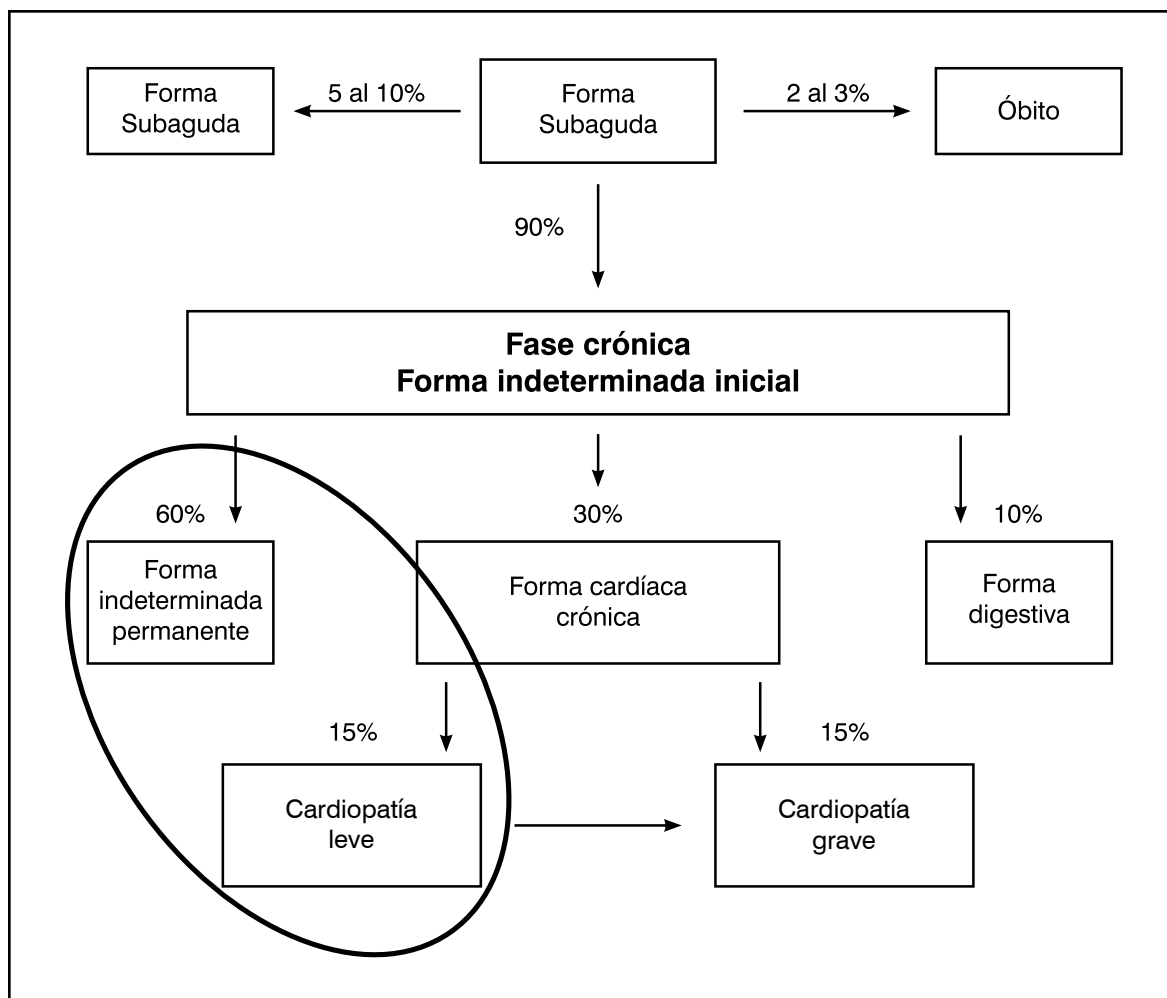


Figura 2. Evolución natural de la infección chagásica a partir de la fase aguda en área de alta morbi-mortalidad del Brasil.

Análisis de la organización y estructura de la atención médica en la infección/enfermedad de Chagas

Los principales contenidos del análisis se presentan, a continuación, de forma sintetizada y dentro de siete apartados: Asistencia Primaria de Salud, Sistema de Vigilancia, Acceso al Diagnóstico y Tratamiento, Sistema de Salud en Tres Niveles, Otro Sistema de Salud, Directrices de Estandarización y Necesidades Futuras.

- Asistencia Primaria de Salud

Una de las principales conclusiones de este trabajo es que la atención médica del paciente infectado/enfermo de Chagas tiene que estar ubicada, principalmente, en la Asistencia Primaria de Salud (APS). La evolución natural, a criterio de los autores, es determinante a nivel

de fundamentarla en ese nivel. Es un proceso que otras enfermedades, como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial e incluso la reciente infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han hecho en extensas áreas del planeta; la asunción, por parte de la APS, de patologías inicialmente asumidas por especialistas.

La asistencia médica ha trabajado, clásicamente, respondiendo a una demanda, pero la APS, dentro del actual proceso de municipalización y de modelos como el Médico de Familia, tiene el potencial de dar un enfoque más preventivo (prevención primaria de la infección y secundaria de la enfermedad), además de adaptar la atención médica de esta enfermedad a las características locales, con abordajes diferenciados dependiendo de características geográficas, sociales, culturales u otras.

Decir que la atención médica tiene que estar localizada preferentemente en el primer nivel de salud no excluye la importante participación del segundo y tercer nivel. Pero es necesario identificar los factores que hoy pueden estar impidiendo que la transferencia de la infección/enfermedad de Chagas a la APS aún no sea un hecho y porque otras enfermedades iniciaron e hicieron realidad este cambio años atrás.

Entre las claves históricas estaría el hecho de que, durante varias décadas, prácticamente la exclusividad de las planificaciones y recursos fue destinada al control vectorial y, con la llegada de la pandemia del SIDA, al control transfusional (10). Estos dos ítems, control vectorial y transfusional, pertenecen a un nivel nacional de planificación, o como mínimo regional. Lo paradójico es que el diagnóstico y tratamiento de los pacientes infectados con indicación terapéutica, realizable a nivel municipal, fue postergado, incluso, en aquellas áreas donde ya se había alcanzado un control de la transmisión.

Otra clave histórica es que los pocos estudios realizados para la demostración de la efectividad del tratamiento etiológico sólo llegaron a partir de la última década del siglo XX, muy probablemente alentados por la evidencia que la biología molecular hizo en aquel entonces de la permanencia del parásito en los tejidos diana, no pudiéndose atribuir más la etiopatogenia de la enfermedad a mecanismos exclusivamente autoinmunológicos (11). Efectivamente, el primer estudio de demostración de la efectividad del tratamiento con benznidazol a menores de 12 años no llegó hasta los años noventa (12,13), así como los primeros estudios, aún con limitaciones estadísticas, en la línea de la demostración de una menor incidencia de alteraciones electrocardiográficas y menor evolución clínica en el grupo de pacientes tratados (14,15,16).

En aquel momento ya estaban claras, también, las importantes diferencias geográficas en la respuesta al tratamiento, relacionadas muy probablemente a la variedad de *T. cruzi* existentes y a factores del propio hospedero, entre otros. La OMS rápidamente se hizo eco de las descubiertas y en dos documentos de consenso, uno específicamente sobre tratamiento (17) y otro sobre la enfermedad de Chagas como un todo (18), incluyó recomendaciones muy específicas para el tratamiento de los menores de 12 años, dejando a criterio y decisión médico-paciente la pertinencia de una tratamiento etiológico en el adulto. A pesar de ellos, ni el criterio de

diagnóstico y tratamiento a menores de 12 años ni el tamizaje y confirmación diagnóstica de la transmisión congénita se incorporaron sistemáticamente en los sistemas de salud de América Latina, probablemente por una inercia histórica incluso en la formación, capacitación y actualización de los médicos a nivel de graduación y post-graduación. Una década más tarde, finalmente, el equipo de investigadores liderados por el Dr. Rassi y Dr. Luquetti, en Goiás, Brasil, empezaron a alertar que en el Cono Sur la confirmación de la curación parasitológica con la seronegativización, en la infección de menos de un año de duración normalmente sucedía antes de un año después de haber concluido el tratamiento etiológico; en la infección de una década a una década y media se verificaba entre cinco a diez años después y en la infección de más de dos décadas de duración se necesitaba por lo menos diez años de espera para poder verificarla (19). Ésta fue otra causa que probablemente desmotivó muchos tratamientos, por la aparente falta de respuesta a los mismos o incluso dificultad operativa en dar una respuesta sobre la efectividad al propio paciente en un periodo corto de tiempo.

Otra clave histórica ha sido el hecho de que la enfermedad de Chagas se constituyó como una patología casi exclusivamente de cardiólogos y/o chagólogos, pues incluso dentro de los cardiólogos y/o ecocardiografistas no fueron todos ellos los que incorporaron en su atención a esos enfermos. Probablemente la limitada efectividad del medicamento divulgada, los efectos secundarios, cuantitativamente y cualitativamente nada despreciables (20), y el hecho de ser una típica enfermedad desatendida (*neglected disease*) poco valorizada por muchos profesionales (21,22) estén entre las causas. El grado de complejidad de la enfermedad y su evolución natural no justifica que ella tenga que mantenerse hoy exclusivamente en manos de especialistas. Los cardiólogos, por ejemplo, pueden participar en la lectura de ECG y clasificación cardiológica de pacientes, así como en analizar desde el punto pronóstico las alteraciones encontradas, pero en las zonas con mayor patología, un máximo de un 15 a 20% de los pacientes tendrían que ser acompañados por ellos.

- Sistema de vigilancia

Todo lo expuesto anteriormente en relación a la atención médica es una propuesta de di-

rección centrífuga hacia la APS. Pero ese movimiento centrífugo tiene que estar acompañado de otro concomitante, exactamente de la misma intensidad, pero de sentido contrario: un sistema de información nacional centrípeto. Todos los países del mundo, empezando por los latinoamericanos, tienen éste como uno de sus mayores desafíos: la institución de un sistema que permita disponer de números válidos para poder, sobretodo, evaluar, decidir y elaborar planos de atención médica, con cálculos presupuestarios.

De acuerdo a la opinión de los autores, sistemas de información nacional, de control vectorial y de bancos de sangre son ejemplos de sistemas que idóneamente tienen que tener una estructura y coordinación supramunicipal, esto es, nacional o por lo menos regional. Como al estado le competen, también, la elaboración de normas técnico-operativas, la verificación de calidad, el registro y la adquisición de insumos en gran escala, entre otros.

- Acceso al diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico es la puerta de entrada al sistema de atención. Sin la instauración del mismo, el paciente con la infección/enfermedad de Chagas no tiene la posibilidad de recibir atención médica. Cuatro son las formas de diagnóstico posibles, y consecuentemente puertas de entrada al sistema: a) el diagnóstico en la APS a través del papel de filtro o pruebas rápidas comercializadas (23); b) el diagnóstico prenatal sistemático, dando opción al tamizaje y diagnóstico automático de los hijos de madres infectadas (24) y dando opción a la evaluación clínica y tratamiento etiológico y no etiológico pertinente de la mujer gestante después del parto; c) el diagnóstico confirmado de las personas cuya sangre se descartó en el tamizaje de bancos de sangre; d) identificación clínica de los pacientes sintomáticos agudos, incluyendo los casos de transmisión oral, y crónicos, en sus posibles formas cardíaca, digestiva y neurológica, incluso a través del accidente vascular cerebral.

El acceso al tratamiento es otro desafío actual importante. Con la transferencia tecnológica que la industria farmacéutica Roche realizó al laboratorio público de Pernambuco, en Brasil, LAFEPE, de este laboratorio depende la producción mundial de benznidazol a corto plazo. La ayuda de la OPS/OMS será clave para que los procesos de control de calidad, registro y comercialización a nivel mundial sean una rea-

lidad, sin demoras innecesarias y evitando problemas de stocks.

Por otro lado, experiencias piloto de tratamiento de menores de 14 años ya presentadas en foros internacionales, aún no publicadas, en países como Honduras, por parte de MSF, y Colombia, por parte del Instituto Nacional de Salud (INS), evidenciaron porcentajes de curación extraordinariamente elevados y verificados en un lapso de tiempo extraordinariamente corto, en comparación con estudios realizados al sur de la Amazonia. Experiencias como éstas, ameritan el replicar experiencias similares en otros territorios e incluso ampliar la experiencia con otros grupos etarios.

- Sistema de salud en tres niveles

En lo que respecta a los diferentes niveles de atención sanitaria, fueron visualizadas claras atribuciones a cada nivel.

En la APS es clara la necesidad de pruebas de diagnóstico rápido, pudiendo utilizar sangre total y sin ningún tipo de instrumentación adicional, como centrífugas u otros. El objetivo sería que a nivel de enfermería, como en otros programas de salud como el de diabetes, se pudiera realizar un tamizaje y confirmación diagnóstica utilizando idealmente dos pruebas rápidas de diferente principio y con detección de antígenos diferentes. Hasta que ello no sea posible, la colecta con papel de filtro permanece como un excelente método para realizar tamizajes, incluso en áreas de difícil acceso.

A nivel médico sería necesario que los galenos estuvieran formados para realizar una completa anamnesis y examen físico con el objetivo de detectar cualquier forma clínica, en la fase aguda o crónica, y evaluar la estabilidad o progresión clínica del paciente, incluyendo cualquier reagudización por inmunodepresión u otro. El olvido de los accidentes vasculares cerebrales de origen cardiológico chagásico forma parte de los desafíos que una correcta formación médica, ya antes de la graduación, no debería desatender (25).

A nivel de exámenes complementarios, no es habitual que la APS disponga de la posibilidad de realizar electrocardiograma (ECG) y radiografías. Pero cuando ello es posible, se insiste en la importancia, sobretodo a este nivel, de realizar un tamizaje clínico. Esto es, a nivel de ECG, de la posibilidad de certificar si él es o no normal, identificando por lo menos el 60% de las formas indeterminadas, de entrada, con ex-

celente pronóstico (26). A nivel de radiografía torácica, la posibilidad de certificar que el índice cardio-torácico no ha superado la normalidad (0,50). Que la radiografía de tórax oblicua anterior derecha 60 segundos después de la ingestión de un vaso de contraste baritado no evidencia un diámetro mayor a 5 cm ni atraso en el vaciamiento esofágico, de acuerdo al método Rezende (27). Y que la radiografía abdominal después de la introducción por gravedad de un enema de 1.200 ml de contraste baritado y agua a un metro de altura por encima de la mesa de radiografía no evidencia una pérdida de tono basal muscular, esto es, una dilatación colónica superior a los 6 cm, también de acuerdo al método Rezende (27).

La atención médica, como en el caso de otras enfermedades infecciosas crónicas, como la tuberculosis o lepra, requiere una atención médica activa, con regulares visitas domiciliarias o comunitarias, cuando es necesario. Vinculado a este punto, se ha visualizado que la clave para un manejo seguro de los efectos secundarios del benznidazol o nifurtimox a nivel de la APS, incluso con la prevención de la gran mayoría de efectos secundarios graves, es la rápida detección de los mismos. Estos, cuando son leves y existen recursos hospitalarios cerca, pueden ser abordados manteniendo una dosis terapéutica mínima (5mg/Kg/día) y adicionando tratamiento selectivo para ellos. En el otro extremo, cuando no es posible realizar un acompañamiento cercano, y sobretodo no hay posibilidad de aviso y evacuación rápida del paciente, incluso la indicación del inicio del tratamiento puede ser cuestionada.

Al tener en cuenta el componente de diagnóstico, con las mencionadas puertas de entrada, la anamnesis y examen físico médico, las pruebas complementarias electrocardiográficas y las radiográficas necesarias, se hace patente la necesidad de diseñar y poner en funcionamiento flujogramas, dentro de la propia APS, y en relación al segundo y tercer nivel de atención médica. Uno de los grandes desafíos del sistema de atención médica se sitúa en la mejora de los sistemas de referencia y contrarreferencia.

En el segundo nivel de Salud, de la misma manera que el componente de laboratorio confirma los casos dudosos o inconclusos (con disparidad de resultados en diferentes pruebas diagnósticas), el sistema médico debería cerrar el diagnóstico clínico de aquellos pacientes en

los que el primer nivel no pudo hacerlo. Así, la acogida de los pacientes referenciados es esencial para poder evaluar, por ejemplo, si la cardiopatía presentada es leve o no y si necesita o no de tratamiento cardiológico. Así mismo con las alteraciones digestivas e incluso neurológicas: habrá que determinar que formas clínicas necesitarán de un acompañamiento especializado y cuales podrán retornar a la APS para un acompañamiento en el tiempo sin mayores complejidades, lo que se espera pudiera suceder con más del 75% de los pacientes.

El segundo nivel, en el diálogo que se da en la referencia y contrarreferencia, tiene una oportunidad única de realizar un control de calidad e identificar contenidos para una formación y capacitación continuada del primer nivel de salud, de la misma manera que los laboratorios de segundo nivel realizan el control de calidad de los del primer nivel.

El segundo nivel tendría la incumbencia, también, de recibir aquellos pacientes en tratamiento con efectos secundarios moderados a graves, cuyo manejo requiriese de exámenes de laboratorio, exámenes complementares o la intervención de un especialista para su curación. Ejemplos de ello sería la intervención de un hematólogo en una depresión medular severa o la de un neurólogo en una neuritis grave o persistente.

Al tercer nivel de Salud le cabría la acogida de los casos clínicos graves, con formas cardíacas, digestivas, neurológicas, con efectos secundarios graves tipo Steven-Johnson u otros. Aunque nos referimos, aquí, a formas poco frecuentes o excepcionales, la existencia de una referencia y contrarreferencia con el primer y segundo nivel de asistencia sanitaria es vital para esos pacientes.

Una vez más, el tercer nivel, como hace el componente de laboratorio, debería implicarse en el control de calidad del segundo nivel y en la formación y capacitación continuada del mismo.

- Otro sistema de salud

Los sistemas de salud, en América Latina y resto del mundo, tendrían que realizar los cambios necesarios para ser incluyentes para los pacientes con la infección/enfermedad de Chagas. Un sistema excluyente es el que no tiene, por ejemplo, ni las pruebas diagnósticas o medicamentos etiológicos registrados a nivel nacional.

Por todo lo abordado hasta aquí se deduce que, de hecho, y no exclusivamente relacionado a la infección/enfermedad de Chagas, estamos abogando por un sistema de salud diferente para que la atención médica implantada sea adecuada a los pacientes.

Un sistema de salud que tuviera el acceso al diagnóstico y tratamiento de la infección/enfermedad de Chagas integrado y coexistente a otros programas de salud para que el abordaje del paciente pudiera ser siempre multienfermedad (28).

Un sistema de salud integral, no sólo con la posibilidad de que el paciente tuviera acceso a una atención médica, sino también psicológica, social, laboral y con un permanente componente de IEC a nivel individual, familiar y comunitario. Un componente de IEC como parte de las acciones programadas por el sistema sanitario y en definitiva colaboración con el sistema educativo (29). Ello se hace especialmente evidente, por ejemplo, en la entrega de un resultado de laboratorio positivo a una persona, sobretodo en área endémica y con la vivencia de otros casos próximos de enfermedad y muerte por la misma causa. La ansiedad o depresión, el rechazo social y discriminación laboral, infringiendo, incluso, legislaciones nacionales, son demasiado frecuentes en América Latina. El diagnóstico de infección chagásica, por otro lado, puede estar contribuyendo para la discriminación racial en países donde ella no era endémica.

Se reitera, aquí, la necesidad de que el sistema sanitario tenga una interacción importante y constante con el sistema educativo. Y eso no sólo para la inclusión de la infección/enfermedad de Chagas como tema escolar, sino para transformar los alumnos en activos participantes del sistema de vigilancia con la identificación y captura de posibles vectores domiciliarios y peridomiciliarios y poder hacer efectivo, especialmente en lugares rurales de gran dispersión poblacional, el componente de tratamiento etiológico con la colaboración diaria del cuadro de profesores. Con el previo consentimiento de los padres, durante el año académico, puede ser realizada una de las mejores intervenciones de diagnóstico y tratamiento a nivel de coste-efectividad.

Finalmente, destacar una condición sine qua non de cualquier propuesta a nivel de diagnóstico, tratamiento, manejo e IEC: tiene que ser sustentable. Al tener presente que los afectados por la infección/enfermedad de Chagas son normalmente personas con escasos recursos

socioeconómicos, esto se hace más patente. Si una medida propuesta tiene un costo adicional para el individuo, familia o comunidad, por lo menos tiene que tener un retorno económico a mediano y largo plazo. Intervenciones costosas sólo se harán efectivas y se mantendrán si aumentan la salubridad y rentabilidad de las actividades económicas de la comunidad.

- Directrices de estandarización

Para que la enfermedad de Chagas pueda ser incorporada como una enfermedad más dentro del sistema de salud de los países de América Latina y otros territorios del mundo, es necesario organizar sesiones de trabajo para elaborar directrices consensuadas para ayudar a hacer realidad esto. Establecer un modelo de red asistencial, del nivel municipal al nacional, con criterios claros. La activa participación de la OPS/OMS y todas aquellas instituciones que ya han llevado a cabo experiencias piloto similares más o menos localizadas va a ser esencial. Y para la elaboración de esas directrices, va a ser necesario convocar todas las posibles partes implicadas en las tomas de decisión. Esto es, además de los componentes diagnóstico y médico, el económico, logístico y político, entre otros. Los estudios de coste-efectividad se visualizan como uno de los más importantes para auxiliar la toma de decisiones. Ellos, infelizmente, hasta ahora también han sido raramente desarrollados para el componente de diagnóstico y tratamiento.

Este hecho clave se ha comprobado ya, incluso, fuera de América Latina. Cuando el ítem 36 del documento de Montevideo literalmente especifica: "los países donde la infección/enfermedad de Chagas no es endémica que reciben migración latinoamericana deben organizar una red de centros especializados en temas relacionados con esta infección, destinada a consensuar protocolos de atención y estrategias de control" (5), se ha visto la necesidad de que también la APS en esos países participe, no sólo de la efectiva atención médica de por lo menos también el 75% de los pacientes, sino en el consenso de protocolos, estrategias de control y en el componente de IEC del propio personal sanitario y de la población diana de la atención médica: la migración, distribuida por todo el territorio nacional, y los turistas europeos con destinos latinoamericanos, especialmente aquellos con rutas por territorios con mayor prevalencia y de mayor riesgo de exposición.

Pero todo lo expuesto no será posible hacerlo realidad si no se dan algunas condiciones *sine qua non* adicionales.

En primer lugar, los profesionales sanitarios tienen que trabajar, como nunca antes, en equipo (28). Una relación de superioridad/inferioridad entre médicos y enfermeros, especialistas y generalistas, urbanos y rurales, entre otros, imposibilitará un trabajo interdisciplinario real. Este proyecto, como reza la definición etimológica vista, sólo será posible con profesionales que estén al servicio del sistema sanitario.

En segundo lugar, los recursos humanos tienen que ser seleccionados por criterios técnicos y no político-partidarios. Infelizmente, el sistema político y poder económico local frecuentemente ha interferido de forma alarmante, con el indiscutible perjudicado: la población atendida.

En tercer lugar, con una garantía de continuidad de los recursos humanos seleccionados. La continuidad, frecuentemente, está limitada a los ciclos políticos locales, esto es, a no más de cuatro años. Con las elecciones, especialmente municipales, cada cuatro años se renuevan los cuadros contratados y los módulos de formación y capacitación tienen que ser reejecutados de forma ilimitada. Otro motivo para la gran rotación de profesionales es la dificultad que un médico o enfermera en el interior rural tiene de mantener una formación continuada, que junto a la mencionada estabilidad laboral, darían un plano de carrera (30). Todo ello es especialmente importante con enfermedades crónicas como la de Chagas, con la necesidad de planificar a medio y largo plazo.

En cuarto lugar, si el objetivo último de los trabajadores sanitarios es el paciente y no el propio sistema de salud. El desarrollo de las sociedades occidentales ricas ha traído la posibilidad de organizar y normatizar la atención médica hasta los mínimos detalles, generando el riesgo de que el personal de salud esté más dedicado a cumplir normas escritas que a dar una atención médica a los pacientes. Otro riesgo, con la organización administrativa, laboral y económica de las instituciones de salud actuales, es el tener trabajadores más preocupados en agradar a los gerentes o directores de sus instituciones, o incluso en cumplir metas laborales de cuyo éxito depende su lugar de trabajo o una parte variable de su salario, que en proporcionar una atención médica real (31).

En quinto y último lugar, si la escala de valores del mundo socioeconómico occidental mide

y calcula la cantidad y calidad de la respuesta del sistema a nivel del servicio real individual y colectivo o social y menos de acuerdo a parámetros estrictamente económicos o incluso políticos. Este hecho se ha hecho especialmente patente al analizar las enfermedades desatendidas. La investigación y desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas y medicamentos etiológicos para la enfermedad de Chagas se ha dado a un ritmo extraordinariamente lento en comparación con otras enfermedades infecciosas, como el SIDA. El benznidazol y el nifurtimox, los dos fármacos disponibles, tienen más de 30 años en el mercado y sus características a nivel de farmacocinética, formulación, efectividad y efectos secundarios están lejos de ser ideales.

Dos sistemas "externos" han interferido en el sistema de salud: el político y el económico. Existe la necesidad de un sistema sanitario más autónomo para garantizar, realmente, una atención de calidad universal.

- Necesidades futuras

Para continuar cambiando el status quo hay que apostar, hoy, en nuevos desafíos de la atención médica del mañana.

Se necesita la comercialización de más pruebas rápidas con buena sensibilidad y especificidad en todo lugar. La gran diversidad geográfica existe, no sólo con los dos grandes territorios del *T. cruzi* grupo I y II, sino dentro de los mismos países, como al entrar en la Amazonia, donde el número de posibles coinfecciones y reacciones cruzadas aumenta el desafío de mantener un buen valor predictivo positivo y negativo.

Se necesita la comercialización de nuevas pruebas diagnósticas utilizando antígenos como el TESA, que al trabajar con la forma infectiva humana, el tripomastigote, tienen mejores sensibilidades y especificidades y cubren el diagnóstico de la fase aguda (32).

Se necesita una formulación pediátrica del benznidazol y nifurtimox. Hace más de 30 años que los comprimidos de 100 mg están siendo partidos, triturados con líquidos de varios tipos para ser administrados a nivel pediátrico. No existe lógica farmacológica que sustente algo así.

Se necesitan nuevos medicamentos con menos efectos secundarios y mayor efecto tripanosomicida. Es urgente avanzar con el estudio del posaconazol y el ravuconazol, dos principios prometedores a mediano y largo plazo, respectivamente.

Los autores quieren finalmente afirmar que la principal conclusión de su análisis es que actualmente, incluso con la gran lista de tareas a desarrollar de forma urgente en el mundo de la atención médica, después de las múltiples experiencias piloto en varios lugares de América Latina y una ciudad europea, con los medios disponibles en el inicio de este siglo, el diagnóstico de la infección/enfermedad de Chagas es

posible, necesario y éticamente incuestionable.

Perspectivas futuras

Se presenta, a continuación, un listado de tópicos sobre las perspectivas futuras de la atención médica de los pacientes con infección/enfermedad de Chagas:

- Guías o recomendaciones prácticas a nivel de OPS/OMS para la inclusión efectiva de la atención médica de la infección/enfermedad de Chagas dentro de los sistemas de salud;
- Atención médica primordialmente situada a nivel de la APS, con flujogramas de atención dentro de la propia APS y en relación con el segundo y tercer nivel de salud para cada país;
- Resultados de estudios de coste-efectividad sobre la atención médica implantada en los sistemas de salud para el asesoramiento de las tomas de decisión;
- Nuevas pruebas de diagnóstico rápidas para sangre total y sin necesidad de equipamientos, y la implantación sistemática del diagnóstico de la infección aguda chagásica a través de las láminas de malaria en la región amazónica como sistema de vigilancia epidemiológica;
- Nuevos medicamentos con mayor efectividad, menor número y gravedad de efectos secundarios y mejor presentación farmacológica;
- Formación y capacitación continuada de los diferentes niveles de salud con control de calidad permanente entre ellos;
- Mejora de la formación sobre la enfermedad de Chagas a nivel de graduación.

Referencias

1. Available from: <http://www.msf.org>
2. Available from URL: <http://www.paho.org/spanish/AD/DCP/CD/dch-cur-sovirtual-msf.htm> y <http://www.msf.es/curso&5fchagas/>
3. Available from: <http://www.fiocruz.br>
4. Available from: <http://www.dndi.org>
5. Organización Panamericana de la Salud. Organización y estructura de la atención médica del enfermo o infectado por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas). Consulta Técnica Regional OPS/MSF sobre organización y estructura de la atención médica del enfermo o infectado por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas). Montevideo, Uruguay. OPS/DPC/CD/353/05; 2005.
6. Novo Dicionário Eletrônico Aurélio versão 5. Edição eletrônica autorizada a Positivo Informática Ltda. do Novo Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa. 3ª edição, 1ª impressão da Editora Positivo; 2004.
7. Recommendations from a Satellite Meeting. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94 (Suppl I): 429-432.
8. Dias JCP. Natural history of Chagas' disease. Arq Bras Cardiol 1995; 65:359-66.
9. Xavier SS. Estudo Longitudinal da Morbimortalidade Cardíaca da Enfermedad de Chagas em uma Coorte de um Grande Centro Urbano: Análise Clínicas, Eletrocardiográfica, Radiológica e Ecocardiográfica de 604 casos. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina, UFRJ. Rio de Janeiro; 1999.
10. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America - A review. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97: 603-12.

11. James MJ, Yabsley MJ, Pung OJ, Grijalva MJ. Amplification of *Trypanosoma cruzi* – specific DNA sequences in formalin-fixed racoon tissues using polymerase chain reaction. *Journal of Parasitology* 2002; 88(5): 989-93.
12. Andrade AL, Zicker F, Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti AO, Travassos LR, Almeida I, Andrade SS, Andrade JG, Martelli CM. *Lancet* 1996; 23: 1407-1413.
13. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel BM, Yampotis C. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998; 59: 526-29.
14. Villar JC. Desenlaces clínicos de sujetos con infección crónica por *Trypanosoma cruzi* tratados o no con agentes tripanocidas: Un metaanálisis de estudios observacionales. *MEDUNAB* 2002; 5:166-73.
15. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: Clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *American Heart Journal* 1994; 127:151-62.
16. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG et al. Long-Term Cardiac Outcomes of Treating Chronic Chagas Disease with Benznidazole versus No Treatment. *Ann Intern Med* 2006; 144: 724-734.
17. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. Rio de Janeiro, Brasil. OPS/HCP/HCT/140/99; 1998.
18. World Health Organization. *Control of Chagas Disease*. WHO Technical Report Series 905, World Health Organization, Geneva; 2002.
19. Luquetti AO, Rassi A. Conferencia: Perspectiva del uso de la serología (Ag naturales y otros) en la evaluación de la eficacia del tratamiento etiológico. 2002. Available from URL: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/llave/c003/luque.htm>
20. Castro JA, Mecca MM, Bartel LC. Toxic side effects of drugs used to treat Chagas' disease (American trypanosomiasis). *hum Exp Toxicol* 2006; Vol 25 (8):471-9.
21. MSF. Chagas: una tragedia silenciosa. Editorial Losada. 2005.
22. Maguire JH. Chagas' disease - Can we stop deaths? *N Engl J Med* 2006; 355(8): 760-61.
23. Luquetti AO, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revollo S et al. Chagas' disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 46(4): 265-71.
24. Russomando G., Almiron M., Candia N., Franco L., SanchezZ., de Guillen I. Implementation and evaluation of a locally sustainable system of prenatal diagnosis to detect cases of congenital Chagas disease in endemic areas of Paraguay. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38 Suppl 2: 49-54.
25. Carod-Artal FJ. Enfermedad de Chagas e ictus. *Neurologia* 2006; 21(3):135-49.
26. Sousa AS; Xavier SS, Pereira JB; Roy LO; Alvarenga G; Mallet ALR; Hasslocher-Moreno A. Predictive models of moderate or severe systolic dysfunction in Chagas' disease based on clinical, electrocardiographic and radiological data. *Rev Bras Eco* 2001; 14:3:63-71.
27. Rezende JM, Moreira H. Chagasic megasophagus and megacolon. Historical review and present concepts. *Arq Gastroenterol* 1988; 25 (special issue): 32-43.
28. Ehrenberg J, Ault SK. Neglected diseases of neglected populations: Thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. *BMC Public Health* 2005; 5:119.
29. Cabrera R, Mayo C, Suárez N, Infante C, Náquira C, García-Zapata MTA. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la enfermedad de Chagas en población escolar de una zona endémica del Perú. *Cad Saúde Pública* 2003; 19 (1): 147-154.
30. Gil CRR. Formação de recursos humanos em saúde da família: paradoxos e perspectivas. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(2): 490-98.
31. Hunter JC. *The Servant*. Randon House, Inc.: Prima Publisher; 1998.
32. Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper NJ, Coura JR, Borges-Pereira J, Junqueira ACV e Camargo ME. Immunoblot Assay Using Excreted-Secreted Antigens of *Trypanosoma cruzi* in Serodiagnosis of Congenital, Acute, and Chronic Chagas' Disease. *Journal of Clinical Microbiology* 1996; 34: 2143-147.

Aspectos asistenciales e inserción de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de la Salud

Sergio A. Sosa Estani. Jefe del Servicio de Epidemiología. Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemo-epidemias, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán" Ministerio de Salud. Avenida Paseo Colón 568 (cp 1063), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax +54-11-43312536. E-mail: ssosa@msal.gov.ar.

Resumen

*La Atención Primaria de la Salud (APS) según la Declaración de Alma Ata en 1978 es definida como la atención basada en métodos y tecnología prácticos asentados en pruebas científicas, aceptables socialmente y accesibles universalmente por medio de la participación plena de la gente, entre otras consideraciones. La enfermedad de Chagas por su dinámica de transmisión a través de su principal vía (vectorial) de ocurrencia es casi estrictamente domiciliaria y con necesidad de vigilancia continua, y por otro lado por presentar formas clínicas que no requieren internación ni atención de complejidad en la mayor parte de su evolución natural, se constituye en un problema de salud pública especialmente plausible de ser atendido por el Primer Nivel de Atención. La experiencia en Argentina ha demostrado que las actividades relacionadas al control de la enfermedad de Chagas realizadas por APS pueden atender eficientemente el nivel de prevención primaria a través de la promoción, y de acciones específicas para controlar la infestación y evitar reinfestación por triatomíneos en las viviendas del área endémica. Además puede ser atendido en el nivel de Prevención Secundaria a través de la detección precoz de la infección con *Trypanosoma cruzi* y el tratamiento oportuno de los casos. La aplicación de esta estrategia ha sido capaz de optimizar la oportunidad de control de la transmisión y de la atención médica, lo que se expresa en los indicadores de disminución de la ocurrencia de nuevos casos de Chagas por transmisión vectorial, como también en la cura de la infección en pacientes tratados, especialmente en la población infantil.*

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Atención Primaria de la Salud. Argentina. Trypanosoma cruzi.

La Atención Primaria de la Salud (APS) según la Declaración de Alma Ata en 1978 es definida como la atención basada en métodos y tecnología prácticos basados en pruebas científicas, aceptables socialmente y accesibles universalmente por medio de la participación plena de la gente y a un costo que la comunidad y el país puedan sufragar, en todas y cada una de las etapas de su desarrollo, imbuidos con un espíritu de responsabilidad y determinación propias" (1).

Comprende, al menos, las siguientes áreas:
i) la educación sobre los principales problemas de salud y sobre los métodos de prevención

correspondientes; ii) la prevención y la lucha contra las enfermedades endémicas locales; iii) el tratamiento apropiado de las enfermedades y traumatismos comunes locales; y, iv) la disponibilidad de medicamentos esenciales (1).

En Argentina la Ley 22.360, reglamentada en 1983, dio en aquellos años el marco legal para diversas acciones del Programa Nacional de Chagas, entre ellas algunas actividades referidas a la atención médica.

Es así que en lo que respecta a las autoridades sanitarias, en el artículo 3°- k, se enuncia: "*arbitrar las medidas necesarias para la adecuada y oportuna atención, orientación y tratamien-*

to de los enfermos chagásicos en los servicios de su dependencia y de asesoramiento y supervisión para aquellos que funcionen para tal fin fuera de su ámbito de competencia”.

Aspectos técnicos médicos

La enfermedad de Chagas evoluciona en dos fases, aguda y crónica, cada una de ellas con características clínicas y criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes.

La Fase Aguda se inicia al momento de adquirir la infección por cualquiera de sus vías y dura entre 2 y 4 meses. Se caracteriza por presentar positividad en los estudios parasitológicos directos como gota fresca, “Strout” o micrométodo. Si bien la infección adquirida por transmisión vectorial puede presentarse a cualquier edad, el mayor riesgo se encuentra en los niños menores de diez años. En zonas no tratadas con insecticidas, la mayor incidencia de la infección se registra antes de los 14 años de edad. La presentación clínica puede ser sintomática, oligosintomática o asintomática. Cuando la sintomatología está presente esta es frecuentemente inespecífica con síntomas o signos tales como síndrome febril prolongado y

adenomegalia. Muy poco frecuentes (<5%) son los casos en que se pueden observar signos típicos, como complejo oftalmoganglionar, chagoma de inoculación, chagoma hematógeno o lipochagoma (2).

La Fase Crónica, en su Forma Indeterminada corresponde a la etapa que sigue a la fase aguda y comienza cuando la parasitemia se vuelve indetectable por los métodos parasitológicos directos. Se caracteriza por no presentar síntomas ni signos de lesión visceral clínicamente evidentes con electrocardiograma y estudio radiológico de tórax y aparato digestivo. Puede durar toda la vida, o derivar en la fase crónica con alguna manifestación orgánica al cabo de 15 o 20 años. La progresión hacia la enfermedad ocurre principalmente hacia la forma cardíaca y con menor frecuencia hacia la forma digestiva, mixta, neurológica u otras (2). La forma cardíaca en su mayor proporción se manifiesta con alteraciones electro o ecocardiográficas y arritmias con sintomatología leve o moderada. La poca especificidad de los síntomas en los primeros meses de adquirida la infección permite que pocos casos puedan ser detectados en la fase aguda (Figura 1). Estas características muestran la factibilidad de la asistencia en el primer nivel de atención.

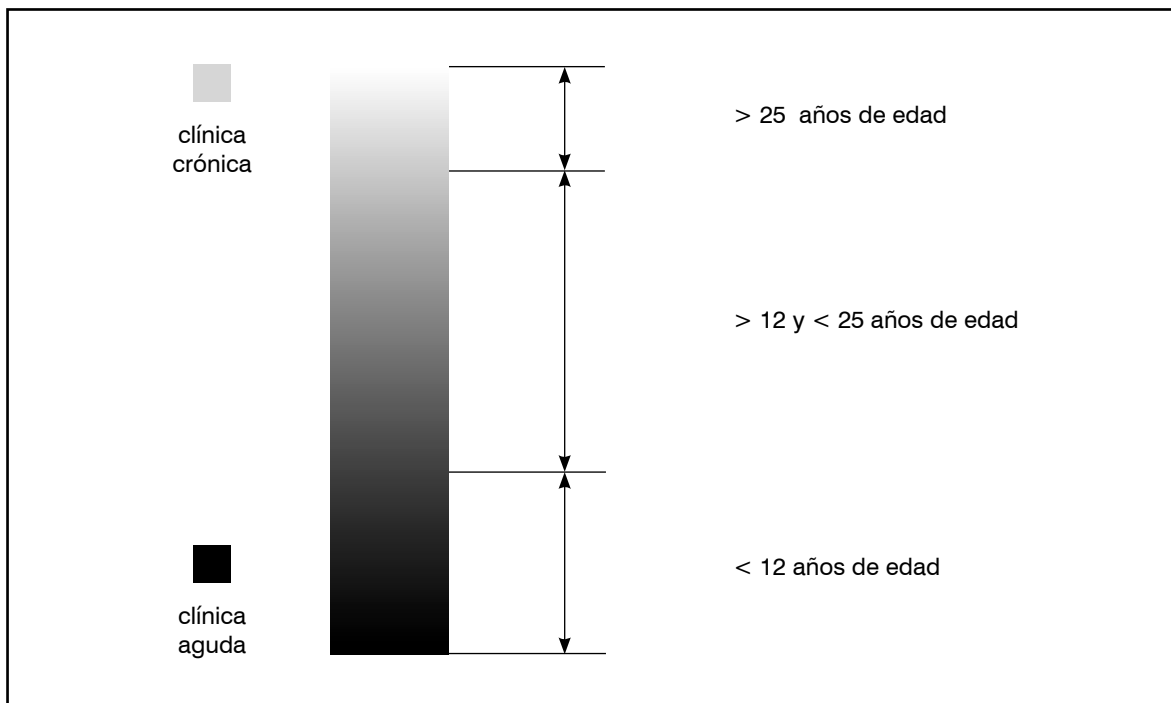


Figura 1. Esquema de distribución de la población según edad con manifestación clínica y su intensidad, que demanda atención médica.

En Argentina en 1991, cambios de estrategias en las diferentes acciones del programa de Control de Chagas incorporó formalmente el sistema de APS como una de las estrategias fundamentales, y a sus agentes como uno de los principales efectores para lograr ampliación del área de cobertura y continuidad de las acciones a nivel nacional (3-5).

Atención Primaria de la Salud en los diferentes niveles de prevención de enfermedad de Chagas

Las actividades realizadas por APS atien-

den el nivel de prevención primaria a través de la promoción, con las acciones propias para controlar la infestación y evitar reinfestación por triatominos en las viviendas del área endémica; y, atiende el nivel de prevención secundaria, a través de la detección precoz de la infección con *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) y del tratamiento oportuno de la población infectada (Tabla 1).

Estas aplicaciones se fundamentan en investigaciones operativas y clínicas, que dieron base científica a las acciones recomendadas. Estas investigaciones han tenido, posteriormente, una etapa de transferencia y evaluación de su impacto (6).

Nivel de Prevención	Área	Actividad	Efector *
Primaria	Vigilancia vectorial	Promoción de hábitos saludables	AS
		Notificación de infestación	AS
		Registro de notificación	AS
	Control vectorial	Ejecución del rociado	AS
		Facilitación del acceso a las viviendas para el rociado por otros efectores	AS
Secundaria	Diagnóstico de la infección	Tomas de muestras para el diagnóstico	AS Enf
		Diagnóstico	Bioq, Med
	Tratamiento	Prescripción	Med
		Administración de medicamentos	AS Enf
		Supervisión al tratamiento	AS, Enf Med

* Agente Sanitario (AS); Enfermero (Enf); Bioquímico (Bioq); Médico (Med).

Tabla 1. Actividades para el control de enfermedad de Chagas realizadas por el Sistema de Atención Primaria de la Salud con demostración en investigaciones de campo, Argentina 1984-2002.

Nivel de prevención primaria

En Argentina y otros países se han llevado a cabo investigaciones operativas demostrando la eficacia de alternativas de sistemas de vigilancia de la infestación de las viviendas, utilizando tecnología apropiada a través del sistema de APS (3). Estos estudios fueron posteriormente extendidos a su aplicación por parte de la comunidad y organizaciones sociales que la componen (7). Así, para la detección de infestación con triatominos, se han desarrollado herramientas tales como las Cajas de Gomez Nuñez (8), Biosensores "María" (3), Almanaques (9). Para dar respuesta al tratamiento de las viviendas, usándose insecticidas para el control del vector a través de APS, se han desarrollado el Pote Fumígeno (10) y se ha ensayado la estrategia de uso de una Bombita aspersora de uso simple (3). El conjunto de estas acciones permitió en Argentina incrementar significativamente la cobertura y proporcionar mayor continuidad en las acciones de vigilancia de la transmisión vectorial en un extenso territorio del país (6).

Nivel de prevención secundaria

Una vez logrado el control de la principal vía de transmisión, la vectorial, la búsqueda de las personas que por la historia natural de la infección perdieron la oportunidad de consultar cuando se infectaron y transcurría la fase aguda, es una actividad esencial. Para esto se desarrollaron, evaluaron y transfirieron herramientas para la toma de muestras de sangre que permiten su conservación por tiempos prolongados y en condiciones de campo. Ejemplos de estos instrumentos o métodos, son la toma de muestras de sangre capilar en Papel de filtro (11) o en solución con glicerina (Serokit® Polychaco (12)). Más recientemente se alcanzó la instancia de disponer de resultados del tamizaje en campo a través de métodos por Inmunocromatografía (ej. Stat-Pak® Chembio (13)).

Para los dos primeros casos, muestras tomadas en papel de filtro o en solución con glicerina, se deben aplicar posteriormente las pruebas serológicas para detectar anticuerpos específicos anti-*T. cruzi* (Ac G) tales como hemoaglutinación indirecta (HAI) (14), inmunofluorescencia indirecta (IFI) (15) y/o ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) (16). En la última década fueron

incorporados equipos que utilizan antígenos de fracciones moleculares, usados principalmente en pruebas de ELISA (17). Existe una gran oferta de antígenos utilizados para el diagnóstico de Chagas, lo que exige la implementación de adecuados programas de control de calidad (18).

La aplicación del tamizaje serológico en los programas de Chagas tiene como objetivo la detección temprana de la enfermedad. Es decir, antes que se manifieste (etapa pre-clínica); debe ser empleado siempre que se pueda mejorar el pronóstico. En un programa de tamizaje, las pruebas a ser utilizadas deben ser de fácil manipulación, de bajo costo, y reproducibles. Las herramientas antes mencionadas han permitido implementar la detección activa de casos en las áreas donde las acciones de vigilancia de la transmisión vectorial está instalada.

La disponibilidad de métodos prácticos para el diagnóstico y la sistematización metodológica de los tamizajes serológicos en la población, principalmente por parte de los programas de control, llevó a la necesidad de demostrar, con diseños adecuados, si el tratamiento con las drogas disponibles era efectivo en niños hasta la segunda infancia (menores de 15 años de edad). Para responder a esta indagación se realizaron dos ensayos clínicos, ambos realizados a través de sistemas de salud del primer nivel de atención (19,20). Estos ensayos permitieron demostrar, además de la eficacia del esquema terapéutico, la factibilidad de la prescripción y monitoreo del tratamiento anti-*T. cruzi* en este nivel de atención.

Hasta el presente, la estrategia de diagnóstico de la transmisión congénita del *T. cruzi* exige el seguimiento del hijo de madre infectada por encima de los 9 meses de vida, cuando no haya sido posible diagnosticar la transmisión alrededor del nacimiento (21-23). Las dificultades de adherencia de las madres para regresar a los servicios y realizar estos controles tantos meses después del nacimiento, implica la necesidad de la participación del APS en la búsqueda activa de estos niños, para darles la oportunidad de diagnóstico y tratamiento oportuno.

Las características del tratamiento etiológico anti-*T. cruzi* implican: i) administración oral, aunque solo comprimidos, y por tiempo prolongado (60 días); ii) monitoreo de efectos adversos, los cuales se observan en niños por debajo del 5% y en adultos entre 17% y 30%; y, iii) dificultad para demostrar eficacia, lo cual exige optimizar

estrategias para la adherencia. Estos requisitos y procedimientos otorgan características similares al “Tratamiento Directamente Observado (TDO)” contra la tuberculosis, ampliamente difundido y con gran experiencia de aplicación por parte del primer nivel de atención en las Américas.

En Argentina la realización del tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas en su fase aguda y crónica reciente está previsto para ser realizado en el primer nivel de atención desde 1996, conforme explicitado en el “Manual para la Atención del Paciente Infectado por *T. cruzi*” del año 1998, y revisado en 2005 (24). El tratamiento tiene como objetivos la cura de la infección y la prevención de lesiones orgánicas con expresión clínica, además de un objetivo de carácter colectivo que es la reducción de los riesgos de transmisión de *T. cruzi*. El tratamiento está indicado durante la fase aguda de cualquier naturaleza (incluye exacerbaciones en inmunocomprometidos); en la fase crónica indeterminada en niños y adolescentes hasta 14 años; y en casos asociados a trasplantes de órganos y accidentes de laboratorio o quirúrgicos.

El diagnóstico precoz y el tratamiento en la población infantil permiten la cura de la infección y evitan la enfermedad clínicamente manifiesta, brindándose así la alternativa de una mejor calidad de vida para estos niños (25).

Para el tratamiento en la fase crónica de la enfermedad, con o sin lesiones orgánicas, en pacientes de 15 o más años de edad, no existen evidencias definitivas de su eficacia, aunque basados en las observaciones disponibles algunos especialistas indican el tratamiento tripanosomicida, mientras otros no lo hacen. Ensayos clínicos se están llevando a cabo para responder esta cuestión (26,27).

Recientemente, expertos convocados por la OPS y MSF revisaron las características de la atención al paciente infectado con *T. cruzi* (28). Algunas consideraciones fundamentaron las recomendaciones de que toda persona con infección/enfermedad de Chagas sea atendida en la medida de las posibilidades por médico generalista, clínico o de familia, lo más próximo a su domicilio. Por otro lado se ha puntualizado que la asistencia en el primer nivel de atención no excluye la eventual necesidad de referencia hacia los siguientes niveles de complejidad. Tal derivación debe

ser evaluada, planificada y correctamente establecida.

Un aspecto particular lo constituyen las actividades de control de la enfermedad de Chagas en comunidades aborígenes. El 90% de las comunidades aborígenes de Argentina se encuentran en el área endémica de transmisión vectorial de Chagas. Las actividades normatizadas para el control de la transmisión del *T. cruzi* han dado los resultados previstos en la mayor parte de las comunidades no indígenas del país. Esto se hace evidente en la reducción de los índices de ‘Infestación de viviendas’ e ‘Infección de niños’. No obstante, en las comunidades indígenas las acciones de control no han logrado el impacto esperado. Este escenario exige la necesidad de identificar las dificultades transculturales, entre otras, en la transferencia del conocimiento para la prevención en comunidades indígenas, como también la modalidad de trabajo y condiciones de los sistemas de salud en todos los niveles de atención que asisten a estas poblaciones. Estos conocimientos deberán ser útiles en el diseño de estrategias específicas para el control de esta enfermedad en estas comunidades.

Conclusiones

El Sistema de APS ha demostrado ser absolutamente capaz de atender dos niveles de prevención en enfermedad de Chagas. El nivel primario controlando la transmisión, y el nivel secundario, curando la infección.

El empleo de esta estrategia ha demostrado que es posible optimizar la oportunidad con que se hace el control de la transmisión y la atención médica. Eso se expresaba en los indicadores de disminución en la ocurrencia de nuevos casos por transmisión vectorial y en la cura de la infección de pacientes infectados, en particular en la población infantil (6,29).

Existen preguntas prioritarias a ser respondidas para el perfeccionamiento de las actividades en los diferentes niveles de prevención. Por ejemplo, a través de investigaciones operativas se deberá producir conocimiento para la búsqueda de soluciones a dificultades del control vectorial en el peridomicilio y para la resistencia de triatomíneos a los insecticidas de uso corriente.

Por otro lado, a través de la investigación básica y clínica se deberán mejorar esquemas te-

rapéuticos y/u obtener nuevas drogas, al mismo tiempo que se deben buscar mejores herramientas para evaluar la eficacia de los mismos. Mientras estas investigaciones son llevadas a cabo, el sistema de salud, primordialmente desde el primer nivel de atención, “debe” incorporar el conocimiento adquirido, traducido en recomendaciones oficiales que sean aplicables a las prácticas de la prevención de la enfermedad.

Perspectivas futuras

Haciendo de forma sumaria una síntesis de las perspectivas y *expectativas futuras* con respecto a la asistencia al infectado chagásico, y sobre la participación del “Sistema APS” tanto en las actividades de prevención primaria como secundaria de la enfermedad de Chagas, se podría apuntar:

- CONSIDERANDO que	- Los pacientes infectados con <i>Trypanosoma cruzi</i> han sufrido en las últimas décadas la desatención de los sistemas de salud, en parte por falta de posibilidades de tratamiento etiológico; - Los actuales conocimientos dan al sistema de salud la posibilidad de disponer de una estrategia terapéutica pudiendo responder a la demanda de atención; - El Sistema de APS ha demostrado ser absolutamente capaz de atender dos niveles de prevención en enfermedad de Chagas: i) el nivel primario controlando la transmisión utilizando tecnología apropiada, y ii) el nivel secundario curando la infección.
- en el FUTURO que	- La cobertura de la atención por APS siga creciendo, aunque queden todavía en la actualidad poblaciones que no reciben la atención basada en los actuales conocimientos; - Se invierta en tecnología apropiada que apoye en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes en el primer nivel de atención (mientras tanto se debe aplicar el conocimiento adquirido); - La rejerarquización del Sistema de Atención Primaria de la Salud y la incorporación de la atención del paciente infectado con <i>T. cruzi</i> en este nivel, permita dar mejor calidad de atención a esta población; - Se incorpore formalmente las actividades de atención al paciente infectado con <i>T. cruzi</i>, que sean ejecutables en el primer nivel de atención, derivándose aquellas que exigen referencia a otro nivel de atención; - Las regiones donde hay convicción y decisión política, expresada en capacitación y recursos, de que la estrategia de Atención Primaria es fundamental para la accesibilidad a la atención de la salud, dé a los portadores del <i>T. cruzi</i> la oportunidad de una asistencia adecuada y oportuna.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Atención Primaria de Salud a 25 Años de la Declaración de Alma-Ata. Available from URL: http://www.paho.org/spanish/dd/pin/alma-ata_declaracion.htm, 2006.
2. Ministerio de Salud, Argentina. Normas

para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas), 2005.

3. Chuit R, Paulone I, Wisnivesky-Colli C, Bo R, Perez AC, Sosa Estani S, et al. Result of a first step toward community-based surveillance of transmission of Chagas' disease with appropriate technology in rural areas. *Am J Trop Med Hyg*, 1992; 46(4):444-450.

4. Segura EL, Esquivel ML, Salomón O, Gómez AO, Sosa Estani S, Luna CA, et al. Participación comunitaria en el Programa Nacional de Control de la Transmisión de la Enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1994; 54(5):610-611.
5. Segura EL, Sosa-Estani S, Esquivel ML, Gomez, A, Salomón OD y Grupo de desarrollo y aplicación operativa. Control de la transmisión del *Trypanosoma cruzi* en Argentina 1999. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59(II):91-96.
6. Segura EL. El control de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. En: El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América: Historia de una iniciativa internacional, 1991/2001. Organización Panamericana de la Salud 2002. Available from URL: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-historia-incosur.pdf>
7. Segura EL, Robertazzi M, Sosa-Estani S, Vaccari L, Gomez A, Palavencino G, et al. Redes Sociales para la vigilancia de la transmisión del *Trypanosoma cruzi* (Chagas). Editores: Elsa L Segura. Edición DEL. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, Argentina, Buenos Aires, 2005. Available from URL: www.msal.gov.ar/html/site/salud_investiga/pdf/libros/2005/segura.1.pdf
8. García Zapata MT, Marsden P. Enfermedad de Chagas: control y vigilancia con insecticidas y participación comunitaria em Mambai, Goiás, Brasil. *Bol Of Sanit Panam* 1994, 116(2):97-110.
9. Gurtler RE, Chuit R, Cecere MC, Castanera MB. Detecting domestic vectors of Chagas disease: a comparative trial of six methods in north-west Argentina. *Bull World Health Organ*. 1995;73(4):487-94.
10. Zerba EN. Chemical control of Chagas disease vectors. *Biomed Environ Sci* 1989 Mar; 2(1):24-9.
11. de Souza SL, Camargo ME. The use of filter paper blood smears in a practical fluorescent test for American Trypanosomiasis serodiagnosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1966 Nov-Dec; 8(6):255-8.
12. Arrieta R, Daquino B, Rosso N, Ferreras MG, Juárez N. Evaluación de una metodología de tamizaje en la enfermedad de Chagas en San Luis, Argentina. *Salud Publica Mex*. 2004; 46(5):430-7.
13. Luquetti AO, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revollo S, et al. Chagas' disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003 Aug; 46(4):265-71.
14. Cerisola JA, Alvarez M, Wynne de Martini GJ, Bonacci H. La reacción de hemoaglutinación cualitativa para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, *Bioq Clin* 1971; 5:94.
15. Alvarez M, Cerisola JA, Rohweder RW. Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol. Chil Parasitol* 1968; 23:4.
16. Voller A. Microplateenzyme-linked immunosorbent assay for Chagas' disease. *Lancet* 1975; 426-428.
17. da Silveira JF, Umezawa ES, Luquetti AO. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends in Parasitology* 2001; 17(6):286-291.
18. Cura EN, Segura EL, 1998. Quality assurance of the serologic diagnosis of Chagas' disease. *Pan Am J Public Health*; 3(4): 242-247.
19. de Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, et al.. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996 ; 348:1407-13.
20. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel B, Yampotis C. Chemotherapy with benznidazole in children in undetermined phase of Chagas Disease. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59(4):526-529.
21. Blanco S, Segura E, Cura E, Chuit R, Tullian L, Flores I, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in northwestern Argentina. *Tropical Medicine and International Health* 2000; 5: 293-301.
22. Gurtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(1):29-32.
23. Sosa-Estani S. Transmisión connatal del *Trypanosoma cruzi* en Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38 Suppl 2:29-32.
24. Sosa-Estani S, Segura EL. Treatment of *Trypanosoma cruzi* infection in the indeterminate phase: experience and current guidelines in Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59 Suppl 2:166-70.
25. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. OPS/HCP/HCT/140/99. Available from URL: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/chagas.pdf>, 1999.
26. Riarte A, Prado N, Luca C. Tratamiento

etiológico con benznidazol (BZ) en pacientes adultos en diferentes estadios de la enfermedad de Chagas crónica. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) . Summary Book MR 5. VII Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias, SAP 2005, Mendoza, Argentina 2005: 30-31.

27. Sosa-Estani S, Segura EL, Morillo C, Red Latinoamericana de Investigadores. Evaluación de la eficacia del tratamiento con benznidazol en pacientes adultos con enfermedad de Chagas crónica. Proyecto BENEFIT. Sitio Argentina. Summary Book MR 5. VII Congreso Argentino de Protozoología y Enfermedades Parasitarias, SAP 2005, Mendoza, Argentina 2005: 29-30.

28. Organización Panamericana de la Salud – Médicos Sin Frontera. Consulta técnica regional OPS/MSF sobre Organización y estructura de la atención médica del enfermo o infectado por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas. Available from URL: www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-consulta-ops-msf-2005.pdf, 2005.

29. Sosa-Estani S, Herrera de Bravo B, Herrera de Bizzoto L, Canil S, Cura EN, Segura EL. Evolución serológica a largo plazo en niños infectados por *Trypanosoma cruzi* que cursan fase clínica indeterminada, tratados con Benznidazol. Available from URL: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/llave/md8/md804/sosaes.htm>, 2002.

Prevención, control y vigilancia de la enfermedad de Chagas

O manejo da doença de Chagas como problema de Saúde Pública

Antônio Carlos Silveira. Consultor Eventual da Organização Pan-americana da Saúde e Ministério da Saúde do Brasil em Doença de Chagas. SQN 304 - B - 302 Brasília/DF, Brasil. CEP: 70.736-020. E-mail: atcrs@uol.com.br

Resumo

A doença de Chagas pela sua magnitude e transcendência é um dos mais proeminentes problemas de saúde pública em muitos dos países da América Latina, embora que com frequência não reconhecido, pela pouca ou nenhuma expressão clínica da infecção aguda, e longa e insidiosa evolução crônica. Aparentemente é pouco vulnerável ao controle, em função de limitantes epidemiológicos, como o fato de que é primitivamente uma enzootia, com um grande número de reservatórios animais, domésticos e silvestres, potenciais fontes de infecção; e, ainda, pela possibilidade de transferência de Trypanosoma cruzi por mecanismos diversos de transmissão. Por outro lado, há restrições tecnológicas para seu controle. A inexistência de vacina e de drogas que possam ser utilizadas em tratamento massivo, faz com que a única possibilidade de intervenção na prevenção primária da doença de Chagas, pela via natural, seja sobre os vetores, reduzindo as oportunidades de contato ou impedindo sua interação com o homem no ambiente domiciliar. Alguns atributos dos vetores representam condições favorecedoras para o controle através do emprego de inseticidas de ação residual. Entre eles tem especial importância a estabilidade das populações domiciliadas e sua lenta reposição, pelo largo ciclo biológico. Com isso, a baixa vulnerabilidade é apenas aparente. Os resultados colhidos com o tratamento químico domiciliar comprovam de forma definitiva essa afirmação. Também a transmissão transfusional vem sendo controlada, com o progressivo aumento de cobertura na triagem sorológica de candidatos à doação de sangue. Os novos desafios que se vislumbram se referem à emergência da transmissão oral; ao risco de estabelecimento da doença de Chagas como endemia de vasta distribuição na região amazônica e, eventualmente, em outras áreas consideradas indenes; a dispersão da enfermidade, via transfusão sanguínea, pela migração populacional de países endêmicos para não endêmicos; a manutenção dos níveis de controle alcançados onde a transmissão foi interrompida; e a instituição, de forma sistematizada, de modelos de prevenção secundária e terciária, na assistência ao infectado chagásico, que garantam diagnóstico e tratamento oportunos, incluídos aí os casos de transmissão congênita.

Descritores

Doença de Chagas. Carga de enfermidade. Manejo do Controle.

O que caracteriza uma doença como problema de saúde pública são sua *magnitude e transcendência*. A doença de Chagas é seguramente no continente americano uma das doenças transmissíveis de mais ampla distribuição. Há, ou houve, transmissão por via vetorial no ambiente

domiciliar desde o sul dos Estados Unidos -onde foram reportados apenas alguns poucos casos de doença humana- até a província de Chubut na Argentina (1,2). São encontrados triatomíneos vetores, ou potencialmente vetores, em um território ainda mais extenso, entre os 40° de latitude

norte e 45° de latitude sul (3,4,5). Considerados outros mecanismos de transmissão, ou mais especificamente a transmissão transfusional, o risco da ocorrência de novos casos alcança a áreas fora destes limites geográficos, em função da migração de grandes contingentes populacionais desde áreas endêmicas em direção a países não endêmicos. Um dado que dimensiona em parte o risco daí resultante é que entre 1981 e 2004 o número de migrantes da América Latina para os Estados Unidos foi da ordem de 6.735.700 (5.806.700 da América Central e 929.000 e da América do Sul), dos quais se estima que 41.500 tenham sido de pessoas infectadas por *Trypanosoma cruzi* (6).

As estimativas sobre a população total de infectados e daquela sob risco - imprecisas, desde que feitas sobre bases pouco confiáveis - projetavam quando do início da década 1990 a existência de 16 a 18 milhões de portadores da infecção, com aproximadamente 100 milhões de indivíduos com risco de infectar-se (OMS, 1991) (2). Mais recentemente se está assumindo ter havido uma significativa redução no número de infectados, que se situaria ao redor de 11 milhões de indivíduos (7).

Assim, a partir destes dados, é inquestionável que a magnitude da doença de Chagas já a qualifica como problema de saúde pública. Problema tanto mais transcendente quando se considera a gravidade dos danos determinados pela infecção chagásica clinicamente manifesta.

Sua alta transcendência decorre de início do fato de que o tratamento quimioterápico específico é comprovadamente eficaz apenas em casos de infecção recente, quando é dificilmente diagnosticada (8,9). A letalidade na fase crônica é elevada. As estimativas, com base nos registros oficiais, são de que anualmente, na última década, tenham ocorrido entre 15.000 e 14.500 óbitos atribuídos à doença de Chagas. Os dados estimados para 2002 e as projeções feitas pela Organização Mundial da Saúde para 2005 e 2015, revelam que a mortalidade por doença de Chagas relativamente a outras enfermidades endêmicas transmitidas por vetores nas Américas é significativamente maior (Figura 1). Há ainda que lembrar a grande sub-enumeração existente. A maior parte desses óbitos acontece na população adulta em idade produtiva. Ademais, a fase crônica pode ser incapacitante para determinadas atividades laborais. Além de todo custo social da doença, há também um alto custo de natureza econômica, decorrente

da atenção ao paciente chagásico crônico, como ainda, e de forma mais impactante, das perdas em termos produtivos.

Assim, a carga da enfermidade, medido em "Anos de Vida Perdidos Ajustados para Incapacidade" (AVAls) - indicador que incorpora o efeito de uma enfermidade nos indivíduos por ela afetados sem que dela morram, somando-se a isso o efeito da mortalidade - alcançava na doença de Chagas, para a América Latina e Caribe no ano de 1990, cifras apenas superadas pelo conjunto das doenças diarreicas e respiratórias e pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Calculava-se então que as perdas pela enfermidade seriam de aproximadamente 2,6 milhões de AVAls (10). Em estudo de custo-efetividade do programa de controle da doença de Chagas no Brasil estimou-se que entre 1975 e 1995 o número de AVAls ganhos foi de 1,621 milhões (11). O impacto das ações de controle, e seguramente de outras variáveis influentes, tanto no Brasil como em outros países do continente, fez com que houvesse uma importante redução no peso da enfermidade, apesar do que se mantém entre aquelas de maior repercussão social e econômica na região, com a estimação de 662 mil AVAls perdidos para o ano de 2002 (Figura 2) (12,13).

A grande magnitude da enfermidade de Chagas e sua alta transcendência deveriam já levar a seu reconhecimento como problema prioritário de saúde pública. Mas na prática assim não é, em função de peculiaridades da história natural da doença. A pouca, ou frequentemente nenhuma, aparência clínica da infecção aguda; a forma silente e insidiosa com que cursa; e os estratos populacionais afetados ou sob risco, marginais ou esquecidos, fazem com que a doença não seja percebida e considerada, para efeito de controle, na sua real dimensão e importância. Além disso, a transmissão vetorial da doença de Chagas quase sempre ocorre no meio rural, onde a oferta de serviços de saúde pode ser limitada, ou inexistente.

Por mais que se reconheça a magnitude e transcendência de uma enfermidade, essas não são condições suficientes para que um problema de saúde pública se eleja como alvo, ou objeto de prevenção em caráter preferencial. A existência de ações sanitárias comprovadamente eficazes no controle do dano, ou seja, sua *vulnerabilidade ao controle* é, evidentemente, requisito indispensável para seu manejo.

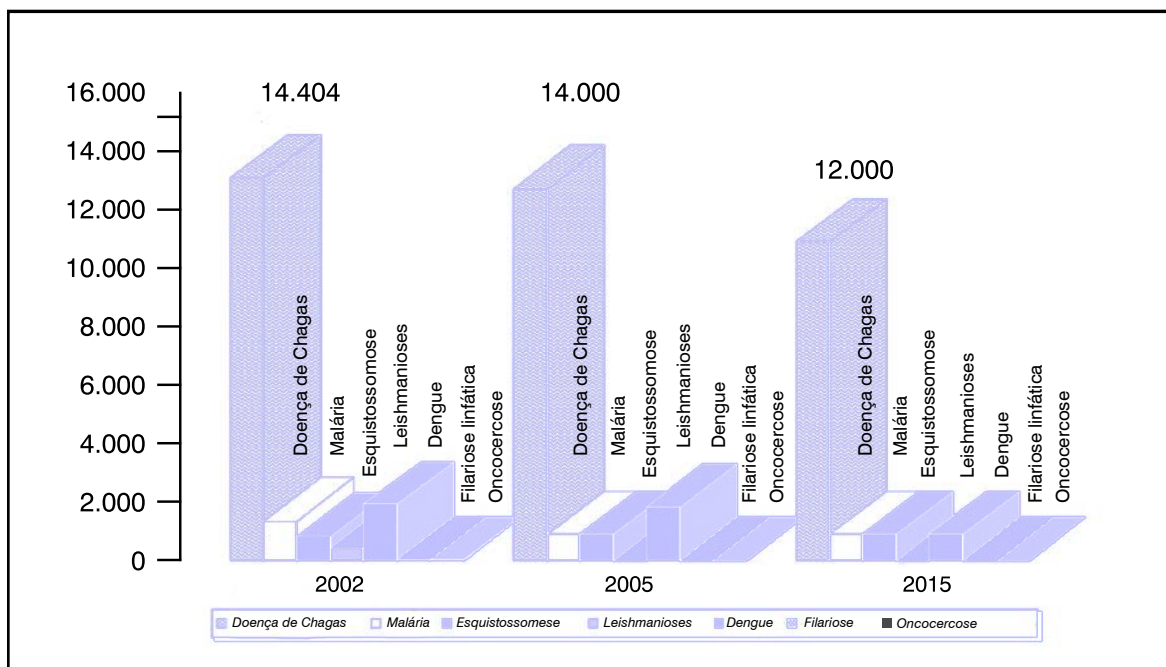


Figura 1. Mortalidade por doenças endêmicas de transmissão vetorial nas Américas em 2002 e projeções para 2005 e 2015.

Fonte: WHO Statistical Information System (WHOSIS).

No caso da doença de Chagas há contingências epidemiológicas limitantes para o controle, e há limitações de natureza tecnológica.

Como fatores epidemiológicos restritivos há que se mencionar de início que a doença é primitivamente uma enzootia, o que determina

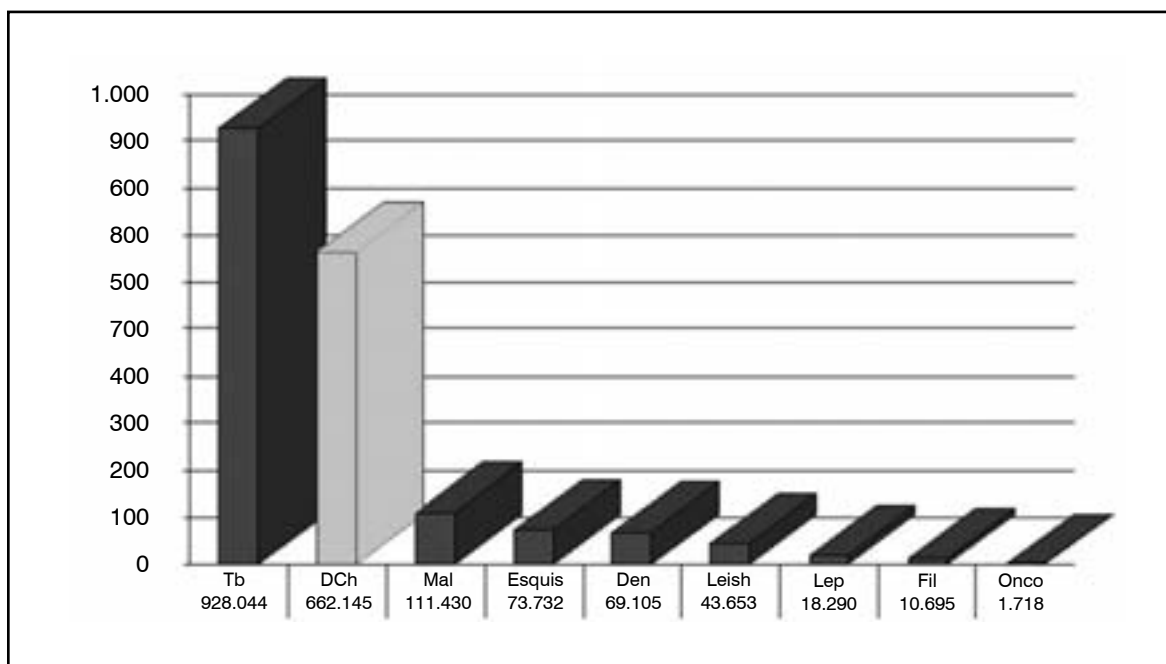


Figura 2. Peso de enfermidades endêmicas Transmitidas por Vetores, Tuberculose e Lepra (em anos de vida perdidos ajustados para incapacidade- AVALs) nas Américas e Caribe. 2002. (Tb: tuberculose; DCh: doença de Chagas; Mal: Malária; Esquis: esquistossomose; Den: dengue; Leish: leishmanioses; Lep: lepra; Fil: filariose linfática; Onco: oncocercose).

Fonte: WHO Statistical Information System (WHOSIS), 2006.

não seja erradicável. Outras limitações são conseqüentes ao grande número de reservatórios animais existentes, domésticos e silvestres, o que faz inviável o esgotamento das fontes de infecção; e ao fato de que a ocorrência da infecção humana, pelo mecanismo primário ou natural de

Transmissão no ambiente domiciliar, está subordinada a condicionantes econômico-sociais e culturais — que se expressam na habitação precária, e que oferece condições para a invasão, abrigo e proliferação dos vetores— caso em que medidas estritamente sanitárias não são bastantes para interferir no processo de produção da doença.

Por outra parte o instrumental de controle disponível é limitado. Não há vacina para a proteção da população sob risco, e não há drogas que possam ser usadas em larga escala e promover ao menos a supressão de *T. cruzi* na população humana.

Com todas estas restrições, relacionadas tanto com a epidemiologia da doença como com os recursos tecnológicos para prevenir a transmissão, é de se pensar que a doença de Chagas seria muito pouco vulnerável ao controle. E que, também em função disso, poderia não ser reconhecida como problema de saúde pública que devesse merecer tratamento prioritário.

De fato, toda possibilidade de prevenção, de caráter primário, está dirigida aos vetores, que representam o único elo vulnerável na cadeia de transmissão da enfermidade. O que se pode concretamente pretender é reduzir as oportunidades de contato do homem com o vetor infectado ou, em alguns casos, impedir que ocorra.

Atributos próprios dos triatomíneos vetores da infecção fazem com que seja a transmissão natural da doença de Chagas *altamente vulnerável ao controle*, diferentemente do que seria a princípio razoável supor. Entre estes atributos destacam-se: i) a pequena capacidade de dispersão ativa dos vetores, que constituem por isso, em regra, populações muito estáveis; ii) a lenta reposição populacional, em função do demorado ciclo biológico, o que implica que uma vez sejam controladas a níveis residuais no ambiente domiciliar, um longo tempo será necessário para que se restabeleçam as condições para que se dê a transmissão, ou para que haja um risco continuado de que seja novamente viável (14); iii) a presença de todos os estádios (ninfas e adultos) no mesmo ambiente, o que entre os vetores de doenças é distintivo, singular e

excepcionalmente favorável ao controle, pelo fato de que a aplicação de uma mesma e única medida pode ser eficaz no combate a toda população que se pretende combater ou eliminar.

Duas são as formas de prevenir a transmissão vetorial. Através do controle químico de populações domiciliadas de triatomíneos, pelo emprego sistematizado e regular de inseticidas de ação residual, em áreas contíguas e progressivamente crescentes; e pelo controle físico, com a melhoria da habitação e manejo do peri-domicílio, o que inclui anexos à casa e todos os possíveis sítios de instalação dos insetos. Essas ações têm por sua vez diferente sentido, aplicações e limites.

O controle químico deve ser entendido como medida de *proteção específica*, podendo ter largo emprego, em função dos custos relativamente reduzidos e resultados mais imediatos. Em extensas áreas com transmissão endêmica é a medida inicial de eleição. No caso de espécies nativas ou quando se busca a eliminação de espécies introduzidas pode não ser suficiente, desde que a residualidade da ação inseticida é menor no ambiente peridomiciliar, em função da maior exposição às diferentes condições climáticas como insolação e chuva, e pelas dificuldades operacionais existentes, sobretudo quando o entorno da habitação é extenso e estruturalmente complexo.

O controle físico com ampla melhoria habitacional, ou com a substituição de casas como é freqüente, tem outro alcance que não exclusivamente o controle da doença de Chagas. Tem muito mais o caráter de *promoção*, não apenas da saúde, mas da qualidade de vida das populações sob risco. Quando se faz apenas reparos localizados na habitação, visando com isso o controle de determinadas espécies de vetor, em função de seus hábitos ou comportamento — substituição de tetos (algumas espécies de *Rhodnius*), cercas (*Triatoma brasiliensis*, *T. rubrovaria*) ou colocação de piso (*T. dimidiata*), entre outras possíveis — se estará evidentemente adotando, só assim, medidas de proteção específica. O grande obstáculo existente, na implementação de programas extensivos do controle físico, com a reconstrução ou substituição de casas está relacionado ao custo, e a questão da posse da terra. A população beneficiária, em muitos casos não é proprietária da terra que ocupa.

No passado o controle físico se colocava como alternativa ao controle químico, com a justificativa de que os inseticidas, além de poluentes, ofereceriam resultados apenas transitórios. O advento de novos inseticidas, menos tóxicos

para o vetor e com potente ação triatomínica, e a demonstração de que em muitas situações a transmissão vetorial poderia ser interrompida com o seu uso, levou à reconsideração dessa posição. Tende-se hoje a examinar a questão desde a perspectiva das indicações do tipo de intervenção a cada caso mais adequada. Extensos territórios em que se tem transmissão ativa, com a presença de vetores domiciliados, exigem intervenção massiva com inseticidas, o que pode ser bastante em se tratando de espécies alóctones (15,16). Em áreas onde prevalece(m) espécie(s) autóctone(s), sabidamente vetoras e presentes em alta densidade em ecótopos silvestres, de onde invadem de forma reiterada a habitação e não a colonizam, o controle físico poderá ser a única alternativa possível.

Em outras situações se tem considerado como medidas não substitutivas, mas complementares: i) em estando presentes espécies nativas, e de comportamento ubíquo, reconhecidamente vetoras e que colonizam tanto o ambiente intra como peridomiciliar, sempre que factível do ponto de vista financeiro, é desejável que o controle químico seja combinado com o manejo físico de anexos peridomiciliares, e eventualmente da própria casa; ii) havendo a persistência de resíduos de infestação, quase sempre peri-domiciliares, por espécies nativas que se pretenda eliminar pode ser indispensável que se faça algum tipo de reparo em anexos, ou sua redistribuição espacial.

É de se observar que há quem considere como controle mecânico o que aqui se chamou de controle físico. O controle físico corresponderia mais exatamente à utilização de agentes como temperatura, umidade, insolação, fotoperíodo ou radiações diversas, em intensidades letais para os insetos vetores. No entanto em saúde pública é raro o emprego dessas técnicas, uma vez que sua manipulação deve se dar em ambiente fechado (17).

Com respeito aos demais mecanismos de transmissão, é necessário de início notar que no nível primário de prevenção é também possível intervir sobre a transmissão transfusional e, em alguma medida, sobre a via oral, por transplante de órgãos e mesmo sobre a transmissão acidental. No entanto, a transferência de *T. cruzi* por via transplacentária não é evitável. Seguindo o esquema clássico de Leavell e Clark (18) para a descrição da história natural de uma doença transmissível e seus níveis de prevenção - que aqui se aplica à doença de Chagas e que

de algum modo sumariza o manejo enfermidade - o controle de casos de infecção congênita pertenceria ao nível secundário de prevenção, quando se busca evitar o estabelecimento da doença clinicamente discernível, pelo diagnóstico e tratamento precoces (Tabela 1).

Sobre a vulnerabilidade dos mecanismos secundários de transmissão - assumindo que a transmissão natural ou "primária" é a que se faz pelos vetores - é de se mencionar que aquele de maior importância do ponto de vista epidemiológico, pela via transfusional, é absolutamente passível de controle pela rigorosa triagem de candidatos à doação, através de prova sorológica que seja a mais sensível disponível e, ou previamente, pela identificação de condições ou fatores de risco que devem implicar em exclusão do virtual doador.

Em relação às demais formas de transmissão, importa destacar a via oral, que tem sido incriminada com frequência na produção de novos casos em algumas áreas - onde se faz habitualmente o consumo de alimentos "in natura" ou que, em função de hábitos culturais peculiares, pode ocorrer a infecção humana "per os". São várias as possibilidades de transmissão: I) pela ingestão de insetos infectados, na hipótese de que sejam beneficiados ou processados junto com o alimento; II) pela contaminação de alimentos com fezes dos insetos, quando de seu preparo; III) pela alimentação com animais infectados, sem uma suficiente cocção, ou mesmo de seu sangue — na Colômbia se reporta que entre grupos indígenas da Amazônia existe a crença, bastante difundida, de que a ingestão do sangue de tatus e outros animais, teriam função terapêutica (19); ou, IV) através do consumo de alimentos contaminados pela secreção de reservatórios, como já verificado na investigação de alguns "surto" estudados no Brasil (20,21). A diversidade de possibilidades e alguma imprevisibilidade determinam a necessidade de que se conheça mais exatamente e se mapeie o risco. Mesmo assim a transmissão oral seguirá episodicamente ocorrendo, simplesmente porque não há como prever e evitar situações em que de forma acidental possa suceder. Mesmo que não se possa prevenir todos os casos, é certo que se poderá lograr uma importante redução de incidência, com o emprego de métodos próprios da vigilância epidemiológica de enfermidades transmitidas por alimentos. A vulnerabilidade ao controle é no caso da transmissão oral relativa, e depende do apuro dos métodos de vigilância e controle.

PERÍODO PRÉ-PATOLÓGICO		PERÍODO PATOLÓGICO		
Fases de evolução da doença	Interação agente-hospedeiro-ambiente		Doença discernível	
	Doença avançada		Doença discernível	
Fases de evolução da doença de Chagas	Interação agente-hospedeiro-ambiente		Doença discernível	
	T. cruzi-homem suscetível-triatomíneos e reservatórios animais		Doença discernível	
NÍVEIS DE PREVENÇÃO	PREVENÇÃO PRIMÁRIA		PREVENÇÃO SECUNDÁRIA	
	Proteção específica		Diagnóstico e tratamento precoces	
Medidas de prevenção da doença de Chagas	Promoção		Limitação do dano	
	- Melhoria habitacional - Educação - Promoção social		- Detecção de casos - Quimioterapia específica - Detecção de gestantes com infecção chagásica e tratamento de casos de transmissão congênita	
		- Controle do vetor - Triagem de doadores em bancos de sangue - Vigilância e Controle de Alimentos		- Correção cirúrgica de megas - Instalação de marcapasso cardíaco

Tabla 1. História natural e níveis de prevenção da doença de Chagas (modificado de Silveira AC, 1999).

META					CONDIÇÕES ou REQUISITOS
VIA de TRANSMISSÃO	POSSÍVEL	REALIZAVEL			
		CURTO prazo	MÉDIO prazo	LONGO prazo	
VETORIAL	Interrupção da transmissão em áreas com espécies introduzidas: - Pela redução dos níveis de infestação e densidade das populações e eliminação de colônias domiciliadas. - Com a eliminação dos vetores.	●	●		- Atividades sistematizadas de controle químico dos vetores, em áreas contíguas e progressivamente crescentes e sustentadas pelo tempo que avaliações entomológicas regulares indiquem ser necessário. - Manejo físico das habitações e ambiente peridomiciliar, pelo reparo localizado ou integral de casas e anexos, em áreas com infestação persistente. - Instalação de barreiras físicas e/ou químicas no caso de espécies vetoras que não colonizem o domicílio. - Vigilância epidemiológica permanente, com estratificação segundo o risco e resposta apropriada e oportuna.
	Controle da transmissão domiciliar em áreas com espécies nativas (autóctones): - Pela eliminação de colônias intradomiciliares e impedindo sua recolonização. - Impedindo (ou restringindo) o ingresso de espécies “visitantes”.		●	●	
	Manutenção da transmissão interrompida por qualquer espécie de vetor (introduzida ou autóctone)	●	●	●	
TRANSFUSIONAL	Interrupção da transmissão	●	●		- Integral cobertura na triagem de candidatos à doação em bancos de sangue - Emprego de provas sorológicas de alta sensibilidade.
CONGÊNITA	Detecção (diagnóstico) e tratamento de todos os casos	●	●		- Instituição em caráter regular de provas sorológicas para a doença de Chagas no pré-natal em áreas de risco.
	Interrupção da transmissão			●	- Interrupção da transmissão vetorial e transfusional.
ORAL	Prevenção de surtos	●	●		- Mapeamento dos episódios conhecidos e identificação dos fatores de risco associados e causas subjacentes. - Instituição de vigilância e controle com base em metodologias próprias ETAs.

Tabela 2. Perspectivas futuras

Em síntese se pode afirmar que a doença de Chagas é problema de saúde reconhecível de forma muito evidente pela sua grande magnitude e alta transcendência. É problema de saúde pública tecnicamente manejável pela sua demonstrada vulnerabilidade ao controle. Em que pese essas condições, nem sempre foi ou é tratado como questão prioritária de saúde pública. Sua importância freqüentemente não tem correspondência nas políticas e na prática das ações de governo.

A população sob risco de transmissão vetorial continua sendo predominantemente rural, o que implica que o mais das vezes a enfermidade não represente uma ameaça concreta ou próxima para quem decide. Por outra parte, a doença de Chagas não é percebida e não gera demanda pela população afetada ou sob risco; que, ademais, raramente dispõe de meios para a reivindicação de seus direitos, ou sequer tem consciência deles.

Nos quadros seguintes se faz uma sinopse do que se projeta em relação às perspectivas futuras do manejo (controle) da doença de Chagas, segundo a via de transmissão. Vale destacar que muitas das condições exigidas não estão dadas. A não satisfação das necessidades apontadas seguramente implicará no não cumprimento das metas que se julga possível alcançar, nos prazos em que se considera factível atingi-las.

O atual quadro de distribuição da doença, se por um lado mostra áreas onde ainda persiste a transmissão vetorial domiciliar, e onde as ações de controle estão aquém do que seria exigido pela situação epidemiológica prevalente; por outra parte, em anos mais ou menos recentes, sobretudo com as iniciativas sub-regionais, houve um grande impulso nas atividades de controle em muitos países. Com isso, coexistem hoje áreas onde a transmissão está comprovadamente interrompida com outras em que há transmissão vetorial ativa em níveis importantes.

A veiculação de *T. cruzi* por via transfusional se pode considerar sob controle na quase totalidade dos países endêmicos, e os riscos futuros estão relacionados muito mais à migração da população destes países para áreas em que não se faz regularmente a triagem de doadores com provas sorológicas para infecção chagásica. Fundamentalmente para países não endêmicos, onde a doença quando conhecida é vista como patologia exótica e “própria dos trópicos”.

Perspectivas futuras

Sobre a “emergência” da transmissão oral há que se conhecer mais completamente as causas e as condições de risco, assim como desenvolver técnicas e formular métodos aplicáveis às rotinas de vigilância epidemiológica.

Outro desafio futuro se refere ao estabelecimento de transmissão endêmica em larga escala em áreas que se considerava indenes, como é o caso da região Amazônica. Ainda que a transmissão oral tenha sido incriminada pela maior parte dos casos aí conhecidos, outros padrões de transmissão vetorial direta, que não pela colonização domiciliar dos vetores -transmissão extradomiciliar (como já verificado com *Rhodnius brethesi*); ou a possível transmissão por “visitação” (invasão esporádica ou reiterada) de exemplares adultos de espécies silvestres - devem ser também objeto de atenção.

Referencias

1. Marsden, PD. The transmission of *Trypanosoma cruzi* to man and it's control. In: Croll N A & Cross JH. Human Ecology and Infectious Diseases, London: Eds. Academic Press; 1983. p. 253-289
2. World Health Organization. Control of Chaga's disease. Report Expert Committee. Technical Report Series 811. Geneve: World Health Organization; 1991.
3. Jörg ME. Límite sur de la dispersión geográfica de *Triatoma infestans* y su infestación por *Trypanosoma cruzi* en Argentina. 1957; Bol Of Sanit Panam 42: 59.
4. Zeledón R. Los vectores de la enfermedad de Chagas en América. Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, Argentina; 1972. p.327.
5. Bonet AH. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas; Buenos Aires, Argentina; 1972. p. 163.
6. Schmunis GA. La enfermedad de Chagas en los países no endémicos. Reunión ALCUEH (Programa de Colaboración América Latina, Caribe y Unión Europea para la Salud). Taller Determinantes Epidemiológicos y Sociales de la Enfermedad de Chagas. Informaciones Básicas para la Formulación de una Política de Vigilancia y Control. Río de Janeiro, 20 a 23 de febrero de 2006.

7. Schmunis GA, Iniciativa del Cono Sur. Proceedings of the II Internacional Workshop on Population Genetics and Control of Triatominae. Tegucigalpa, Honduras; 1999. p 26-31.
8. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel B, Yampotis C. Chemotherapy with benznidazole in children in undetermined phase of Chagas Disease. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59 (4): 526-29.
9. Andrade, AL, Zicker F, Oliveira RM, Almeida e Silva S, Luquetti A, Travassos LR et al. Randomized trial of efficacy of benzonidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet*, 1996; 348: 1407-13.
10. World Bank.. World development Report 1993. Investing in Health. New York: Oxford University Press; 1993.
11. Akhavan D. Análise de custo-efetividade do Programa de Controle da Doença de Chagas no Brasil. Brasília: Organização Pan-americana da Saúde; 2000.
12. World Health Organization. Global Burden of Disease Estimates. Death and DALY estimates for 2002 by cause for WHO Member States. WHO Statistical Information System (WHOSIS), 2006. Available from URL: www.who.int/healthinfo/bodestimates/en/index.html
13. World Health Organization. Global Burden of Disease Estimates. Projections of mortality and burden of disease to 2030. WHO Statistical Information System (WHOSIS), 2006. Available from URL: www.who.int/healthinfo/bodestimates/en/index.html
14. Silveira AC, Vinhaes MC, Lira E, Araújo E. O controle de *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma pseudomaculata*. I. Estudo do tempo de reposição das condições de transmissão em áreas submetidas a tratamento químico domiciliar, e de variáveis ambientais relacionadas. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2001.
15. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America - A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002; 97(5): 603-12.
16. Silveira A C. Profilaxia. In: *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-KOOGAN; 1999. P 75-87.
17. Silva PC, Braga IA, Calderón G. Métodos de Controle de Insetos (Pragas agrícolas/vetores de doenças). Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 1997.24 p.
18. Leavell RH, Clark EG. Níveis de Aplicação da Medicina Preventiva. In: *Medicina Preventiva*. 2. ed. São Paulo: McGraw-Hill; 1976. p 11-36.
19. Organización Panamericana de Salud. Reunión Internacional sobre Vigilancia y Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonía (Manaus, Estado de Amazonas, Brasil, 19-22 septiembre 2004). OPS/DPC/CD/321/05.
20. Nery-Guimarães F, Silva NN, Calusell DT, Mello AL, Rapone T, Snell TA et al. Um surto epidêmico de doença de Chagas de provável transmissão digestiva ocorrida em Teutônia (Estrela-Rio Grande do Sul). *Hospital*. 1968; 73 :1767-1804.
21. Shikanai-Yasuda MA, Marcondes CB, Guedes AS, Siqueira GS, Barone AA, Dias JCP et al. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1991; 33: 351-57.

El control de la transmisión vectorial

Felipe Guhl. Profesor Titular Facultad de Ciencias, Director Centro de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Tropical - CIMPAT. Universidad de los Andes, Carrera 1ª No.18ª – 10. Bogotá, Colombia. Telefax +57 1 3324540. E-mail: fguhl@uniandes.edu.co

Resumen

En la década pasada, países como Uruguay y Chile fueron certificados como libres de transmisión vectorial por Triatoma infestans, el principal vector domiciliado en los países del Cono Sur; hace unos pocos meses Brasil también logró esta certificación, demostrándose que los programas de lucha vectorial contra la enfermedad de Chagas son eficaces y han obtenido grandes éxitos, dando como resultado un descenso dramático en la incidencia de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur. Sin embargo, el mayor riesgo que muestran las tendencias actuales de los programas de control en los diferentes países es la continuidad y sostenibilidad de las acciones de control vectorial hacia el futuro. El éxito alcanzado se refleja inexorablemente en la disminución de los presupuestos gubernamentales y el consecuente debilitamiento de los programas de control. Por otra parte, las cifras de prevalencia e incidencia de individuos infectados con Trypanosoma cruzi en México, los países de la Región Andina y Centroamérica, destacan la necesidad de ampliar las estrategias de lucha contra la enfermedad. Existe una gran variedad de insectos triatomíneos vectores del parásito que presentan diferente comportamiento biológico, lo cual hace necesario plantear nuevas estrategias de control vectorial, especialmente si se tienen en cuenta aquellas especies que se encuentran en el peridomicilio y en ambientes silvestres. La única forma viable, hasta el presente, de reducir las oportunidades de interacción entre los seres humanos y los insectos vectores es la lucha contra la transmisión vectorial, utilizando insecticidas de tercera generación (piretroides), para matar a los triatomíneos domiciliados, acompañada del mejoramiento de la vivienda rural, a fin de impedir la colonización por los vectores.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Triatomíneos. Vectores. Control.

Los triatomíneos domiciliados son los principales responsables de la transmisión de la infección por *Trypanosoma cruzi* al hombre. En la transmisión se puede implicar a siete especies capaces de colonizar las habitaciones humanas: *Rhodnius prolixus*, *Rhodnius pallescens*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma sordida* y *Panstrongylus megistus*. De estas especies, cuatro presentan un alto grado de adaptación a la vivienda humana incluyendo el peridomicilio: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans*, *Triatoma dimidiata* y *Triatoma brasiliensis* (ver Figura 1). Las otras especies presentan una capacidad

vectorial menos eficiente y una distribución geográfica mas limitada con la excepción de *P. megistus*.

La tasa de transmisión de *T. cruzi* está influenciada por muchos factores que incluyen la densidad de los insectos, su frecuencia reproductiva específica, la posibilidad de interacción insecto-humano y otros reservorios importantes, su longevidad, la susceptibilidad de humanos y reservorios a la infección, la distribución de los vectores y los reservorios animales en relación a las poblaciones humanas, las tasa de infección en los vectores y reservorios animales, así como la duración de sus parasitemias (1).

Etapas y estructuras de control

A diferencia de las especies vectoriales autóctonas, las especies domiciliadas como el *Triatoma infestans* en el Cono Sur y el *Rhodnius prolixus*, en Centroamérica y las extensas áreas endémicas de la Región Andina, se consideran especies introducidas, las cuales se han adaptado al hábitat humano a través de transporte pasivo de las migraciones humanas a lo largo del tiempo y presentan un alto grado de susceptibilidad a la acción de los piretroides.

En el pasado hubo cierta resistencia a la utilización a gran escala de medidas de control químico por el riesgo de contaminación medioambiental. Los insecticidas piretroides utilizados en la actualidad presentan escasa toxicidad directa para seres humanos y para el ambiente. Cuando se conoce que los vectores están domiciliados y están llevando a cabo la transmisión, ya no se pone en entredicho la utilización del rociamiento de insecticidas de acción residual, dado que representan una medida de control inmediata que alivia a los habitantes de estar en contacto con los insectos vectores en un momento determinado y durante un tiempo no mayor de 6 a 8 meses. Constituye una acción que no es permanente y, después de que se complete el tiempo de la acción residual del producto, se hace necesario un segundo ciclo de rociado, el cual a su vez es temporal, y la posibilidad de reinfestación de las viviendas se hace evidente. Es aquí cuando los programas de control deben establecer un componente de vigilancia entomológica para impedir la reinfestación de las viviendas.

Está claro que la utilización de un método de control no excluye la utilización de otros. El control químico debe considerarse como un complemento al mejoramiento de la vivienda rural y al ordenamiento del peridomicilio en donde frecuentemente se encuentran especies de insectos vectores autóctonos que pueden infestar las viviendas con relativa facilidad.

Para el logro de efectividad en los programas de control existen una serie de normas y etapas consecutivas en los niveles técnicos y operativos que deben seguirse de manera coherente. En el control de la enfermedad de Chagas debe admitirse que la meta es la prevención de la transmisión del parásito por sus dos mecanismos principales y más vulnerables: vectorial y transfusional, complementado por un nivel de prevención secundaria en relación a la atención

médica y social al infectado. Los elementos claves en la programación y que han sido probados exitosamente en los países del Cono Sur podrían resumirse de la siguiente manera de acuerdo a lo expuesto por varios autores (2-4):

- *Fase exploratoria*: Consiste en el reconocimiento de la situación epidemiológica: formas de transmisión, infestación, incidencia, prevalencia, morbilidad, ubicación e impacto. La ubicación geográfica de las viviendas infestadas utilizando sistemas de información geográfica permite elaborar mapas de las áreas endémicas para su posterior evaluación y monitoreo (5). Esta es una responsabilidad compartida por los servicios de salud del Estado y la Academia (centros de investigación y referencia).

- *Aproximación y ataque*: Planeamiento lógico de las acciones y decisiones a tomar. Rociamiento con insecticida teniendo en cuenta la necesidad de varios ciclos de rociado dependiendo de las condiciones del área endémica. De nuevo, la georeferenciación de las viviendas intervenidas juega un papel clave en el seguimiento de las intervenciones del programa de control.

- *Definición de estrategias*: Decisión y articulación central a nivel nacional, lo cual plantea la necesidad de contar con un grupo técnico y políticamente fuerte. Se ha demostrado que la etapa de ataque masivo en áreas extensas funcionó mejor de manera vertical, situación que hoy en día, teniendo en cuenta la descentralización de los sistemas de salud en Latinoamérica, ya no es posible de implementar y por consiguiente se refleja en el debilitamiento de los equipos responsables.

- *Consolidación y vigilancia*: esta etapa es fundamental y permite el seguimiento y la supervisión de las acciones incluyendo un fuerte componente de vigilancia epidemiológica y entomológica. La referencia técnica y el intercambio de información permanente entre grupos centrales y regionales es imprescindible.

Un punto clave para el éxito de los programas nacionales y regionales es la continuidad de las acciones. Existen registros de fracaso y retroceso en programas que empezaron bien pero no tuvieron fuerza o prioridad para consolidarse y mantenerse. Tanto en los sistemas nacionales/verticales como en las operaciones descentralizadas, una serie de elementos se deben poner en juego para lograr un programa sostenible, principalmente en la etapa de vigilancia (6-8). Este punto es parte importante del planeamiento general y de la argumentación política nece-

saría para la priorización de las acciones. En particular, con el avance de los procesos de descentralización y de participación comunitaria, es fundamental este tipo de evaluación, como manera de sensibilizar a las autoridades locales y a la misma población. Conforme las observaciones obtenidas en distintos países, se pueden resumir abajo algunos elementos ya comprobados (9):

- En el Cono Sur se estima que la inversión de 1US\$ en control ahorra entre 10 y 17 US\$ en beneficios médico-laborales y de seguridad social;
- La etapa de ataque tiene un costo 5 a 8 veces mayor que la vigilancia;
- El mantenimiento de la vigilancia ahorra los costos operativos;
- El programa cumplido trae seguridad, créditos políticos y auto estima.

Las Iniciativas Continentales para el control de los vectores domiciliados de la enfermedad de Chagas

El abordaje subregional adoptado en los países de las Américas para enfrentar el problema de la enfermedad de Chagas, tiene su fundamento en criterios entomológicos y epidemiológicos, pero en general los objetivos son los de

eliminar la transmisión vectorial y transfusional del parásito, estableciéndose estrategias de intervención diferenciadas según aquellos criterios mencionados. En 1991 nace por ejemplo la Iniciativa de los países del Cono Sur, la cual tiene como objetivo central interrumpir la transmisión vectorial y transfusional de la enfermedad de Chagas en Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay, Uruguay y sur de Perú.

Tres países del Cono Sur, Uruguay, Chile y Brasil han obtenido una certificación de interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas por *Triatoma infestans* por parte de la Organización Panamericana de la Salud, avalada por todos los Ministerios de Salud de la subregión, lo cual constituye un logro muy importante en términos de la reducción de la incidencia en subregión (10,11). Por otra parte, Argentina ha logrado la interrupción vectorial de la transmisión en cinco de las 19 provincias endémicas y los demás países del Cono Sur cuentan con programas de control vectorial activos (12).

Los logros obtenidos hasta la fecha han demostrado que las herramientas que se tienen a la mano son económicamente abordables por los Ministerios de Salud de los países latinoamericanos para establecer programas de control vectorial, que permitan eliminar los insectos vectores domiciliados.

La Figura 1 muestra el mosaico epidemio-

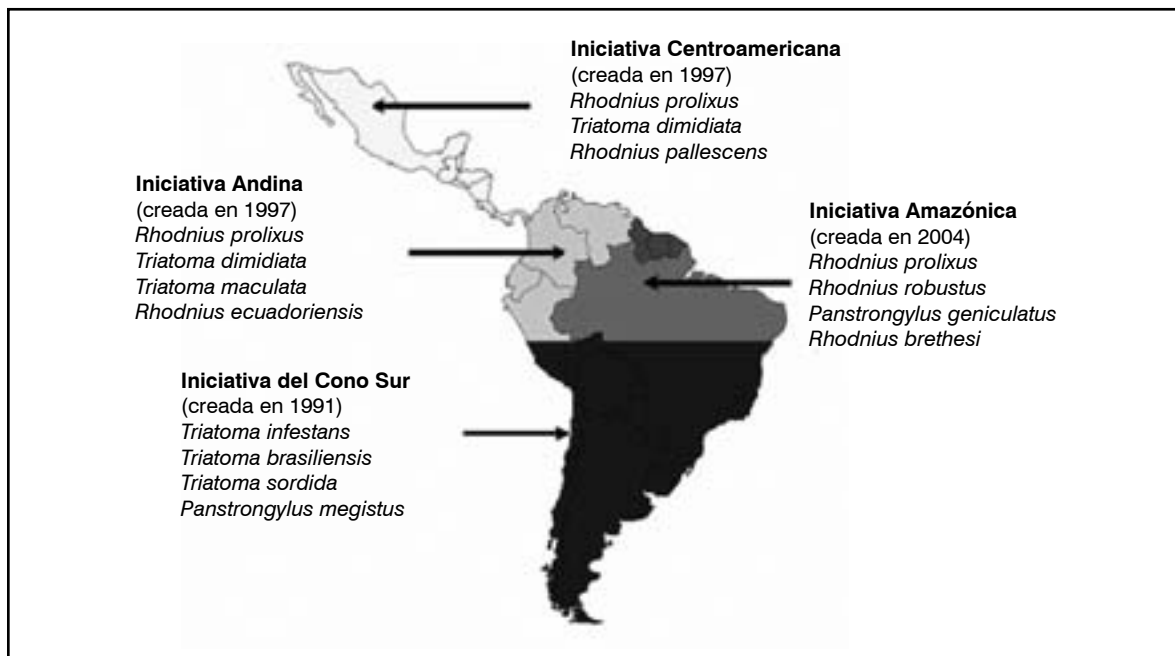


Figura 1. Iniciativas Continentales para el control de los principales vectores de la enfermedad de Chagas asociados al hábitat humano.

lógico en el cual se basaron las diferentes iniciativas continentales de control vectorial de la enfermedad de Chagas. Se muestran las áreas geográficas correspondientes a la distribución de los diferentes insectos vectores, así como los países que conforman las iniciativas y sus respectivas fechas de creación.

Se cuenta en la actualidad, además, con un número importante de diferentes métodos y estrategias para el control vectorial: insecticidas piretroides de efecto residual, nuevos materiales de construcción para la modificación de las viviendas rurales, métodos entomológicos para detectar bajas densidades en la población de los triatominos, cajas sensoras para la detección de reinfestaciones domiciliarias y algunos otros que requieren de mayor evaluación, como los potes fumígenos y las pinturas insecticidas de lenta liberación.

Recientemente se ha creado la Iniciativa Amazónica para el control vectorial, en la cual se reconoce a la enfermedad de Chagas como un problema emergente que debe ser monitoreado de manera adecuada por todos los nueve países que integran la cuenca amazónica (13). A pesar de que por mucho tiempo se ha considerado una región no endémica para esta enfermedad, la Amazonia es una región con incremento en los cambios ecológicos asociados con intensas migraciones humanas, con un número de casos de infección humana aumentando casi de manera exponencial durante la última década. Los ciclos silvestres de transmisión de *Trypanosoma cruzi* son abundantes en la Amazonia y cerca de 20 especies de triatominos ya se han reportado y todas pueden considerarse como vectores potenciales. Dado que la transmisión a los humanos depende de un contacto adecuado entre las poblaciones de vectores y las personas, el principal riesgo para la infección humana recae actualmente en las especies de triatominos que están relativamente avanzadas en la transición de un hábitat silvestre a uno peridoméstico y doméstico, particularmente *Rhodnius robustus*, *R. pictipes*, *R. brethesi*, *Panstrongylus geniculatus* y *Triatoma maculata*. Otras especies que se importan a la región Amazónica de otros lugares pueden representar riesgos adicionales (por ejemplo, especies asociadas con migraciones humanas y nuevos frentes de colonización), al igual que especies Amazónicas adventicias que puedan volar al interior de las viviendas y contaminar bebidas y alimentos. Es importante en el futuro inmediato mantener un proceso de con-

trol y vigilancia permanente y sobretodo manejar con cautela los datos epidemiológicos (14).

Definición de variables y criterios de riesgo para la toma de decisiones

La definición de prioridades para el control de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas basándose en criterios de riesgo tiene entre sus propósitos el contribuir con instrumentos para la toma de decisiones con el ánimo de alcanzar los objetivos propuestos en los programas de control. Se pretende con este instrumento permitir a las autoridades de salud tomar acciones puntuales, permitiendo racionalizar de una forma mas adecuada los recursos destinados para las actividades de control vectorial, potenciar los esfuerzos y particularmente contar con la base de evidencias para la acción (15-17).

Estratificación epidemiológica

Consiste en un proceso de conformación de grupos de elementos que tienen características similares, en los cuales ocurren eventos de modo semejantes para que se presente un riesgo determinado para la ocurrencia de un fenómeno. La caracterización de los estratos sirve operativamente para la selección jerárquica de grupos poblacionales o territorios para la aplicación de intervenciones diferenciadas.

La estratificación es útil para identificar grupos poblacionales con factores causales similares para cierto evento de salud y a la vez para identificar espacios territoriales ligados a grupos poblacionales que permiten agruparlos en conglomerados y comparar sus indicadores(17).

La estratificación epidemiológica puede ser abordada de diferentes formas, entre ellas las mas utilizadas: i.) estratificación de indicador único, ii.) mediante índices resumidos, iii.) estratificación epidemiológica de riesgos y iv.) estratificación de índices ponderados (17).

Los pasos de la estratificación de riesgo se presentaron en un informe técnico de la OPS (18) y se pueden resumir de la siguiente forma:

- Estudio del problema de salud y su tendencia en los últimos años para determinar zonas y poblaciones prioritarias;

- Identificación y medición de los riesgos de ocurrencia;
 - Conformación de los estratos epidemiológicos de riesgo acorde con la jerarquización de los factores de mayor peso;
 - Selección de las intervenciones más eficaces;
 - Planeamiento de las intervenciones;
 - Identificación de los indicadores de estructura, proceso y resultados;
 - Ejecución de las intervenciones;
 - Evaluación.
- Hay diferentes niveles de riesgo a considerar

en la evolución de la enfermedad de Chagas, desde el riesgo de domiciliación y colonización de los vectores, hasta el riesgo de enfermar o morir. El riesgo primario es aquel representado por las oportunidades de contacto vector infectado – hombre susceptible. Deben estimarse también los riesgos de domiciliación de los vectores, la persistencia de la infestación domiciliar, el riesgo de transmisión, así como también el eventual riesgo de reinfestación y el consecuente restablecimiento de la transmisión vectorial (19,20).

Perspectivas futuras

REGIÓN	PERSPECTIVAS
Países del Cono Sur y Sur de Perú	- Las especies de triatomíneos <u>introducidas</u> y que presentan un alto grado de domiciliación como <i>Triatoma infestans</i>, son vulnerables a la acción de los insecticidas de última generación y por lo tanto pueden ser eliminadas como se ha demostrado en Brasil, Chile y Uruguay. Es totalmente factible a corto y mediano plazo que los demás países de la Iniciativa del Cono Sur y el sur del Perú logren esta meta. - Especies autóctonas como <i>Triatoma brasiliensis</i>, <i>Panstrongylus megistus</i> y <i>T. sordida</i> requieren de programas de vigilancia entomológica permanente dado que pueden adaptarse al hábitat humano.
Países de las Iniciativas Andina y Centroamericana	- Las especies de triatomíneos <u>introducidas</u> y que presentan un alto grado de domiciliación como <i>Rhodnius prolixus</i> en extensas áreas de Colombia, Venezuela y en la mayoría de los países centroamericanos con excepción de El Salvador y Panamá, al igual que <i>Rhodnius ecuadoriensis</i> en Ecuador y Perú norte, son vulnerables a la acción de los insecticidas piretroides y por lo tanto pueden ser eliminadas como se ha demostrado con <i>R. prolixus</i> en algunas regiones de Guatemala y Venezuela. - Especies peridomiciliadas como <i>Triatoma dimidiata</i> requieren de un manejo físico de las habitaciones humanas y del ambiente peridomiciliar además de programas de vigilancia entomológica sostenidos. - Algunas especies de hábitos silvestres representan un reto para las acciones futuras de control, como es el caso de las poblaciones silvestres de <i>R. prolixus</i> en Venezuela y Colombia.
Iniciativa de los Países Amazónicos	- La iniciativa amazónica para el control vectorial de la enfermedad de Chagas está conformada por nueve países de Suramérica y constituye un reto importante en términos de vigilancia entomológica y merece una especial atención en el futuro inmediato. - Las diversas especies de <i>Rhodnius</i> y <i>Panstrongylus</i> presentes en la Amazonía deben ser consideradas como vectores potenciales de importancia epidemiológica.
Todas las Iniciativas Continentales	- Es importante tener en cuenta que a pesar de los logros obtenidos en las diferentes iniciativas regionales, la enfermedad de Chagas permanecerá en América Latina dado que representa una enzootia silvestre y una antropozoonosis y por lo tanto requiere de acciones de control y vigilancia a largo plazo.

El progreso de las actividades de control de los insectos vectores de *T. cruzi* presentes en el continente, por razones de índole diversa, ha sido lento en algunos países y las intervenciones de control aún no se han instalado en todas las áreas geográficas que ocupan las especies blanco. En parte, los motivos se deben al desconocimiento acerca de las características biológicas de las poblaciones de vectores y la consecuente incertidumbre sobre cuales deben ser las medidas y estrategias de control más apropiadas para ser aplicadas. El panorama expuesto permite concluir que a pesar de los éxitos alcanzados en el Cono Sur, aún falta un largo camino por recorrer. Es imperante establecer mecanismos que permitan la continuidad de las acciones de control en aquellos programas que han consolidado sus acciones incluyendo, además del rociamiento con insecticidas, la vigilancia entomológica y el mejoramiento de la vivienda rural. Los esfuerzos realizados en el pasado reciente no pueden continuar de manera indefinida, se requiere de acciones de control selectivas y de vigilancia debido al riesgo que representan las posibles reinfestaciones domiciliarias.

Por otra parte, es necesario reconocer las especies silvestres que invaden esporádicamente las habitaciones humanas y estudiar su ecología en el ambiente natural de manera que se pueda comprender mejor el proceso de domiciliación y así poder establecer nuevas estrategias para su vigilancia. Se necesitan varias medidas adicionales para mantener las áreas endémicas libres de transmisión, entre ellas un programa de instrucción dinámica y permanente que proporcione información sobre la enfermedad, las medidas de control y la importancia de mantener ordenados el domicilio y el peridomicilio (20).

Referencias

1. Schofield CJ. Triatominae: biología y control. UK: Eurocommunica Publications; 1994. P. 1-79.
2. Dias JCP, Silveira AC and Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America. A review. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97:603-612.
3. World Health Organization. Control of Chagas Disease. Technical Report Series No. 905, Geneva, 109p.
4. Dias JCP, Diotauti L. Vectores secundarios de la enfermedad de Chagas en el Brasil y perspectivas para su control. In: Guhl F y Jaramillo CA (Eds.), Curso Taller. Control de tripanosomiasis americana y leishmaniosis: Aspectos Biológicos, Genéticos y Moleculares. Bogotá, Colombia: Corcas Eds. Ltda, 1998. P.154-159
5. Gorla DE. Variables ambientales registradas por sensores remotos como indicadores de la distribución geográfica de *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae). Ecol Austral 2002; 12:117-127.
6. Schofield CJ, Dias JCP. The Southern Cone Initiative against Chagas Disease. Advances in Parasitology 1999; 42:1-27.
7. Yamagata Y, Nakagawa J. Control of Chagas Disease. Advances in Parasitology 2006; 61:129-165
8. Feliciangeli MD, Campbell-Lendrum D, Martínez C, Gonzalez D, Coleman P, Davies C. Chagas disease control in Venezuela: lessons for the Andean region and beyond. Trends in Parasitology 2003; 19:44-49.
9. Schofield CJ, Dias JCP. A cost benefit analysis of Chagas disease control. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991; 86:285-295.
10. TDR. Chile and Brazil to be certified free of transmission of Chagas disease. TDR News 1999; 59:10.
11. TDR. Uruguay declared free of Chagas disease transmission. TDR News 1998; 56:6.
12. Moncayo A. Current Epidemiological Trends after the Interruption of Vectorial and Transfusional Transmission in The Southern Cone Countries. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003; 98: 1-15.
13. Guhl F and Schofield CJ. (Eds.) Proceedings of the ECLAT-AMCHA International Workshop on Chagas disease in the Amazon Region, Palmarí, Brazil. Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia. 174p.
14. Coura JR, Junqueira A, Fernandes O, Valente A, Miles MA. Emerging Chagas Disease in the Amazonian Brazil. Trends in Parasitology 2002; 18:171-176.
15. Silveira AC, Rezende DF. Risk measure of domestic transmission of Chagas disease, through a new entomological indicator. Mem Inst Oswaldo Cruz 1984; 79 (Supl.): 51- 3.
16. Guhl F. Programas en la eliminación de la transmisión de la enfermedad de Chagas en Colombia. Medicina. 2000; 22(53):95 - 103
17. Silveira AC. Modelos factibles de vigilancia de la enfermedad de Chagas Rev Patol Trop 2003; 32(2); 175-84.
18. Organización Panamericana de la Salud. Definición de variables y criterios de riesgos

para la caracterización e identificación de áreas prioritarias en el control y vigilancia de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas. 2004.OPS/dpc/cd/302/04.30p.

19. Guhl F, Restrepo M, Angulo VM, Antunes CM, Campbell-Lendrum D, Davies C. Lessons from a national survey of Chagas disease transmission in Colombia. *Trends in Parasitology*. 2005; 6 :259-62.

20. Guhl F (Editor) Primer Taller Internacional sobre control de la enfermedad de Chagas. Curso de diagnóstico, manejo y tratamiento de la enfermedad de Chagas. VI Reunión de la Iniciativa Andina para el control de la enfermedad de Chagas. Bogotá, Colombia 2-6 Mayo de 2005. Universidad de los Andes, Bogotá. ISBN 958-695-166-9. 435p.

Eco-epidemiología regional de la transmisión vectorial: enfermedad de Chagas en el Gran Chaco

Ricardo E. Gürtler. Laboratorio de Eco-Epidemiología, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires – CONICET, Argentina; College of Veterinary Medicine, University of Illinois at Urbana-Champaign. Dirección postal: Laboratorio de Eco-Epidemiología, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54-11-4576-3318; fax, +54-11-4576-3354. E-mail: gurtler@ege.fcen.uba.ar

Resumen

*El Gran Chaco constituye la última frontera del control de *Triatoma infestans*. Esta ecorregión de 1,3 millones de km² sobre Argentina, Paraguay, Bolivia y Brasil se caracteriza por una economía de subsistencia, baja densidad y gran dispersión poblacional; alta prevalencia de *Trypanosoma cruzi* y de *T. infestans*, y servicios locales de salud débiles. Los programas locales de control vectorial suelen lograr una fuerte, aunque transitoria reducción de la infestación y de la transmisión. Todos los insecticidas piretroides empleados dejan focos residuales peridomésticos, y esto genera una recurrente recolonización doméstica en ausencia de una vigilancia efectiva. Los recientes hallazgos de focos silvestres de *T. infestans* de distintos tipos, y de resistencia a los insecticidas piretroides en el Chaco Argentino y Boliviano añaden nuevos desafíos. El Gran Chaco muestra muy alta seroprevalencia materna de *T. cruzi* y producción de casos congénitos, cuya mayoría actualmente no es detectada y cursa a la etapa crónica. También existe una importante población de niños seropositivos a *T. cruzi* que se deberían tratar con benznidazol a la brevedad, para lo cual es necesario una estrategia de quimioterapia con carácter masivo unida a vigilancia vectorial sostenida. En el Chaco Argentino, durante los 1990s se produjo una incipiente urbanización de los casos vectoriales en la periferia de los pueblos de provincia. Desde 2001 aumentó el número de casos agudos con origen vectorial y de provincias que los notificaron. El desafío común a todo el Gran Chaco es diseñar, ensayar y llevar al plano operativo regional un sistema de vigilancia sostenible a largo plazo adaptado a sus características socioeconómicas y culturales, y que se convierta en una política de Estado. La explotación racional y sostenible de los recursos naturales, y el desarrollo con equidad se hallan en el centro del desafío que plantea el Gran Chaco Americano y la eliminación de *T. infestans*.*

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Triatoma infestans. Control vectorial. Insecticidas. Vigilancia Transmisión congénita.

El Gran Chaco constituye la última frontera del control de *Triatoma infestans*, el principal o único vector de la Enfermedad de Chagas en el cono sur de América. La Iniciativa del Cono Sur lanzada en 1991 y aún en marcha tuvo como objetivos eliminar la transmisión transfusional de *Trypanosoma cruzi* y las poblaciones domésticas y peridomésticas de *T. infestans* en toda la región (1,2). Esto último fue considerado factible debido a que la evidencia disponible en ese entonces indicaba que *T. infestans* no poseía

focos silvestres, excepto en los valles andinos en Bolivia; era muy susceptible a los insecticidas piretroides, y presentaba poca variabilidad genética de la cual podría emerger la resistencia a los insecticidas. Evidencias más recientes recolectadas en el Gran Chaco contradicen las suposiciones primera y tercera (3-6).

Las acciones de los programas de control vectorial a lo largo de varias décadas redujeron el rango de distribución de *T. infestans* (7); interrumpieron la transmisión por esta es-

pecie y por transfusión sanguínea en Uruguay, Chile y Brasil, en cinco provincias argentinas y en un departamento en el este de Paraguay, y redujeron el grado de infestación doméstica y la incidencia aparente de *T. cruzi* en el resto de Paraguay, Bolivia y Argentina (1). No obstante, en el corazón de su distribución en el Gran Chaco, no se logró la eliminación de *T. infestans* ni la interrupción de la transmisión vectorial por *T. cruzi* por causas que aún hay que identificar.

El Gran Chaco es una ecorregión de aproximadamente 1,3 millones de km² que se extiende sobre Argentina (62%), Paraguay (25%), Bolivia (12%) y sudoeste de Brasil (<1%) (Figura 1), con una densidad humana muy baja (0,5-5 habitantes por km²), poblados rurales muy dispersos, y cuyo acceso generalmente es dificultoso (8). La población del Gran Chaco cuenta con unos 4,2 millones de habitantes, la mayoría de los cuales está en Argentina (3,8 millones); el Chaco Paraguayo cuenta con unos 142 mil habitantes en tres Departamentos y Bolivia con unos 280 mil en tres Departamentos. El Gran Chaco incluye dos ecorregiones definidas: el Chaco Húmedo y el Chaco Seco (incluido el Chaco Serrano al sur), con un amplio gradiente climático y características geológicas particulares que generaron una gran diversidad de ambientes y gran diversidad biológica. En una inmensa planicie que varía entre 100 y 500 m. de altitud (salvo en su parte serrana), la vegetación es un mosaico de bosques secundarios de madera dura, arbustales, sabanas secas e inundables, esteros, bañados, y salitrales. Las temperaturas pueden variar desde -10°C en el sur hasta un record histórico de 49°C. Las precipitaciones anuales se hallan entre los 350 (oeste) y 1.300 mm (este), lo cual ha limitado la agricultura de secano en el centro y oeste del Chaco, y ha favorecido la desertificación en algunas zonas.

El Gran Chaco a nivel rural se halla principalmente habitado por poblaciones criollas y por pueblos indígenas de diversas etnias y grupos lingüísticos (unos 218 mil en Argentina, 45 mil en Paraguay, y 36 mil en Bolivia), localizados a lo largo de los ríos Paraguay y Pilcomayo en el oriente de Bolivia, oeste de Paraguay y norte de Argentina. Las comunidades indígenas asociadas a la cuenca del Pilcomayo han sido afectadas negativamente por los cambios en el curso del río y en la calidad de sus aguas (por polución a partir de la minería río arriba en Bolivia), lo cual habría reducido la pesca, una de las tradicionales fuentes de sustento indígena. Esto

ha aumentado la presión sobre la fauna salvaje y también ha determinado la incorporación de los indígenas a trabajos temporarios, principalmente en la agricultura.

Las principales actividades económicas en el Gran Chaco fueron la ganadería extensiva y la explotación del bosque para la producción de madera y tanino, y más recientemente la extracción de petróleo. La sobre-explotación del bosque, el sobrepastoreo y la quema periódica para facilitar la agricultura y la ganadería durante el siglo XX condujeron a un arbustal espinoso improductivo y a una economía de subsistencia basada en la cría de cabras, la caza, la pesca, la extracción de madera y producción de carbón vegetal (9). La ganadería y agricultura se expandieron exitosamente a partir de las poblaciones menonitas que comenzaron a colonizar el Chaco Paraguayo desde 1920, y que hoy también se hallan en el Chaco Boliviano y Argentino; sus explotaciones han sido muy exitosas y son ejemplo de desarrollo sostenible. En otras partes del Gran Chaco, los cambios en el uso y propiedad de la tierra (y su precio) junto con la rápida expansión del cultivo de la soja a gran escala durante los 1990s han causado un gran impacto sobre el paisaje (con degradación y pérdida irreversible de bosques naturales y biodiversidad) y la estructura socioeconómica de las poblaciones campesinas, con desplazamientos de antiguos residentes rurales que ocupaban las tierras en forma precaria. A pesar de diversos programas de desarrollo rural, la pobreza rural ha seguido aumentando. Entre el 50% y 70% de la población rural del Chaco Argentino tiene necesidades básicas insatisfechas, y en Bolivia llega al 76%. La escasez de agua dulce limita fuertemente el desarrollo de grandes zonas del Chaco, y aumenta los grados de pobreza, según el Informe sobre Desarrollo Humano del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo de 1997. Las viviendas, típicamente construidas con adobe y paja o cañas o aún más precarias, constituyen un habitat muy apropiado para *T. infestans*.

Las tres principales características del Gran Chaco a los fines de este trabajo son: a) economía de subsistencia con altos índices de pobreza y de vivienda precaria, que determinan una alta carga de enfermedad y de necesidades básicas insatisfechas, bajísima densidad poblacional y gran dispersión; b) alta prevalencia de *T. cruzi*, de miocardiopatías y megavisceras chagásicas, y de *T. infestans*, además de otras enfermeda-



Figura 1. Localización del Gran Chaco.

des desatendidas asociadas a la pobreza (tuberculosis, lepra, etc.), y c) escasa presencia de instituciones nacionales y provinciales, con servicios locales de salud débiles, especialmente los de control de vectores, con muy reducida capacidad operativa y en gradual desaparición en algunas provincias. Estos factores en conjunto han determinado que la vigilancia vectorial haya sido poco intensa, irregular, costosa, y no sostenible, y que el sistema de transmisión de la Enfermedad de Chagas posea una gran capacidad de recuperación (i.e., resiliencia) luego de las intervenciones puntuales que representan las campañas de rociado con insecticidas.

Distribución de la infección humana por *T. cruzi*: transmisión vectorial y vertical

Esta sección revisa la información disponible relevante al Gran Chaco, poniendo especial énfasis en la Argentina porque ocupa su mayor

parte y porque se halla disponible una gran cantidad de datos que permiten apreciar la complejidad del problema y los desafíos que plantea.

- Argentina

El Programa Nacional de Chagas comenzó a operar en 1962 con una estructura vertical, y logró una rápida caída de la prevalencia de infestación doméstica por *T. infestans* desde más del 50% en todo el centro hasta el norte del país durante su primera década de actividad (10,11). En sus 40 años de historia, el Programa Nacional de Chagas a grandes rasgos muestra un patrón cíclico marcado por fases de ímpetu, frustración y retroceso en cada una de las décadas. La infestación se redujo en todas las provincias respecto de los índices previos al programa, y se avanzó sobre el control de la transmisión transfusional. Esto trajo aparejado una significativa caída de la seroprevalencia nacional de *T. cruzi* desde el 10,1% (1965-69) hasta 1,9% (1993), medida a través de casi 1,8 millones

de varones conscriptos diagnosticados (10). No obstante, no se alcanzó la eliminación del vector en ninguna provincia hasta la actualidad. Esta dualidad caracterizada por la persistencia de *T. infestans* junto a una drástica reducción temporaria de la infestación y de la transmisión en el extenso Chaco Argentino se puede evaluar desde dos perspectivas diferentes (control versus eliminación), tanto del vector como de la transmisión vectorial a humanos, y según hayan sido los objetivos de tales programas. Desde la perspectiva del control del vector y de la transmisión vectorial, los programas tuvieron distintos grados de éxito entre y dentro de las provincias, ya que redujeron los índices de transmisión significativamente durante algunos periodos. En contraste, desde la perspectiva de la eliminación tanto del vector como de la transmisión vectorial, estos programas fracasaron porque persiste *T. infestans* y desde hace años se notifican casos agudos de origen vectorial en casi todas las provincias históricamente afectadas. No hubo un diagnóstico concluyente de las causas que impedían la eliminación del vector allí donde se trabajaba fuertemente. Entre los 1960s y 1980s, la prescripción de acciones correctivas que aumentaran la efectividad de los programas se limitó al reemplazo sucesivo de los insecticidas organoclorados por los organofosforados y finalmente por los piretroides. Además de las reducciones de presupuesto, los retrocesos se explican por un exagerado optimismo respecto a la verdadera efectividad de los insecticidas con poder residual con que se contaba, a la escasa investigación operativa en terreno, y a su traducción en la mejora de las tácticas de control.

Recién en 1993 el Programa Nacional realizó un profundo cambio hacia una estrategia horizontal basada en la participación de la comunidad ("Plan Ramón Carrillo"), y que se basó en el entrenamiento de líderes, agentes sanitarios y pobladores, y en la promoción de rociados comunitarios en una gran parte del área endémica (11). Esto aumentó la cobertura del tratamiento a niveles que superaban los previos, pero no alcanzó al 100% de cobertura en distritos de alto riesgo (e.g., Depto. Moreno) en Santiago del Estero (Vazquez-Prokopec et al., datos no publicados). La desarticulación del programa de control vectorial basado en la labor de la comunidad hacia el 2000 trajo como consecuencias un nuevo abandono y frustración de los que ya habían tomado una parte del problema en sus

manos, y la creciente reinfestación de áreas que estaban bajo control pero con persistencia de *T. infestans*. Hasta la fecha certificaron la interrupción vectorial de *T. cruzi* un total de cinco provincias: tres en la Patagonia (La Pampa, Neuquén y Río Negro), Entre Ríos y Jujuy. Con excepción del este de Jujuy, el resto era de baja endemicidad y se halla fuera del Gran Chaco, en los márgenes del rango de distribución de *T. infestans*, bajo condiciones climáticas y ambientales relativamente desfavorables para el vector.

Clarificar la diferencia entre eliminación y control de un insecto vector es crucial. Eliminación y control difieren en la cantidad y calidad de recursos humanos y económicos necesarios, y en el grado de compromiso a largo plazo que deben adoptar los gobiernos y sociedades afectadas. La eliminación implica la desaparición definitiva del insecto en una región determinada, un horizonte temporal de acciones limitado, la suspensión de las acciones de control una vez alcanzada la eliminación, y un punto de equilibrio final estable. El control involucra la reducción de las infestaciones a niveles tales que el riesgo de transmisión sea mínimo, sin horizonte temporal de finalización de las acciones, y un equilibrio inestable: si se suspenden las acciones de control vectorial en un contexto constante (calidad de la vivienda, etc.), el sistema tiende a retornar al estado anterior a la aplicación de insecticidas. Esto es lo que explica el retroceso en las áreas de mediano y alto riesgo.

Transmisión vertical

Un análisis de los datos recogidos por el programa de diagnóstico de *T. cruzi* en la mujer embarazada y tratamiento de los casos congénitos iniciado en Argentina en 1994 permite evaluar la magnitud de la epidemia chagásica a nivel provincial a través de la seroprevalencia de *T. cruzi* en gestantes o parturientas y el riesgo de transmisión congénita (datos de la Coordinación Nacional de Control de Vectores informados a la Iniciativa del Cono Sur entre 1999 y 2004). Las tendencias observadas son muy heterogéneas entre provincias en la cobertura de diagnóstico y en la seroprevalencia materna registrada, así como en la frecuencia de casos congénitos notificados. La cobertura de detección de las embarazadas a nivel nacional aumentó en forma casi lineal desde unas 20 mil en 1995 a 160-170 mil en 2003-2004. Dado que desde los

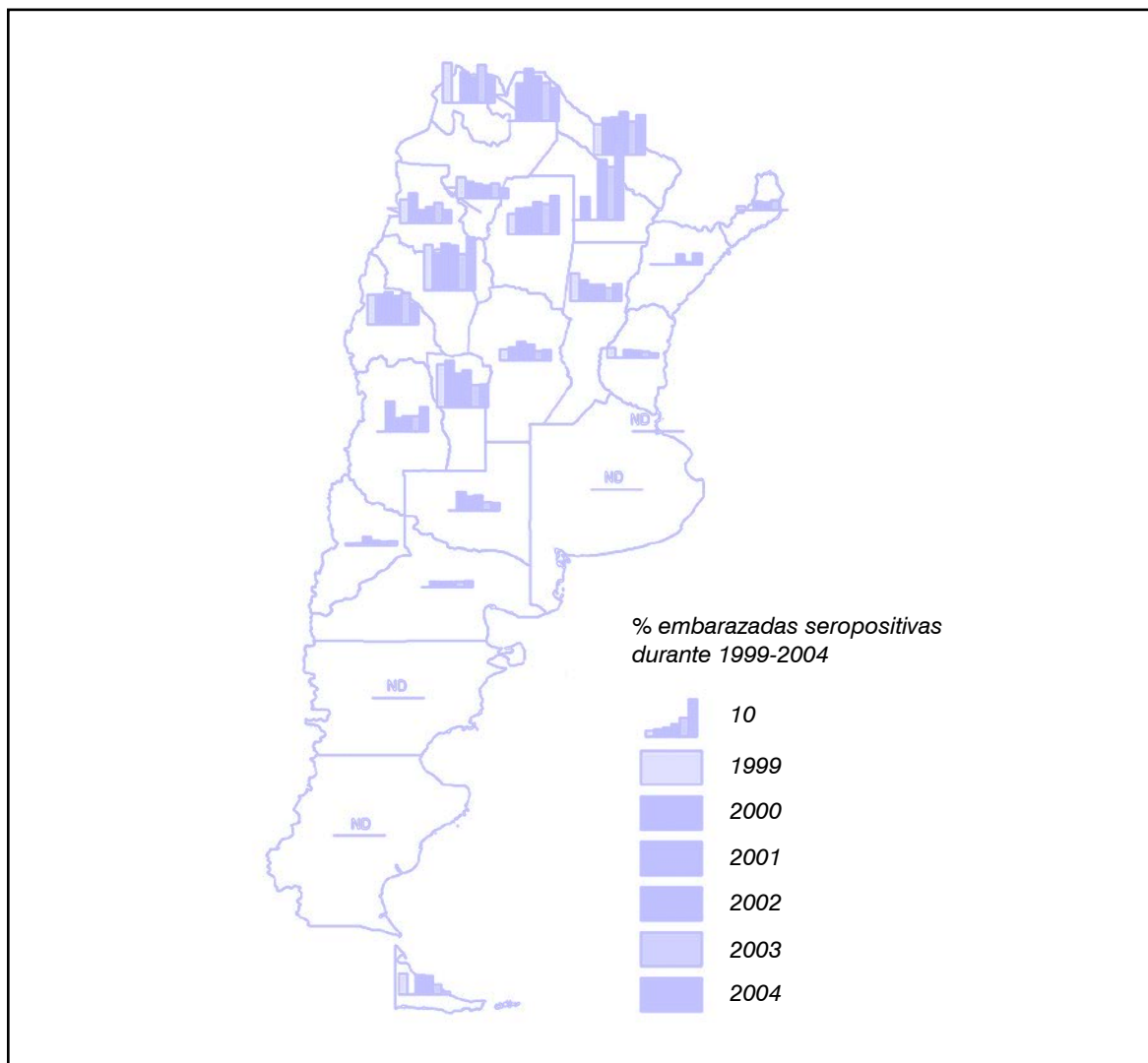


Figura 2. Distribución provincial de la seroprevalencia de *T. cruzi* en mujeres embarazadas o parturientas entre 1999 y 2004 en Argentina. Fuente de datos: Coordinación Nacional de Control de Vectores (Argentina) e INCOSUR-OPS. ND, no dato.

1990s hasta el 2002 en la Argentina se registraron aproximadamente 680 mil nacidos vivos cada año, la fracción de embarazadas diagnosticada para *T. cruzi* y notificada aumentó hasta un 25% del total en el 2004 y casi al doble en 2005.

En cuanto a la seroprevalencia materna registrada anualmente durante 1999-2004, tres provincias mostraron una sostenida tendencia creciente desde el 5% al 10% (Santiago del Estero), del 6% al 20% (Chaco) y del 8% al 11% (Formosa) (Figura 2), período en el cual estas provincias también notificaron casos agudos de origen vectorial. Las tres provincias en conjunto explican solo un 1% del producto bruto nacional

y dependen fuertemente de la coparticipación de impuestos nacionales; tenían un 65-71% de hogares con privación material en 2001, y la mortalidad infantil se halló entre las más altas (26-27 por mil) en 2002. Tucumán mostró una gradual y sostenida declinación de la seroprevalencia materna del 6% al 4%, seguida por Catamarca, mientras que Salta (9-14%), Jujuy (7-11%) y La Rioja (10-14%) presentaron altas prevalencias que fluctuaron sin tendencia clara. En el noreste argentino, la seroprevalencia regional no superó el 3%, declinó francamente en Entre Ríos del 3% al 1% (provincia con transmisión interrumpida), y fluctuó bruscamente en Misiones y Corrientes. En el centro-este, en Córdoba la prevalencia va-

rió entre 3% y 5% sin tendencias claras, mientras que en Santa Fe declinó sostenidamente del 7% al 4%. En el oeste, la seroprevalencia en mujeres embarazadas declinó sostenidamente en San Luis (del 12% al 6%) y La Pampa (del 5% al 2%, también con transmisión interrumpida), mientras que en San Juan fluctuó ligeramente alrededor del 8% y en Mendoza varió entre 8% y 6% sin una clara tendencia. Estas últimas dos provincias también notificaron casos agudos vectoriales en el periodo reciente. Desafortunadamente, los dos distritos que concentraban un 42% de la natalidad nacional en 2002, la Provincia y la Ciudad de Buenos Aires, no notificaron los resultados de seroprevalencia materna al Programa Nacional de Chagas. En la Patagonia, Tierra del Fuego mostró una sostenida declinación del 6% al 1%, mientras que Río Negro y Neuquén (ambas con transmisión interrumpida) notificaron prevalencias estables alrededor del 1-2%. En conclusión, a) el bloque de provincias pertenecientes al Chaco Argentino muestra muy alta seroprevalencia materna de *T. cruzi*; b) las tendencias de variación de las seroprevalencias maternas son muy heterogéneas entre provincias, y c) existe una aparente asociación entre estas tendencias temporales (creciente versus decreciente) y la notificación o no de casos agudos vectoriales en el periodo 1999-2004.

El número de casos congénitos de *T. cruzi* notificados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica entre 1994 y 2005 tendió a

crecer significativamente (media anual, 159 casos, SD = 66) (Figura 3), en forma paralela al aumento de la cobertura de diagnóstico para *T. cruzi* en la mujer embarazada. El gran salto en el número de casos congénitos notificados en 2005 también se habría debido a una mejor consolidación de las diversas fuentes de notificación involucradas. En promedio se notificaron 11 casos congénitos por cada caso de origen vectorial notificado entre 1994 y 2005, aunque con fuertes variaciones durante todo el periodo (coeficiente de variación = 91 %). Diversas estimaciones conservadoras sugieren que en la Argentina se producirían entre 1.000 y 1.500 casos congénitos anuales, y muchos de esos casos ocurrirían en la Provincia y la Ciudad de Buenos Aires a raíz de la migración interna desde las provincias históricamente más endémicas iniciada en los 1940s, y debido a que concentra una gran porción de la natalidad nacional (12). Por lo tanto, solo una pequeña fracción de los casos congénitos ocurridos anualmente estaría siendo detectada y tratada.

La sostenida notificación de casos congénitos de la Enfermedad de Chagas en la Argentina entre 1994 y 2004 es explicada por: i) la infestación domiciliar existente especialmente en los 1970s y 1980s, cuando nacieron la mayor parte de las mujeres que daban a luz entre 1994 y 2004; ii) los patrones de migración interna, con pulsos direccionales y discontinuos entre provincias, en el marco de

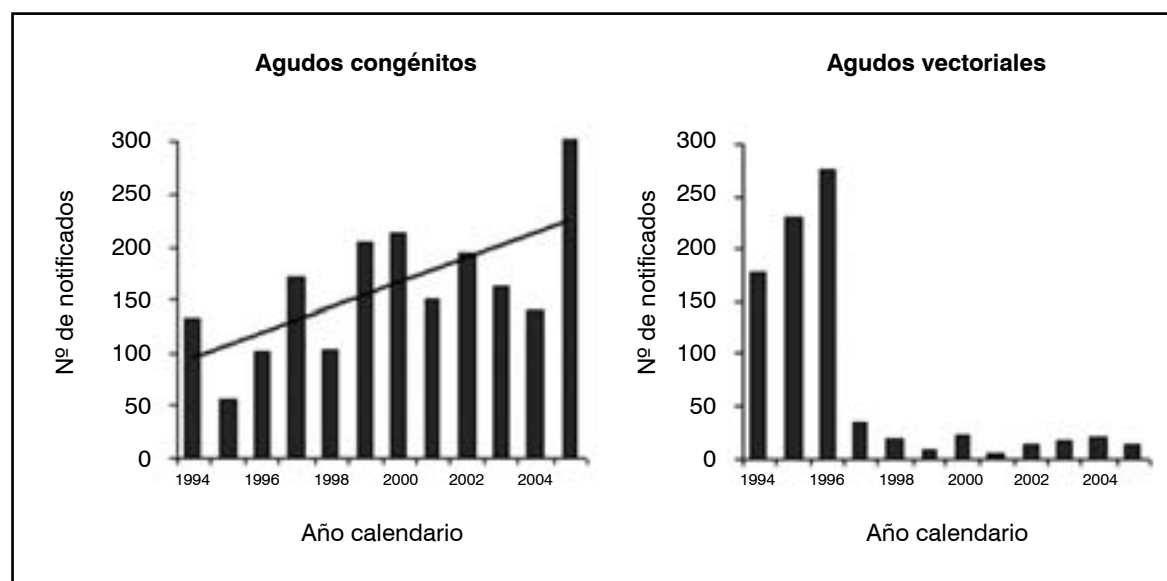


Figura 3. Número anual de casos congénitos y vectoriales de *T. cruzi* notificados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Argentina. Datos obtenidos del Boletín Epidemiológico Nacional.

una persistente migración rural-urbana dentro y entre provincias; iii) patrones de fecundidad con una tendencia declinante; iv) aumentos en la cobertura de detección de *T. cruzi* en mujeres embarazadas, aunque con sesgos geográficos muy marcados; v) la asociación entre alta fecundidad (incluyendo una vida reproductiva extendida) y seroprevalencia a *T. cruzi* en las provincias y los grupos poblacionales más afectados, y vi) variaciones de la cobertura y consistencia de la notificación de casos al Programa Nacional de Chagas y/o al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SI.NA.VE). Es necesario desarrollar una estrategia geográficamente focalizada sobre los grupos poblacionales con mayor seroprevalencia materna de *T. cruzi*, dirigida a aumentar la cobertura de diagnóstico materno-infantil con métodos apropiados, el tratamiento de los bebés infectados con benznidazol, y su seguimiento posterior. Dicha estrategia permitiría aumentar la fracción de casos congénitos detectados, tratados y curados, la mayoría de los cuales hoy cursa a la etapa crónica.

Transmisión vectorial

En el Chaco Argentino y zonas adyacentes, desde el año 2000 existe una tendencia al aumento del número de casos agudos de Chagas con origen vectorial y de provincias (hasta 8) que los notificaron (www.direpi.vigia.org.ar/boletines/semana47N52.xls, acceso 29/01/2007) (Figura 3). Es bien sabido que estos casos notificados son solo una pequeña fracción (1-5%) de los casos agudos vectoriales ocurridos, porque la mayoría de los casos agudos son asintomáticos y pasan inadvertidos, y porque existe una fuerte sub-notificación en el sistema de salud, variable entre provincias. El aumento de casos agudos vectoriales tiene múltiples causas, algunas inmediatas y otras mediatas. A nivel inmediato, la tasa anual de rociado con insecticidas disminuyó en forma lineal desde un máximo de 140 mil en 1994 hasta unos 65 mil anuales en 1998, y se mantuvo en esos valores hasta la actualidad, a pesar de la creciente reinfestación y ocurrencia de casos agudos. Esto representa una muy pequeña fracción (7%) de las aproximadamente 900 mil viviendas que se deberían cubrir en la zona afectada, debido a la recurrente reinfestación doméstica de las áreas tratadas que se describe debajo. La reducción en la cobertura de tratamiento se halla

correlacionada con la reducción del presupuesto ejecutado para acciones de control expresado a valores monetarios constantes, inclusive antes de la fuerte devaluación monetaria ocurrida a fines del 2001, y con la consiguiente reducción de la capacidad operativa (vehículos, personal, viáticos) de los programas. En 2005, un tercio de los vehículos que transportaban a los equipos de rociadores tenían unos 30 años de servicio; la edad promedio de esos técnicos era 56 años y la mitad de ellos aproximadamente se jubilaría en los siguientes cinco años sin transferir su valiosa experiencia. En un periodo que registra récords históricos de crecimiento económico sostenido y superávit presupuestarios, el reciente anuncio de una muy significativa elevación del presupuesto para el control de la Enfermedad de Chagas en Argentina en 2007 representa una buena noticia que si se lograra concretar en terreno, permitiría saldar la inmensa deuda social acumulada y resolver el problema.

Los sucesivos retrocesos en el grado de control vectorial también descansan sobre la escasa o inadecuada participación o protagonismo del habitante de las regiones afectadas por el Chagas, cuya subsistencia se halla en jaque diariamente. Conseguir agua en vastas regiones del Chaco Seco implica cada semana transportar barriles en carro hasta llegar a un canal o represa a 15-20 km de distancia, y recorrer otros tantos de vuelta. La calidad del agua es también cuestión importante. Estas condiciones de subsistencia y salud precarias hacen que el control del Chagas no encabece la lista de prioridades de los habitantes rurales durante la fase de vigilancia, cuando la abundancia del vector es muy baja.

El deterioro de la efectividad del programa de control vectorial también tiene causas mediatas en el proceso de descentralización que sufrieron los servicios de salud y programas en América Latina desde principios de los 1980s (13,14). Este proceso de descentralización, realizado en forma desorganizada e incompleta en la Argentina y otros países, transfirió la carga del problema pero no el presupuesto específico ni otros aspectos organizativos relevantes a las provincias más afectadas y con menor solidez política, económica y social. Este proceso determinó la paulatina disminución de la capacidad operacional y de rociado con insecticidas descrita anteriormente. Por ejemplo, las provincias con mayores indicios de transmisión activa, Chaco, Formosa y Santiago del Estero, no

cuentan con una delegación y base operativa del Servicio Nacional de Chagas (o CNCV). Esta descentralización desorganizada condujo al escenario actual de programas de control vectorial residuales, infestación peridoméstica persistente con recurrente recolonización doméstica, y transmisión a humanos en las regiones más afectadas del Chaco Argentino.

Otra consecuencia de la descentralización unida a la aguda crisis socio-económica desplegada durante los 1990s fue la urbanización de los casos vectoriales de *T. cruzi* en la periferia de los pueblos y ciudades de provincia. Los habitantes rurales empujados a la busca de empleo y mejor acceso a la salud y educación ocuparon las periferias con casas precarias y llevaron consigo a las vinchucas y al parásito. Este trasplante precario produjo casos agudos sintomáticos de Chagas en las ciudades de Añatuya, Tintina, Quimilí y Suncho Corral, además de altos índices de infestación en Sumampa, Herrera, y Pinto (Santiago del Estero), en la periferia de Olta (La Rioja) y en las cercanías de la ciudad capital de San Juan, entre otros. Este proceso de urbanización también se había observado en Arequipa, Perú desde los 1980s.

En un estadio avanzado del proceso de reinfección doméstica, las tasas de incidencia de *T. cruzi* promediaron un 4,3% anual en niños menores de 15 años en un poblado rural de Santiago del Estero (15). Esta tasa de incidencia cuando se mantiene constante genera una prevalencia del 48% al llegar a la edad de 15 años. En otras áreas rurales del norte argentino también se hallaron evidencias de transmisión activa en niños y curvas de seroprevalencia por edad que son consistentes con incidencias del 4% anual (16-18). Aún en áreas rurales del noreste Argentino con menor endemidad, se han hallado altas prevalencias (26%) y evidencia de transmisión activa en niños (19). El Programa Nacional de Control de Vectores expresó con preocupación que la cobertura de las actividades de vigilancia vectorial para la Enfermedad de Chagas se hallaba por debajo del 40% en 2004 (20). La ausencia de un plan estratégico a largo plazo unida al empeoramiento de las condiciones socio-económicas y la aparición o reemergencia del dengue en 1998 y 2002 prácticamente paralizaron las acciones de control vectorial en vastas áreas rurales. El cuadro de situación se completa con el escaso grado de prioridad política asignado al control de la Enfermedad de Chagas por muchos gobiernos provinciales; los cambios permanentes

en la gestión de estos programas y la salud en general; la provisión inadecuada y discontinua de insecticidas y otros insumos, y la escasa participación de las organizaciones locales y la población afectada.

- Paraguay

El Chaco Paraguayo es la región más endémica del país, con seroprevalencias de *T. cruzi* en la población humana que superaban el 70% en los 1960s (21). En los Departamentos Presidente Hayes y Boquerón existen al menos 13 grupos indígenas con seroprevalencias que variaban desde el 12% (en Gesudi) al 83% (en Zalazar), y con infestaciones por *T. infestans* que iban del 26% al 100% (21-23). Más recientemente, la prevalencia de *T. cruzi* fue 43% en los indígenas y solo 2% en los residentes menonitas de ascendencia germánica y en los criollos (24-25). Antes de rociar con insecticidas el Chaco Paraguayo central en 2003, el Programa Nacional de Chagas estimó que la prevalencia de infestación por *T. infestans* era del 17%, con máximos del 45% en algunos poblados. Una revisión exhaustiva de Rojas de Arias y Russo-mando (26) brinda un panorama actualizado al 2002.

- Bolivia

El Chaco Boliviano tiene una población principalmente de origen Guaraní. La seroprevalencia de *T. cruzi* en la población adulta superó el 90% en el Departamento Santa Cruz en los 1970s (27,28). Datos proporcionados por el Programa de Chagas de Santa Cruz y Tarija en el 2005 indican que la seroprevalencia fue 17% entre unos 9.800 niños menores de 15 años residentes en Camiri, antes que iniciaran tratamiento con benznidazol. En el Departamento de Tarija, la prevalencia de *T. cruzi* en las mujeres embarazadas fue 44 - 49% en las municipalidades de Cercado, Entre Ríos, Yacuiba y VillaMontes entre 2004 y 2006, mientras que en los donantes de sangre la prevalencia media fue cercana al 25%. En la municipalidad O'Connor, la prevalencia de *T. cruzi* entre 7.000 niños de hasta 15 años de edad fue 22% en una zona considerada de bajo riesgo. Una revisión exhaustiva de Guillén (29) brinda un pormenorizado resumen de muchos estudios en el Chaco Boliviano al 2002, del cual se puede concluir que esta región es hiperendémica para la Enfermedad de Chagas.

El Programa de Control de Chagas en Bolivia inició renovadas acciones de control vectorial y

tratamiento de infectados a partir del 2000-2001, y determinó que en el Departamento de Santa Cruz existía un 59,4% de infestación previo a las acciones. Un ciclo de aplicación de insecticidas piretroides (alfa-cipermetrina floable) permitió reducir drásticamente la infestación promedio a un 2,2%, al 6% en el 2003 y 3% en 2004. En el Departamento de Tarija, la infestación de las viviendas por triatomíneos disminuyó del 35% en la línea de base pre-intervención (2000-2001) al 9%, 5% y 12% entre el 2003 y 2005, respectivamente. Sin embargo, a nivel de municipios, la caída en la infestación fue muy marcada en el oeste (del 18-74% al 1-2%), más que en el municipio central de E. Ríos (8% a 6%) y que en los del Chaco (37-65% al 25%). En este último grupo de municipios, la curva de reinfestación presenta una caída inicial y un aumento posterior que coincide con la detección de *T. infestans* resistentes en varias localidades de los tres municipios del Chaco (Yacuiba, Villamontes y Gran Chaco).

Impacto del control vectorial sostenido en el Chaco Argentino

Esta sección reúne investigaciones dirigidas a identificar los procesos y mecanismos implicados en el control y eliminación de *T. infestans* y de la interrupción de la transmisión de *T. cruzi* en base a un estudio longitudinal conducido en colaboración con el Programa Nacional de Chagas en un área rural de Santiago del Estero desde mediados de los 1980s. El objetivo a largo plazo es comprender el funcionamiento del complejo sistema que representa la Enfermedad de Chagas en el Chaco Argentino, diagnosticar el origen de los problemas hallados para su control, desarrollar mejores estrategias y tácticas de intervención, y ponerlas a prueba en terreno.

Luego de una única aplicación profesional de insecticidas piretroides en la comunidad rural de Amamá en Santiago del Estero, noroeste de Argentina, la tasa de reinfestación domiciliar por *T. infestans* creció exponencialmente, con un aumento muy evidente entre el segundo y tercer verano post-rociado, y retornó a los valores previos a los 5-7 años post-intervención con insecticidas, históricamente la primera que se realizó en esta comunidad (30,31). Este es el patrón típico observado en el Chaco Argentino, y se explica por la efectividad de los insecticidas piretroides,

por la dificultad en detectar la presencia de triatomíneos cuando se hallan a baja densidad, y por el tiempo en que necesitan los insectos para reinvadir la vivienda o recuperar su abundancia hasta niveles detectables. En Amamá, los nuevos casos humanos de *T. cruzi* ocurrieron a los 2-3 años después de la detección inicial de la reinfestación doméstica, y los nuevos casos en perros precedieron a los casos humanos. La tasa de incidencia de *T. cruzi* en humanos medida por seroconversión (4,3 por 100 años-persona) fue unas 17 veces menor que la registrada en la respectiva población de perros (72,7 por 100 años-perro, estimada a partir de la seroprevalencia por edades y el modelo catalítico irreversible) (15,32). La mayoría de los perros se infectaban antes de los 6 meses de edad. Por su alta infectividad al vector y por ser una frecuente fuente de alimentación de *T. infestans*, la presencia de perros infectados por *T. cruzi* en la vivienda aumentó significativamente el riesgo de transmisión al vector y a los hospedadores domiciliarios (15,30,32). Los gatos domésticos contrajeron la infección a similar velocidad que los perros, tuvieron similar infectividad al vector, y contribuyeron a la transmisión doméstica 4,8 veces más que los humanos y solo un tercio que la de los perros (32). Aunque la ocurrencia de nuevos casos humanos (generalmente sintomáticos) se suele hallar asociada a la presencia de muchos triatomíneos en el domicilio del caso, se han detectado seroconversiones o casos agudos sintomáticos cuando la infestación domiciliar era leve u ocurría por triatomíneos que invadían pero no colonizaban la vivienda (1,15,33-35). Esto sugiere que la abundancia o densidad doméstica umbral de *T. infestans* por debajo de la cual la transmisión de *T. cruzi* a humanos, perros y gatos sería muy improbable es muy baja, si es que realmente existe tal umbral de abundancia o densidad. Este umbral además sería difícil de establecer dada la falta de precisión de los métodos de muestreo de triatomíneos existentes. Ante estas fuentes de incertidumbre, es prudente y recomendable no promover la tolerancia de bajas infestaciones domésticas, especialmente en áreas de alto riesgo como las del Gran Chaco.

Una cuestión central del control de vectores es identificar las causas de la incompleta eliminación de *T. infestans* en comunidades rurales aisladas que fueron tratadas con insecticidas por completo (domicilio y peridomicilio). Cuando los resultados obtenidos son significativamente inferiores a los esperados, esto se podría

deber a fallas en la calidad del insecticida o en su correcta aplicación, o a la falta de cobertura completa del rociado en el área definida (e.g. viviendas cerradas), o a la presencia de resistencia a los insecticidas empleados. Aún cuando fuera posible excluir estas causas, es necesario investigar cuál es el origen de la reinfestación, dónde se inicia, y cuál o cuáles son las fuentes de triatominos que reinfestan a las viviendas. En un monitoreo semestral de todas las viviendas y sus estructuras peridomésticas en las comunidades rurales de Amamá y poblados vecinos, la reinfestación luego del rociado de deltametrina (floable al 2,5%, a 25 mg/m²) con aspersora manual (tratamiento estándar) se habría iniciado a partir de unos pocos focos no tratados o de focos residuales peridomiciliarios en los que los insectos sobrevivían al tratamiento (36,37). Otro ensayo con insecticidas en unas 350 viviendas rurales alrededor de Olta, Provincia de La Rioja, demostró que una única aplicación estándar de insecticidas piretroides no logró eliminar a una fracción importante de los focos peridomésticos de *T. infestans*, especialmente en los corrales de cabras u ovejas y otros alojamientos de animales construidos con madera (38). La veloz reinfestación peridoméstica post-rociado en La Rioja fue recientemente corroborada en forma independiente (39). Otro ensayo más reciente en unas 130 viviendas del Departamento Figueroa, Santiago del Estero, evidenció que la aplicación profesional de una dosis doble a la estándar de insecticidas piretroides (en este caso, beta-cipermetrina floable al 5% a 100 mg/m²) en focos peridomésticos fue el único de los tratamientos ensayados que logró la eliminación de *T. infestans* durante el primer año post-intervención (40). El resto de los sitios infestados sometidos a otros tratamientos sufrieron una veloz recuperación de la infestación, probablemente a partir de insectos o huevos que sobrevivieron a la aplicación del insecticida. Es importante notar que las poblaciones de *T. infestans* de las áreas en que se realizaron los ensayos no poseían indicios de resistencia a piretroides.

Como conclusiones de estos ensayos: i) los tratamientos con insecticidas piretroides floables a dosis estándar tienen mucha menor efectividad en sitios peridomésticos en todo el Gran Chaco que lo que comúnmente asumieron los programas de control de vectores; ii) esto se explica por las características físicas de las estructuras peridomésticas que sirven como refugio a los triatominos, así como la menor efectividad

de los piretroides cuando las temperaturas reinantes son altas o se hallan expuestos al sol (por fotólisis de sus moléculas), factores que eliminan su acción residual y reducen su efectividad en exteriores; y iii) los tratamientos con insecticidas a dosis estándar en peridomicilio (las que serían subóptimas), o con cobertura incompleta del poblado, o aplicados en forma deficiente por personal no debidamente entrenado, permiten la persistencia de la infestación o causan una reinfestación temprana de los peridomicilios, y la subsiguiente invasión y recolonización de las habitaciones humanas. La probabilidad de eliminación de *T. infestans* es dependiente del contexto, y demanda mayor intensidad y calidad de acciones de control que aquellas que han sido tradicionalmente usadas en el Gran Chaco.

Otro aspecto relevante para el control de vectores se halla relacionado con los patrones espaciales de reinfestación por *T. infestans* luego de la aplicación de insecticidas residuales, y si esto ocurre al azar o en la periferia o en el núcleo del área tratada. La evidencia recogida en Amamá y poblados vecinos indicó que los focos peridomésticos persistentes generaron nuevos focos de infestación agregados hasta unos 450 m a su alrededor, y que las comunidades infestadas vecinas a 1,5-2 km de distancia podían funcionar como fuentes externas de infestación (41,42). Sin actividades de vigilancia en zonas de alto riesgo, dejar una sola vivienda o estructura peridoméstica infestada implica una rápida reinfestación de toda la comunidad. Estos resultados son relevantes para prevenir el proceso de propagación de la reinfestación a partir de focos residuales o de focos que fueron dejados sin tratar, y para determinar el tamaño mínimo del área a tratar con cobertura completa en una campaña de control. Es necesario desarrollar una estrategia de modificación del peridomicilio con participación de la comunidad para reducir o eliminar los refugios del vector (combinada con control químico cuando fuera necesario), y que permita eliminar las poblaciones de *T. infestans* que normalmente sobreviven a la aplicación de insecticidas piretroides.

Los monitoreos longitudinales de la reinfestación a nivel de sitios individualmente identificados revelan que debe existir un mecanismo subyacente que permita el arribo de los triatominos. A pesar que *T. infestans* ha sido considerado un “mal volador” que se dispersaría principalmente a través del transporte pasivo (43),

los repetidos comentarios de los pobladores rurales y algunas evidencias previas sugerían que la dispersión por vuelo sería el principal mecanismo de dispersión dentro de un poblado o entre poblados cercanos. Un estudio longitudinal de la abundancia y el estado nutricional de las poblaciones peridomésticas de *T. infestans* en Amamá indicó que los insectos adultos tendrían mayor probabilidad de iniciar vuelo en verano a raíz de su mayor abundancia, un bajo estado nutricional (medido por la relación entre peso y longitud corporal), y las altas temperaturas reinantes (44). La predicción que el vuelo se concentraría en verano fue luego corroborada mediante múltiples muestreos con trampas de luz a lo largo del año en la misma área (45). La iniciación del vuelo de *T. infestans* ocurrió a $\geq 22^{\circ}\text{C}$ dentro de una estrecha franja horaria alrededor del crepúsculo cuando había vientos leves o nulos ($< 5 \text{ km/h}$), tanto en el campo como en jaulas experimentales bajo condiciones climáticas naturales (45,46). Los adultos de *T. infestans* colectados en el campo iniciaban vuelo en las jaulas experimentales mucho más frecuentemente que en otros estudios, y se podían dividir en insectos que siempre iniciaban vuelo y en insectos que nunca volaban. Esta heterogeneidad individual en parte se debía a que una fracción (9-20%) de los *T. infestans* adultos sorprendentemente carecía de músculos de vuelo o a que estos eran muy reducidos respecto a la masa corporal del insecto (47). La distribución de frecuencias de insectos sin músculos de vuelo también fue heterogénea entre las diversas poblaciones de *T. infestans* capturadas en la misma área. Esto sugiere la existencia de diferentes potenciales de reinfestación por vuelo aún dentro de una misma área. Determinar la ventana temporal en la que ocurre la dispersión por vuelo y la fundación de nuevas colonias, así como el rango de distancia que alcanza a volar *T. infestans* es relevante para su control ya que estas características están estrechamente relacionadas con el tamaño del área mínima a tratar y la época óptima para hacerlo, el flujo génico y la aparente estructuración espacial de las poblaciones.

El monitoreo de la reinfestación acompañado por rociados selectivos de los focos detectados impiden que el sistema retorne espontáneamente al estado en que se hallaba antes de las intervenciones. Durante los 12 años (1993-2004) de vigilancia sostenida en Amamá y cuatro poblados vecinos que en promedio totalizaban unas

130 viviendas, la prevalencia de infestación por *T. infestans* disminuyó en domicilio desde casi el 100% antes del rociado con cobertura total hasta el 4% a 2 años post-rociado y luego alcanzó máximos del 27% y 20%, mientras que en peridomicilio la infestación alcanzó tres picos entre el 17% y 32%. Infestado aquí quiere decir el hallazgo de al menos un *T. infestans* vivo de cualquier estadio (salvo huevos) mediante búsquedas por hora-hombre con un aerosol desalojante (en domicilio y peridomicilio), biosensores (solo en domicilio), o captura por los propios moradores de la vivienda (en domicilio y peridomicilio). Un parámetro cuantitativo más estrechamente relacionado con el riesgo de transmisión es la abundancia (o captura) de *T. infestans* en domicilio (diferenciadas de las capturas en peridomicilio) multiplicada por su prevalencia de infección por *T. cruzi*; este índice fue muy bajo durante la vigilancia porque uno o ambos parámetros presentaron valores muy bajos. La captura promedio de *T. infestans* en peridomicilio fue 3,1 veces mayor que en domicilio durante la década de vigilancia sostenida. La frecuencia de rociados domiciliarios y peridomiciliarios durante la vigilancia en general se correspondió con los picos de infestación y produjeron una visible reducción de la abundancia de triatomíneos. Los rociados de los focos hallados fueron selectivos y estuvieron a cargo del Programa de Control de Vectores durante 1993-1995; los rociados generalmente fueron con cobertura de toda la vivienda infestada (domicilio y peridomicilio) y a cargo de los líderes elegidos por la comunidad (incluyendo un agente sanitario) o los moradores locales durante 1996-2004, en consonancia con los lineamientos del "Plan Ramón Carrillo" vigente en esa época. Una conclusión importante es que con esta frecuencia y calidad de rociados principalmente en manos de la propia comunidad se logró el control (pero no la eliminación) de *T. infestans* y una dramática reducción de la transmisión, como se verá a continuación.

El impacto de la vigilancia sostenida sobre la transmisión de *T. cruzi* fue mayor que el que se observó en relación a la infestación. La prevalencia de infección por *T. cruzi* en los *T. infestans* capturados disminuyó en domicilios desde 49,1% inmediatamente antes de las intervenciones hasta un 5,7% durante la vigilancia, y en peridomicilios desde 5,8% hasta 1,4%. Durante este periodo, en domicilio se produjeron dos pequeños picos de infección en los triatomíneos

asociados al aumento puntual de la infestación domiciliaria, mientras que en peridomicilio existió una clara tendencia declinante de la infección a pesar que la abundancia peridoméstica de *T. infestans* fue aumentando. Casi todos los insectos infectados eran ninfas de quinto estadio o adultos de *T. infestans* tanto en domicilio como peridomicilio. Entre otras especies de triatomíneos examinadas en cuanto a su infección por *T. cruzi*, solo se hallaron infectados dos *Triatoma guasayana* y un *Triatoma garciabesi* entre casi 1.400 insectos examinados. El uso de métodos moleculares para determinar la infección por *T. cruzi* en los triatomíneos solo permitió detectar en promedio un 7,5% de “falsos negativos” en insectos que habían sido negativos al microscopio, pero la mayoría de los “falsos negativos” provenían del área periférica sin vigilancia sostenida descrita debajo (48). En el Chaco Argentino, toda la transmisión doméstica de *T. cruzi* es a través de *T. infestans*, y ocurre bajo los techos de paja de las habitaciones y galería, y en los depósitos y cocinas adyacentes donde suelen dormir perros y gatos. Los frecuentes fo-

cos peridomésticos de *T. infestans* en corrales de cabras u ovejas, chanchos, o gallineros son fuentes de triatomíneos que muy raramente se hallan infectados por *T. cruzi*.

Tomando a los perros como centinelas de la transmisión, la seroprevalencia en la población canina de Amamá y poblados vecinos disminuyó exponencialmente (coeficiente, -0,27, $R^2 = 0,967$) desde el 65,1% antes de las intervenciones en 1992 al 38,7%, 15,2%, 8,7% y 4,7% a los 2, 4, 7, 5 y 10 (2002) años post-intervención (50-52) (Figura 4). La seropositividad a *T. cruzi* fue determinada por dos o más reacciones serológicas positivas entre un ensayo inmunoenzimático, hemoaglutinación e inmunofluorescencia indirectas (49). En total se diagnosticaron unos 1.600 perros. La incidencia de *T. cruzi* observada por seroconversión entre 2 y 10 años post-intervención (0,26 casos por 100 años-perro) fue 290 veces menor que la estimada pre-intervención en 1992.

La seroprevalencia en niños menores de 15 años antes de las intervenciones iniciadas en 1992 era del 23,9%, y aumentaba desde el 9,3% en menores de 5 años al 48,3% en los de 10-14

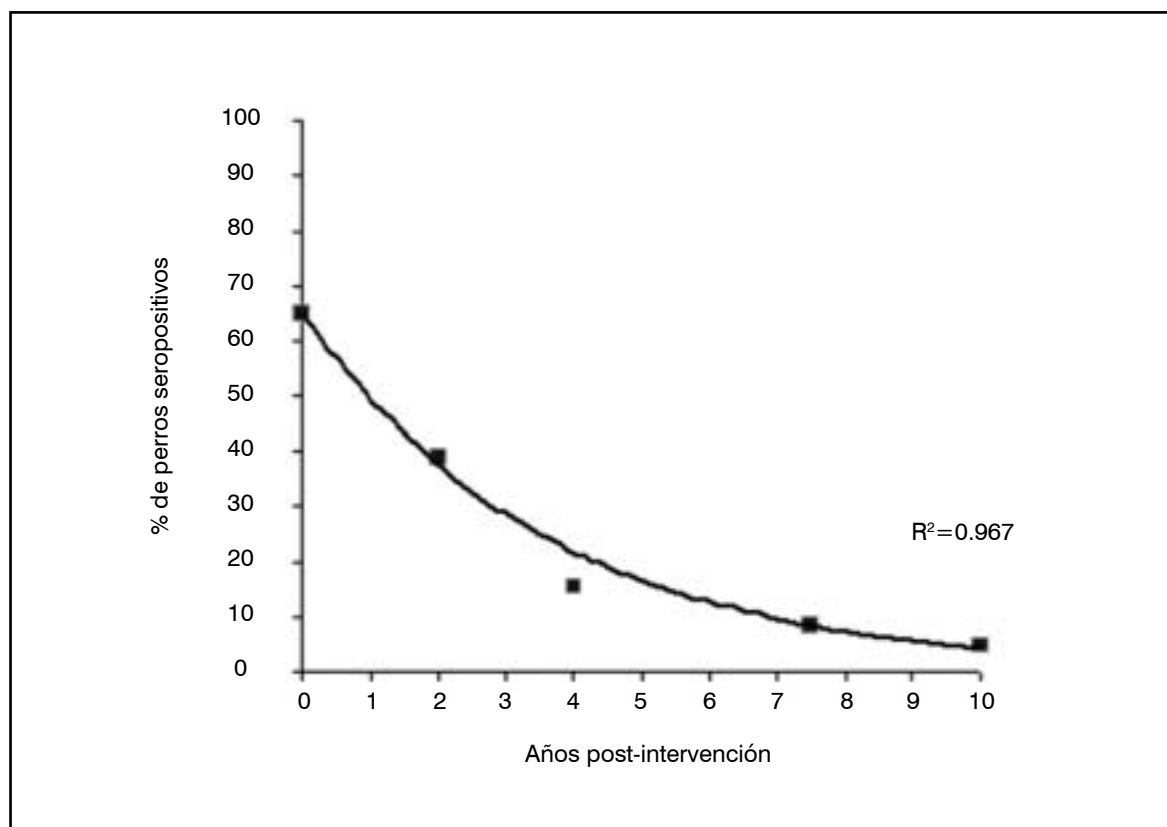


Figura 4. Caída en la seroprevalencia de *T. cruzi* en la población canina de Amamá y cuatro poblados vecinos (Santiago del Estero) durante 10 años (1993-2002) de vigilancia sostenida con rociados selectivos.

años de edad, respectivamente (50). En dos relevamientos serológicos realizados en la misma área luego del rociado masivo, la seroprevalencia de los residentes menores de 5 años disminuyó respectivamente a 7,5% y 0% a los 2 y 4 años post-intervención, respectivamente. Entre los que habían sido seronegativos pre-intervención en 1992 y que fueron re-examinados serológicamente una o dos veces a 2 y 4 años post-intervención, se detectaron tres seroconversiones para *T. cruzi* en 808 años-persona de exposición (i.e., incidencia de 0,37 por 100 años-persona) en residentes que vivían en casas no recolonizadas. Dos de estos casos tenían historia de viaje y permanencia en viviendas muy infestadas en otras localidades rurales de Santiago del Estero, y por lo tanto no serían casos autóctonos. La incidencia registrada durante este periodo fue casi 12 veces menor que la registrada durante el proceso de reinfestación domiciliar en Amamá entre los 3 y 7 años posteriores al primer rociado con insecticidas. Datos más recientes en elaboración muestran que la seroprevalencia de *T. cruzi* en los residentes menores de 15 años fue nula a los 21 años transcurridos desde el primer rociado comunitario (Gürtler et al., datos no publicados). Durante el periodo de vigilancia extendida, en total fueron tratados con benznidazol 34 niños menores de 15 años seropositivos a *T. cruzi*. De los 26 que fueron re-examinados serológicamente al menos 2 años post-tratamiento, 17 (65%) resultaron seronegativos a *T. cruzi* al menos en una oportunidad y por lo tanto se consideraron curados de la infección.

Es interesante comparar el patrón observado en el área de Amamá con vigilancia sostenida y supervisión externa (5 poblados con 128 casas) con el surgido de un relevamiento transversal (31 poblados con 185 viviendas) que realizamos paralelamente en el área periférica. En esta área el Programa Nacional de Control de Vectores había promovido que la propia comunidad realizara los rociados con insecticidas piretroides en forma de pulsos esporádicos (principalmente entre 1994 y 1996, y durante 2000-2001, cuando se notificaron casos agudos sintomáticos) pero no supervisó su ejecución ni visitó regularmente el área con posterioridad (53). El área bajo control a pulsos esporádicos superó al área con vigilancia sostenida en todos los parámetros de infestación e infección medidos. A nivel domiciliario, la prevalencia de infestación y la abundancia de *T. infestans* en el área bajo control a pulsos fueron 1,4 a 7 veces mayores que en el área bajo

vigilancia sostenida, respectivamente; las diferencias en peridomicilio fueron aún mayores. La prevalencia de infección en *T. infestans* domiciliarios fue 2,9 veces mayor en el área bajo control a pulsos (13,2%) que en el área bajo vigilancia sostenida (4,5%). La prevalencia de *T. cruzi* en perros (11,8%) y gatos (6,6%) del área bajo control a pulsos fue el doble o triple que en el área bajo vigilancia sostenida (4,7% y 2,1%, respectivamente). Un análisis multivariado de la infección en perros nativos del área bajo control a pulsos indicó la existencia de transmisión activa de *T. cruzi* de origen vectorial en algunos poblados. En contraste, en el área bajo vigilancia continua los raros casos detectados en perros jóvenes se asociaron con la inmigración desde otros poblados rurales y con la probable transmisión vertical del parásito. En conclusión, en áreas de alto riesgo del Gran Chaco, una estrategia de control basada en la aplicación no profesional de insecticidas residuales en forma de pulsos esporádicos (sin una vigilancia continua y eficaz) y sin supervisión externa reduce la infestación domiciliar solo en forma transitoria, logra menor impacto a nivel peridoméstico, y las poblaciones de *T. infestans* rápidamente se recuperan y reinician la transmisión de *T. cruzi* a nivel domiciliario.

Estos resultados deberían servir de referencia a los programas de control vectorial sobre los niveles de continuidad temporal, contigüidad espacial y calidad de rociado necesarios para eliminar a *T. infestans* e interrumpir la transmisión de *T. cruzi* en el Chaco Argentino. Desafortunadamente, ante la emergencia algunos programas apelan a estrategias y herramientas diseñadas para otros fines o contextos y que no cuentan con ensayos suficientes en terreno que las convaliden para el uso que se les da. Como ejemplo, desde el 2005 el re-equipado Programa Provincial de Chagas de Santiago del Estero, confrontado con importantes niveles de infestación domiciliar y casos agudos vectoriales que justificaban una nueva fase de ataque con amplia cobertura, comenzó a utilizar únicamente a nivel intra-domiciliario insecticidas formulados como fumígenos, con cobertura incompleta de las comunidades rurales y sin actuar sobre sus peridomicilios. Esta estrategia no convalidada por el Programa Nacional de Chagas y sin antecedentes facilita la visible persistencia de *T. infestans* y la continua ocurrencia de casos agudos de origen vectorial notificada en esta Provincia en los últimos años (www.direpi.vi

gia.org.ar/boletines/semana47N52.xls, acceso 29-1-2007). Varios Departamentos afectados y distantes a la capital provincial han sido postergados sin fecha definida para el comienzo de las acciones de control vectorial. Al igual que en otras provincias afectadas del Chaco Argentino, el tratamiento masivo de los niños seropositivos a *T. cruzi* con benznidazol sigue siendo una asignatura pendiente.

Focos silvestres de *T. infestans* en el Chaco Argentino

Hasta la fecha solo existía clara evidencia de la existencia de colonias silvestres de *T. infestans* en los valles andinos y en el Chaco Boliviano (revisado en 4,5). En el Chaco Argentino, *T. infestans* ha sido hallado en habitats silvestres en forma aislada, y no se ha identificado en forma concluyente la o las especies de triatomos que transmiten *T. cruzi* a nivel silvestre, particularmente entre las zarigüeyas (o comadreas) del género *Didelphis* que serían el principal reservorio silvestre (54,55). Con este objetivo, a fines del 2005 se realizó una intensa búsqueda de focos silvestres de triatomos utilizando trampas pegajosas cebadas con un ratón vivo (trampas Noireau) y trampas de luz en el monte que circundaba a Amamá y comunidades rurales vecinas. Estas comunidades habían sido rociadas en forma completa con piretroides a dosis simple y doble un año y medio antes. Durante la subsiguiente fase de vigilancia se habían hallado unos pocos focos peridomésticos de *T. infestans* de baja densidad que fueron tratados con insecticidas y aparentemente eliminados.

En forma inesperada, en los habitats silvestres se identificaron 6 colonias de *T. infestans* con un total de 24 insectos en 6 (2%) huecos de árboles caídos o en pie ($n = 271$), además de 28 *T. guasayana* (Leonardo A. Ceballos et al., datos no publicados). Todos los *T. infestans* eran ninfas excepto uno, carecían de ingestas sanguíneas detectables, y no se hallaban infectados por *T. cruzi* al microscopio. La presencia de ninfas en diferentes estadios de desarrollo sugiere que los ecotopos en que fueron capturadas (posiblemente asociadas a roedores o *Didelphis*) tendrían condiciones favorables para el desarrollo de colonias silvestres. Uno de los focos persistió entre dos muestreos separados por un mes; en el primer hallazgo se capturó un macho de *T. infes-*

tans y en el segundo 15 ninfas de 1-4 estadio de *T. infestans*. En el relevamiento de triatomos paralelo a las búsquedas en habitats silvestres, los nueve focos domésticos o peridomésticos detectados en unas 300 viviendas del área tuvieron una baja abundancia de *T. infestans*. La distancia entre estos focos domésticos o peridomésticos y el sitio más cercano en que se capturaron *T. infestans* en el medio silvestre varió entre 870 y 2.270 m (i.e., aproximadamente dentro del rango de vuelo de la especie). En los muestreos con trampa de luz se capturaron 105 *T. guasayana*, 1 *T. garciabesi*, 1 *Triatoma platensis* y ningún *T. infestans* en 37 trampas-noche; ningún insecto se hallaba infectado por *T. cruzi*.

Los *T. infestans* capturados en medio silvestre no resultaron genéticamente distinguibles de los *T. infestans* domésticos o peridomésticos de la misma área por ADN mitocondrial (citocromo oxidasa I, COI) (6), por marcadores microsatélites (56), y por morfometría geométrica de alas (57). Algo similar ocurrió en los valles andinos Bolivianos con otros marcadores (58). La red de haplotipos de *T. infestans* determinados mediante el gen mitocondrial COI indica que los insectos capturados en habitats silvestres pertenecen o se hallan muy próximos a los haplotipos más frecuentes hallados en habitats domésticos o peridomésticos de la Argentina, los que presentaron una gran variabilidad genética, mayor a la estimada previamente (6). Estos resultados sugieren la existencia de flujo génico entre las poblaciones de *T. infestans* capturadas en habitats silvestres y domésticos o peridomésticos (i.e., no están separadas). A nivel especulativo, es posible que los *T. infestans* capturados en habitats silvestres a fines del 2005 fueran la descendencia de insectos "asilvestrados" ("spillover") provenientes de las poblaciones domésticas o peridomésticas de *T. infestans* existentes hasta el rociado masivo con insecticidas a principios de 2004.

Este es el primer hallazgo confirmado de múltiples colonias de *T. infestans* en habitats silvestres fuera de Bolivia, y es atribuible al uso de un método muy apropiado para la captura de triatomos en habitats silvestres (trampa Noireau) que antes no había sido usado en el Chaco Argentino, y a un importante esfuerzo de muestreo sistemático guiado por experiencias previas en Bolivia. A diferencia de otras capturas aisladas realizadas por Bejarano, Carcavallo, Cichero y otros en el pasado, los hallazgos presentes de *T. infestans*

en habitats silvestres se realizaron en el contexto de la fase de vigilancia, cuando había muy pocos focos domésticos o peridomésticos de baja densidad, y en un bosque xerófilo secundario con diferentes grados de degradación. La cuestión clave es si estas pequeñas poblaciones de *T. infestans* en habitats silvestres tendrían capacidad de persistir en ausencia de inmigración desde los domicilios (i.e, si son viables), y si constituyen una posible fuente de reinfestación domiciliar o peridomiciliar luego de la aplicación de insecticidas residuales. Es muy importante clarificar cuál es la extensión y el rol de estas poblaciones silvestres de *T. infestans* en el proceso de reinfestación doméstica y peridoméstica en zonas tratadas con insecticidas (5) y en el mantenimiento del ciclo de transmisión silvestre de *T. cruzi* en el Gran Chaco.

Estimulados por estos resultados y por la captura de dos triatomíneos adultos en nidos del loro hablador *Amazona aestiva* (realizadas por Igor Berkunsky) que identificamos como *T. infestans* similares a “dark morphs”, realizamos una búsqueda intensiva de triatomíneos en la Reserva Natural Loro Hablador, Provincia del Chaco, en febrero de 2006. Esta Reserva ubicada dentro del “Impenetrable” es una de las pocas zonas prístinas que aún se hallan en el Chaco Argentino, y carece de población humana residente. Con un esfuerzo de 95 trampas Noireau-noche en huecos de árboles, algunos de los cuales tenían o habían tenido nidos de aves, se capturaron dos ninfas de IV estadio, una morfológicamente similar a *T. infestans* aunque más oscura. Cuando esta ninfa llegó a adulto luego de siete meses, emergió un *T. infestans* de coloración muy oscura similar al “dark morph” Boliviano. Uno de estos insectos melánicos silvestres fue confirmado como *T. infestans* mediante secuenciación del gen mitocondrial COI, y se diferenció genéticamente del “dark morph” Boliviano (Romina Piccinalli, datos no publicados). Relevamientos posteriores permitieron la captura de ejemplares adicionales de “dark morphs” en esta área. En conclusión, existen colonias silvestres de *T. infestans* de distintos tipos en el Chaco Argentino, y algunas son del tipo “dark morph”.

Conclusión

El Gran Chaco presenta una gran variedad de habitats muy apropiados para *T. infestans*,

entre los que sobresale el peridomicilio como refugio de los triatomíneos frente al rociado con insecticidas piretroides. Los recientes hallazgos de focos silvestres de *T. infestans* de distinto tipo, una alta variabilidad genética, y resistencia a insecticidas piretroides en el Chaco Argentino y Boliviano añaden nuevos desafíos para la eliminación de *T. infestans* con costos adicionales. El desafío común a todo el Gran Chaco es diseñar, ensayar y llevar al plano operativo regional un sistema de vigilancia sostenible a largo plazo adaptado a sus características socioeconómicas y culturales, con población rural dispersa de variado origen étnico. Para ello son necesarias investigaciones operacionales de carácter multidisciplinario a una escala espacial y temporal apropiada.

El sistema de vigilancia debe contar con el protagonismo de sus habitantes, pero también debe ser parte de una política de Estado para que pueda sobrevivir a la recurrente inestabilidad institucional y política de las provincias o departamentos y de la región en su conjunto. En muchas áreas rurales con transmisión activa reciente en el Gran Chaco existe una población de niños seropositivos a *T. cruzi* que se deberían tratar con benznidazol a la brevedad y que se curarían en su gran mayoría de acuerdo a lo observado en la última década (59,60). La ausencia de una estrategia de quimioterapia con carácter masivo en el Chaco Argentino unida a la falta de vigilancia vectorial sostenida condena a esa población de infectados a ser la próxima generación de enfermos crónicos de Chagas.

La eliminación de *T. infestans*, un insecto nativo perfectamente adaptado a los habitats naturales y de naturaleza antrópica en el Gran Chaco, es dependiente del contexto, y demanda mayor intensidad y calidad de acciones de control que las que han sido usadas hasta ahora en forma más o menos errática y sin bases científicas sólidas.

A largo plazo, es difícil imaginar la eliminación de *T. infestans* sin un desarrollo progresivo de la economía rural y de las condiciones generales de vida de las poblaciones que lo habitan, largamente postergadas. La explotación racional y sostenible de los recursos naturales y el desarrollo con equidad (8) se hallan en el centro del desafío que plantea la conservación del Gran Chaco Americano y la eliminación de *T. infestans*.

Perspectivas futuras

- Diseñar, ensayar y llevar al plano operativo regional en el Gran Chaco un sistema de vigilancia sostenible a largo plazo adaptado a sus características socioeconómicas y culturales, con el fin último de interrumpir la transmisión vectorial de *T. cruzi* en forma definitiva.
- Desarrollar una estrategia combinada de control químico y modificación del peridomicilio que incluya la participación de la comunidad y permita eliminar las poblaciones residuales de *T. infestans* que normalmente sobreviven a la aplicación de insecticidas piretroides en peridomicilio.
- Unida a vigilancia vectorial sostenida, desarrollar una estrategia de quimioterapia con benznidazol de carácter masivo dirigida a la población de niños seropositivos a *T. cruzi* en áreas rurales y urbanas.
- Desarrollar una estrategia geográficamente focalizada sobre los grupos poblacionales con mayor seroprevalencia materna de *T. cruzi*, dirigida a aumentar la cobertura de diagnóstico materno-infantil, el tratamiento de los bebés infectados con benznidazol, y su seguimiento posterior.
- Determinar la distribución de los distintos tipos de focos silvestres de *T. infestans*, sus características genéticas y biológicas particulares, y evaluar qué papel cumplen en la reinfestación domiciliar y peridomiciliar luego de la aplicación de insecticidas.
- Continuar monitoreando la aparición de resistencia a los insecticidas piretroides en el Gran Chaco y mapear su dinámica espacio-temporal.

Agradecimientos

Los trabajos aquí descritos son el producto de una cooperación a largo plazo entre muchas personas e instituciones comprometidas con la investigación científica y la salud pública, a quienes quiero transmitir mi gratitud por el esfuerzo realizado y prolíferas discusiones: Marta V. Cardinal, Leonardo A. Ceballos, M. Carla Cecere, Juan M. Gurevitz, Leonardo Lanati, Paula L. Marcet, Marcela M. Orozco, Francisco G. Petrocco, Romina Piccinali, Judith Schachter-Broide, Gonzalo M. Vazquez-Prokopec (FCEN-UBA); Estela Cura, Marta A. Lauricella, Elsa L. Segura (Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatała Chaben, Buenos Aires); Delmi M. Canale, Irma Castro, Isaac Ochoa, Juan Luna, Cynthia Spillmann, Raúl Stariolo, Ricardo Váez, Emilio Vigil, Mario Zaidenberg, y Joaquín Zárate (Coordinación Nacional de

Control de Vectores, Argentina); Margarita Bissio, Mariano Levin, Alejandro J. Schijman (Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular, Buenos Aires); Héctor Coto (Fundación Mundo Sano, Buenos Aires); Ellen Dotson (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EEUU); Jean Pierre Dujardin (IRD-CNRS, Francia); Joel E. Cohen (Rockefeller and Columbia Universities, New York, EEUU), y Uriel Kitron (University of Illinois at Urbana-Champaign, EEUU). Mi agradecimiento personal a María Moyano y su familia (Amamá) y a Roberto Chuit por su apoyo permanente. Las investigaciones aquí descritas fueron apoyadas por subsidios del NIH (Research Grant R01 TW05836 del Fogarty International Center y del National Institute of Environmental Health Sciences, Agencia Nacional de Promoción Científica y Técnica (Argentina), la Universidad de Buenos Aires, y por la Fundación Mundo Sano.

Referencias

1. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America, a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 603-12.
2. Silveira AC. O controle da doença de Chagas nos países do Cone Sul da América. História de uma iniciativa internacional. 1991-2001. In: Silveira AC et al., editores. El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional. 1991/2001. Uberaba: Facultad de Medicina do Triangulo Mineiro; 2002. P. 15-43.
3. Picollo MI, Vassena C, Santo Orihuela P, Barrios S., Zaidenberg M., Zerba E. High resistance to pyrethroid insecticides associated with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Northern Argentina. *J. Med Entomol* 2005; 42: 637-42.
4. Noireau F, Flores R, Gutierrez T, Abad-Franch F, Flores E, Vargas F. Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other wild triatomines in the Bolivian Chaco. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 23-7.
5. Noireau F, Rojas Cortez MG, Monteiro FA, Jansen AM, Torrico F. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts? *Trends Parasitol* 2005; 21: 7-10.
6. Piccinalli RV, Marcet PL, Noireau F, Kitron U, Gürtler RE, Dotson EM. Genetic variability, population structure and phylogeography of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* in South America. Enviado a publicar, 2007.
7. Gorla DE. Variables ambientales registradas por sensores remotos como indicadores de la distribución geográfica de *Triatoma infestans*. *Ecol Aust* (Buenos Aires) 2002; 12: 117-27.
8. The Nature Conservancy. Evaluación eco-regional del Gran Chaco Americano. Reporte técnico. 2005. www.vidasilvestre.org.ar/bosques/resultados.asp
9. Bucher EH, Huszar PC. Sustainable management of the Gran Chaco of South America: Ecological promise and economic constraints. *J Env Manage* 1999; 57: 99-108.
10. Segura EL, Cura EN, Sosa Estani SA, Andrade J, Lansetti JC, de Rissio AM, et al. Long-term effects of a nationwide control program on the seropositivity for *Trypanosoma cruzi* infection in young men from Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62: 353-62.
11. Segura EL. El control de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. In: Silveira AC et al., editores. El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional. 1991/2001. Uberaba: Facultad de Medicina do Triangulo Mineiro; 2002. P. 45-108.
12. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 29-32.
13. Schmunis GA, Dias JCP. Health care reform, decentralization, prevention and control of vector-borne diseases. *Cad Saude Publ* 2000; 16 Suppl 2: 117-23.
14. Tobar F, Gürtler RE, Yadón ZE, Medici AM. Introducción. Yadón ZE, Gürtler RE, Tobar F, Medici AM, editores. In: Descentralización y gestión del control de las enfermedades transmisibles en América Latina. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud; 2006. P. 1-31.
15. Gürtler RE, Cecere MC, Lauricella MA, Petersen RM, Canale D, Castañera MB, et al. Incidence of *Trypanosoma cruzi* infection among children following domestic reinfestation after insecticide spraying in rural northwestern Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 95-103.
16. Biancardi MA, Conca Moreno M, Torres N, Pepe C, Altcheh J, Freilij H. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte Impenetrable" de la Provincia del Chaco. *Medicina* (Buenos Aires) 2003; 63: 125-9.
17. Basombrío MA, Segovia A, Peralta Ramos M. Endemic *Trypanosoma cruzi* infection in Indian populations of the Gran Chaco territory of South America: performance of diagnostic assays and epidemiological features. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 83: 41-8.
18. Diosque P, Padilla A, Cimino RO, Cardozo RM, Sanchez Negrette O, Marco JD, et al. Chagas disease in rural areas of Chaco province, Argentina: epidemiologic survey in humans, reservoirs, and vectors. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71: 590-3.
19. Bar ME, Damborsky, Damborsky MP, Oscherov EB, Wisnivesky-Colli C. Epidemiology of Chagas disease in San Roque, Corrientes. Triatomine infestation and human seroprevalence. *Medicina* (Buenos Aires) 2005; 65: 97-102.
20. Zaidenberg M, Spillmann C, Carrizo Páez R. Control de Chagas en la Argentina. Su evolución. *Rev Argent Cardiol* 2004; 72: 375-80.
21. Rojas de Arias A. Control y Vigilancia de Chagas con la participación comunitaria de etnias indígenas: Una perspectiva de la situación. Xlla. Reunión Intergubernamental INCOSUR

Chagas; 2003 Marzo; Santiago, Chile; 2003.

22. Rojas de Arias A. Chagas disease in Paraguay. Mimeographed document. Washington DC: Pan American Health Organization; 1996. Report No.: PAHO/HCP/HCT/72/96.

23. Rojas de Arias A., de Guillen, Inchausti A., Samudio M., Schmeda-Hirishmann G. Prevalence of Chagas' disease in Ayoreo communities of the Paraguayan Chaco. *Trop Med Parasitol* 1993; 44: 285-8.

24. Ferrer J.F., Galligan D., Esteban E., Rey V., Murua A., Gutierrez S. et al. Hantavirus infection in people inhabiting a highly endemic region of the Gran Chaco territory, Paraguay: association with *Trypanosoma cruzi* infection, epidemiological features and haematological characteristics. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97: 269-80.

25. Ferrer J.F., Esteban E., Murua A., Gutierrez S., Dube S., Poiesz B., et al. Association and epidemiologic features of *Trypanosoma cruzi* and human T cell lymphotropic virus type II in inhabitants of the Paraguayan Gran Chaco. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 68: 235-41.

26. Rojas de Arias A, Russomando G. El control de la Enfermedad de Chagas en el Paraguay. In: Silveira AC et al., editores. El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional. 1991/2001. Uberaba: Facultad de Medicina do Triangulo Mineiro; 2002. P. 269-300.

27. De Muijnck A. Estado actual de conocimientos sobre la problemática de la enfermedad de Chagas en el Departamento de Santa Cruz. *Bol Inf CENETROP* (Santa Cruz) 1977; 3: 41-61.

28. Zuna H, Recacoechea M, Bermúdez H, De Muijnck A. Infección chagásica en trabajadores agrícolas y sus familias. Proyecto Abapó Izoog, Chaco boliviano. *Bol Inf CENETROP* (Cochabamba) 1979; 5.

29. Guillén G. El control de la Enfermedad de Chagas en Bolivia. In: Silveira AC et al., editores. El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional. 1991/2001. Uberaba: Facultad de Medicina do Triangulo Mineiro; 2002. P. 109-43.

30. Gürtler RE, Cécere MC, Rubel DN, Petersen RM, Schweigmann NJ, Lauricella MA, et al. Chagas disease in north-west Argentina: infected dogs as a risk factor for the domestic transmission of *Trypanosoma cruzi*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 741-5.

31. Gürtler RE, Petersen RM, Cecere MC, Schweigmann NJ, Chuit R, Gualtieri JM, et al. Chagas disease in north-west Argentina: risk of domestic reinfestation by *Triatoma infestans* after a single community-wide application of deltamethrin. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88: 27-30.

32. Gürtler RE, Cecere MC, Lauricella MA, Cardinal MV, Kitron U, Cohen JE. Domestic dogs and cats as sources of *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. *Parasitol* 2006; 134: 1-14.

33. Rojas de Arias A, Ferro EA, Ferreira ME, Simancas LC. Chagas disease vector control through different intervention modalities in endemic localities of Paraguay. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 331-9.

34. Navin TR, Roberto RR, Juranek DD, Khanchit L, Mortenson EW, Clover JR, Yescott RE, Taclindo C, Steurer F, Allain D. Human and sylvatic *Trypanosoma cruzi* infection in California. *Am J Public Health* 1985; 75: 366-9.

35. Piesman J, Sherlock IA, Mota E, Todd CW, Hoff R, Weller TH. Association between household triatomine density and incidence of *Trypanosoma cruzi* infection during a nine-year study in Castro Alves, Bahia, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34: 866-9.

36. Cecere MC, Gürtler RE, Canale D, Chuit R, Cohen JE. The role of the peridomestic area in the elimination of *Triatoma infestans* from rural Argentine communities. *Pan American Journal of Public Health* 1997; 1: 273-9.

37. Cecere MC, Gürtler RE, Canale DM, Chuit R, Cohen JE. Effects of partial housing improvement and insecticide spraying on the reinfestation dynamics of *Triatoma infestans* in rural northwestern Argentina. *Acta Trop* 2002; 84: 101-16.

38. Gürtler RE, Canale DM, Spillmann C, Stariolo R, Salomón OD, Blanco S, et al. Effectiveness of residual spraying with deltamethrin and permethrin on peridomestic populations of *Triatoma infestans* in rural western Argentina: a district-wide randomized trial. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 196-205.

39. Porcasi X., Catala S.S., Hrellac H., Scavuzzo M.C., Gorla D.E. Infestation of rural houses by *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in southern area of Gran Chaco in Argentina. *J. Med Entomol* 2006; 43: 1060-7.

40. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Ceballos LA, Gurevitz JM, Zárate JE, Zaidenberg M, et al. Comparative trial of the effectiveness of

pyrethroid insecticides against peridomestic populations of *Triatoma infestans* in northwestern Argentina. J Med Entomol 2006; 43: 902-9.

41. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Gürtler RE, Kitron U. Spatio-temporal analysis of reinfestation by *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) following insecticide spraying in a rural community in northern Argentina. Am J Trop Med Hyg 2004; 71: 803-10.

42. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Gürtler RE, Kitron U. Reinfestation sources for Chagas disease vector, *Triatoma infestans*, Argentina. Emerg Infect Dis 2006; 12: 1096-102.

43. WHO. Control of Chagas disease. Geneva: World Health Organization; 2002. WHO Technical Report Series 905. P. 82-3.

44. Ceballos LA, Vazquez-Prokopec GM, Cecere MC, Marcet PL, Gürtler RE. Feeding rates, nutritional status and flight dispersal potential of peridomestic populations of *Triatoma infestans* in rural northwestern Argentina. Acta Trop 2005; 95: 149-59.

45. Vazquez-Prokopec GM, Ceballos LA, Marcet PL, Cecere MC, Cardinal MV, Kitron U, et al. Seasonal variations in active dispersal of natural populations of *Triatoma infestans* in rural north-western Argentina. Med Vet Entomol 2006; 20: 1-6.

46. Gurevitz JM, Ceballos LA, Kitron U, Gürtler RE. Flight initiation of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) under natural climatic conditions. J Med Entomol 2006; 43: 143-50.

47. Gurevitz JM, Kitron U, Gürtler RE. Flight muscle dimorphism and heterogeneity in flight initiation of field-collected *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). J Med Entomol. In press 2007.

48. Marcet PL, Duffy T, Cardinal MV, Burgos JM, Lauricella MA, Levin MJ, et al. PCR-based identification of *Trypanosoma cruzi* lineages in feces of triatomine bugs from rural northwestern Argentina. Parasitol 2006; 132: 57-65.

49. Lauricella MA, Castañera MB, Gürtler RE, Segura EL. Immunodiagnosis of *Trypanosoma cruzi* (Chagas' Disease) infection in naturally infected dogs. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998; 93: 501-7.

50. Gürtler RE, Chuit R, Cecere MC, Castañera MB, Cohen JE, Segura EL. Household prevalence of seropositivity for *Trypanosoma cruzi* in three rural villages of northwest Argentina: environmental, demographic and entomologic associations. Am J Trop Med Hyg 1998; 59: 741-9.

51. Castañera MB, Lauricella MA, Chuit R, Gürtler RE. Evaluation of dogs as sentinels of the transmission of *Trypanosoma cruzi* in a rural area

of north-west Argentina. Ann Trop Med Parasitol 1998; 92: 671-83.

52. Cardinal MV, Castañera MB, Lauricella MA, Cecere MC, Ceballos LA, Vazquez-Prokopec GM, et al. A prospective study of the effects of sustained vector surveillance on *Trypanosoma cruzi* infection of dogs and cats in rural northwestern Argentina. Am J Trop Med Hyg 2006; 75: 753-61.

53. Cardinal MV, Lauricella MA, Marcet PL, Orozco MM, Kitron U, Gürtler RE. Community-based vector control impact on *Triatoma infestans* infestation and *Trypanosoma cruzi* infection in bugs, dogs and cats in rural northwestern Argentina. Enviado a publicar, 2007.

54. Schweigmann N, Pietrovsky S, Bottazi V, Conti O, Bujas M, Wisnivesky-Colli C. Estudio de la prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en zarigüeyas (*Didelphis albiventris*) en Santiago del Estero, Argentina. Rev Panam Salud Pública 1999; 6: 371-7.

55. Ceballos LA, Cardinal MV, Vazquez-Prokopec GM, Lauricella MA, Orozco MM, Cortinas R, et al. Long-term reduction of *Trypanosoma cruzi* infection in sylvatic mammals following deforestation and sustained vector surveillance in northwestern Argentina. Acta Trop 2006; 98: 286-96.

56. Marcet PL, Lehmann T, Groner G, Gürtler RE, Kitron U, Dotson EM. Identification and characterization of microsatellite markers in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae). Inf Gen Evol 2006; 6: 32-7.

57. Schachter-Broide J, Dujardin JP, Kitron U, Gürtler RE. Spatial structuring of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) populations from northwestern Argentina using wing geometric morphometry. J Med Entomol 2004; 41: 643-9.

58. Dujardin JP, Cardozo L, Schofield CJ. Genetic analysis of *Triatoma infestans* following insecticidal control interventions in central Bolivia. Acta Trop 1996; 61: 263-6.

59. Sosa-Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel B, Yampotis C. Chemotherapy with benznidazole in children in undetermined phase of Chagas Disease. Am J Trop Med Hyg 1998; 59: 526-9.

60. Andrade A.L., Maetelli C.M., Oliveira R.M., Silva S.A. Aires A.I., Soussumi L.M., Covas D.T., Silva L.S., Andrade J.G., Trabassos L.R., Almeida I.C. Short report: benznidazole efficacy among *Trypanosoma cruzi*-infected adolescents after a six-year follow-up. Am J Trop Med Hyg 2004; 71: 594-7.

El control de la transmisión transfusional

Alejandro Luquetti Ostermayer. Professor Adjunto do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás. Caixa Postal 1.031, 74001-970 Goiânia, Brasil. E-mail: luquetti@hc.ufg.br

Resumen

Transmisión transfusional. *Uno de los mecanismos clásicos de transmisión del Trypanosoma cruzi al hombre, el más importante en áreas urbanas, ha aumentado en las últimas décadas debido a la migración rural para las grandes ciudades, que ha sucedido en todos los países latinoamericanos. Otra migración observada también en los últimos 30 años, de países endémicos para no endémicos, ha sido responsable por la universalización de esta forma de transmisión, no sólo por la sangre sino también por donación de órganos. Inversamente, los países endémicos han hecho enormes esfuerzos por el control de la transmisión, con logros importantes, al punto que hoy en día los riesgos son menores. En cambio, el riesgo ha aumentado en los países no endémicos, en donde se describen cada vez con mayor frecuencia casos de transmisión transfusional y por donación de órganos, en donde no se aplican en forma rutinaria medidas de control.*

Control de la transmisión transfusional. *Inicialmente efectuado con tratamiento de la sangre del donante con violeta de genciana en áreas hiper-endémicas, ha sido substituido progresivamente por el tamizaje serológico de todo donante, siendo de carácter obligatorio en la mayoría de los países latinoamericanos. Por esa razón es imperioso que el diagnóstico serológico sea hecho con la calidad necesaria. Para ello algunos países han invertido en control de calidad. Este control comienza con los insumos adecuados, sigue con inversiones en los procedimientos técnicos y termina con el control de calidad externo. Hoy en día se cuenta con estudios e insumos que permiten hacer un diagnóstico serológico seguro, lo que hace improbable la transmisión transfusional en la mayoría de los países que han invertido en calidad en los servicios de hemoterapia en latinoamérica.*

Futuro. *Mantener y cumplir las normas existentes en los países endémicos por varias décadas. Debido a que el problema persiste en los países no endémicos, en donde no se hace tamizaje, el gran desafío es implantar el control de la sangre en esos países. La metodología adecuada existe y será cuestión de adaptarla a cada país, de acuerdo a sus necesidades.*

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Trypanosoma cruzi. Diagnóstico serológico. Transfusión de sangre. Enfermedades transmitidas por transfusión.

La transmisión transfusional de un donante infectado por el *Trypanosoma cruzi* al receptor, ha sido comprobada desde 1952 (1) La incidencia de este mecanismo ha sido difícil de calcular. Después de los trabajos de Cerisola (2), así como de otros investigadores, se estimó que no toda transfusión de sangre de infectado, da lugar a la transmisión, sino en 13 a 18% de

los casos, dependiendo de la prevalencia de la infección. Las razones de este bajo riesgo se desconocen, pero se deben posiblemente a la parasitemia baja de la mayoría de los infectados en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, hecho comprobado en varios estudios (3). En Brasil, Amato-Neto (4) estimaba la incidencia en 20.000 casos anuales, antes del inicio del ta-

mizaje obligatorio. Existe evidente sub-notificación, debido en particular a las circunstancias de una transfusión, con frecuencia en individuo con graves lesiones, al punto de necesitar de tal recurso terapéutico (4). Muchos fallecen sin que hubiera posibilidad de hacer este diagnóstico, superimpuesto a la enfermedad de base (5). Por otro lado, hay dificultades en el diagnóstico parasitológico de los receptores infectados, pues en la mayoría de los laboratorios de las grandes ciudades no hay conocimiento específico, siendo que muchos técnicos nunca vieron el parásito y, por ende, no lo saben diagnosticar. Un hecho adicional que puede dificultar la estimativa real de la transmisión transfusional es el largo período de incubación, que puede llegar a 116 días (6). En esas circunstancias, es difícil reconocer el antecedente transfusional como origen de la infección por *T. cruzi*.

La transmisión transfusional está muy relacionada a los movimientos migratorios observados en los países endémicos (7). Las transfusiones son en su mayoría realizadas en centros urbanos, en donde no hay habitualmente transmisión vectorial. El riesgo de adquirir la infección por este mecanismo, va a depender de la existencia de donantes infectados que excepcionalmente nacieron en la ciudad, siendo que en general han emigrado de regiones rurales endémicas, en donde se contaminaron (8). Hasta la década de 1960 la mayoría de los habitantes de los países latinoamericanos residía en regiones rurales; por distintas razones que no es el caso de analizar, hubo un fenómeno de migración de regiones rurales para urbanas, siendo que actualmente aquella proporción se ha invertido, teniendo más habitantes en regiones urbanas que en rurales (8). Los individuos infectados se integran a la comunidad en donde se han mudado, participando de todas las actividades, inclusive la donación de sangre. La mayoría ignora su condición de chagásico y otros, que lo saben, ignoran la posibilidad de transmisión. Es por eso que la tasa de donantes infectados en algunas ciudades de regiones endémicas ha sido de hasta el 10% (9), con algunos casos puntuales, como en Santa Cruz de la Sierra, en donde la proporción puede llegar hasta el 46% (10).

Debido a las acciones de control de vectores realizadas desde hace décadas en algunos países del Cono Sur, esas proporciones han decaído a cifras de menos de 1% (11). En un trabajo reciente sobre el tema, en Brasil, Wendel (12) estima la prevalencia actual (2005) en 0,1%. De cualquier manera, hoy en día, en Goiania, ca-

pital del estado de Goiás, endémico, en donde trabajamos, aún recibimos varios donantes por semana que no sabían de su condición (Tabla 1). Debe resaltarse que el infectado lo es por toda su vida, que la expectativa de vida ha aumentado en varios países de América Latina y que más de la mitad de los infectados están en la forma indeterminada, lo que los hace potenciales donantes. Es por eso que el control de la sangre debe ser continuado por varias décadas, hasta que agotemos el potencial de infectados en los países bajo control vectorial.

Perfil del donante

El donante de sangre en la mayoría de los casos es de sexo masculino (60-80%), con límites de edad ajustados a las exigencias de los candidatos a donación, en general de entre 18 y 60 años de edad.

En algunos países se da preferencia al donante fidelizado, pero siempre hay una proporción de donantes de primera vez. Ese perfil de los donantes en general, no difiere de los donantes infectados con *T. cruzi*. En nuestra casuística de 2.811 donantes provenientes en su mayor parte de los bancos de sangre de Goiania, excluidos por reacciones positivas o indeterminadas, colectados en un período de 12 años (entre 1995 y 2006 [Tabla 1]), 2080 eran hombres (74%) con media de edad de 36 años. Entre los motivos de donación existen las exigencias de ciertos hospitales con familiares internados, la donación altruista y otros motivos, como el deseo de hacer un chequeo para todos los marcadores. En raras situaciones en nuestra casuística pacientes que sabían de su infección fueron a donar para verificar si algún tratamiento recibido (no ortodoxo) había surtido efecto y el tamizaje ya no los detectaba.

Importa registrar que una vasta mayoría de los casos (96%) fue referenciada al “*Serviço de Atendimento ao Doador chagásico, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás*”, por los seis principales Servicios de Hemoterapia de la ciudad de Goiânia (1.200.000 habitantes) que comprende servicios públicos, filantrópicos, universitarios y privados. Se hizo una nueva colecta de sangre en el “*Laboratório de Pesquisa da doença de Chagas*”, así como se colectó datos en ficha epidemiológica y el cotejamiento con el banco de datos del laboratorio. La muestra de suero obtenida fue sometida a diversos tests serológicos (ELISA de diferentes marcas,

IFI in house, HAI de diversas marcas y tests rápidos como PaGia Diamed). En casos de duda se procedió a llamar al paciente para una segunda colecta de sangre y ejecución del test intradérmico de Montenegro así como IFI con antígeno de Leishmania y test rápido para Kala-azar.

A los positivos confirmados se les ofreció consulta con cardiólogo, psicólogo y asistente social así como ECG. La mayoría (90,3%) aceptó. Aquellos con ECG alterado fueron sometidos a otros exámenes. Al constatar constipación intestinal se solicitó colon por enema y consulta con proctólogo del equipo y en caso de disfagia, radiografía contrastada del esófago y consulta con la gastroenteróloga del equipo. El 60% de los donantes sigue haciendo controles anuales y algunos solicitan tratamiento específico.

- Valor de las informaciones obtenidas del donante

En general se pregunta si el candidato conoce triatomos y si tiene algún familiar con enfermedad de Chagas. En nuestra práctica, con el servicio nacional de salud, en donde las condiciones de instrucción son en general deficitarias, esta información no tiene gran valor (entre nuestros donantes, 1,5% firma su consentimiento con impresión digital). Esas mismas preguntas en, otra ciudad (Sao Paulo), aparentemente pueden ser mejor valorizadas (13). En cuestionarios practicados en Estados Unidos, la calidad de la información es variable (14).

- El problema de la ventana inmunológica

En infecciones agudas de otra naturaleza, el tiempo de viraje de la serología es variable, de varios meses, en el curso de los cuales, el donante no será detectado por la presencia de anticuerpos. Ese período, conocido como la ventana inmunológica, no permite la detección

AÑO	TOTAL	SEXO			EDAD MEDIA	CONFIRMADOS en laboratorio de referencia (con nueva muestra)			
		F	M			Positivos	Negativos	Inconclusivos	% Positivos Confirmados
			N	%					
1995	62	7	55	88,7	36,3	45	16	1	72,6
1996	187	28	159	85,0	36,9	131	47	9	70,1
1997	256	46	210	82,0	36,9	187	62	7	73,0
1998	278	66	212	76,3	37,0	200	70	8	71,9
1999	342	76	266	77,8	37,4	221	111*	10	64,6
2000	383	94	289	75,5	36,5	231	143*	9	60,3
2001	309	104	205	66,3	36,9	236	67	6	76,4
2002	186	47	139	74,7	37,6	158	26	2	84,9
2003	197	52	145	73,6	36,9	169	21	7	85,8
2004	212	69	143	67,5	39,8	192	13	7	90,6
2005	212	68	144	67,9	40,4	191	17	4	90,1
2006	187	74	113	60,4	41,5	166	14	7	88,8
TOTAL	2.811	731	2.080	74,0	37,7	2.127	607	77	75,7

F: femenino M: masculino

* el elevado número de falsos positivos se explica por la utilización, en la época, de "kits" de baja especificidad por dos de los seis bancos de sangre

Tabla 1. Perfil de donantes excluidos por serología positiva o inconclusiva para Chagas, provenientes de los servicios de hemoterapia de una región endémica del Brasil (Goiânia, 1995-2006).

de la infección por tests serológicos, siendo recomendable la búsqueda del agente infeccioso, lo que en general se hace por técnicas de multiplicación del agente, como el PCR. De gran importancia en infecciones como SIDA y hepatitis, en Chagas no tiene la misma jerarquía, ya que la fase aguda, de 60 días de duración, en general cursa con fiebre, que es un impedimento para la donación. Si bien en los primeros 30 días después del comienzo de los síntomas no hay anticuerpos detectables por ELISA, entre los 30 y 60 días la mayoría de los “kits” detectan por lo menos densidad óptica similar al punto de corte (3), lo que ya lo hace inelegible para el uso de su sangre. Por otro lado, hoy en día en algunos países la incidencia de fase aguda es cercana al 0%, por lo que el comparecer durante la fase aguda a la donación es altamente improbable.

Control de la transmisión transfusional

- Acciones de control sobre la sangre

Una vez establecida la posibilidad de transmisión del *T. cruzi* por la sangre y sus derivados, diversos investigadores buscaron métodos para su prevención. La primera tentativa fue tratar la sangre donada y no de identificar al donante infectado pues, en la época, la única forma de diagnóstico era por la reacción de fijación de complemento, que no se ejecutaba de rutina. En 1954 Nussenzweig y colaboradores (15) publican un trabajo experimental en donde comprueban la eficacia del colorante violeta de genciana (1:4000) adicionado a sangre con parásitos, después de incubación a 4°C durante 24 horas. Este hallazgo fue rápidamente aplicado en la práctica, en dos regiones de elevada endemidad del Brasil, Triangulo Mineiro, en Minas Gerais (16) y Goiania en Goiás (17), a partir de 1960, en todas las unidades de sangre colectadas. En esa época, la proporción de donantes infectados en esas regiones urbanas, era de aproximadamente 10%. La medida fue muy efectiva, pues no hubo más relatos de transmisión de *T. cruzi* en estas regiones, a no ser en casos excepcionales en que no se utilizó. Durante 20 años se empleó el violeta en ambos centros, e inclusive hubo interés por una empresa (Halex Istar, Goiânia) que comenzó a producir frascos con el colorante. Las ventas de la misma se difundieron para otros estados e inclusive para el exterior (18). Varios estudios de la época buscaron mejorar el desempeño del cristal violeta,

pues era necesario dejarlo en contacto por 12 horas en heladera, lo que impedía su utilización inmediata. Así, la adición de ácido ascórbico y el tratamiento de la sangre con luz ultravioleta (19) hicieron posible disminuir el tiempo de exposición al colorante. En 1980, con el advenimiento de las bolsas de plástico sustituyendo los frascos, la utilización de violeta pasó por ajustes con el nuevo material, que no fueron totalmente ecuacionados. En esa misma época se asistió a un fuerte desarrollo de las técnicas serológicas, substituyendo a la fijación de complemento (FC) y sus dificultades operacionales. Primero la hemaglutinación indirecta (20), seguida por la inmunofluorescencia indirecta (21) y finalmente el test inmunoenzimático de ELISA (22), fueron desplazando paulatinamente a la FC e incorporadas a la rutina de los bancos de sangre. La comercialización de esos productos se generalizó justamente en 1980, lo que aunado a las dificultades con el uso de violeta en bolsas de plástico, llevó al desuso progresivo de violeta de genciana. Un tercer obstáculo en esa misma época fue el desdoblamiento de diferentes hemocomponentes a partir de la sangre inicial, y su empleo selectivo. El uso de violeta en preparados de plaquetas podría interferir.

Otra tentativa de actuar en la sangre después de colectada, fue el uso de filtros, pero los resultados no fueron muy alentadores (23).

- Acciones de control sobre el donante: el tamizaje

Con el desarrollo de la serología, con tests de mayor simplicidad y resultados reproducibles, los servicios de hemoterapia optaron por su utilización, abandonando la quimioprofilaxis de la sangre. En la época, en Brasil, no había reglamentación, y en muchas localidades se utilizaba todavía transfusión brazo a brazo (24). Debe reconocerse que el gran impulso que los países tuvieron fue debido al advenimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (1984), lo que llevó a un mayor control de la calidad de la sangre. Junto con la obligatoriedad de proceder al tamizaje para HIV y hepatitis, se reconoció la necesidad de incluir entre otros marcadores el tamizaje para Chagas y sífilis.

La reglamentación para Chagas no fue unánime en todos los países. Debe reconocerse el gran esfuerzo y apoyo de la Organización Mundial de la Salud, y en particular de la Organización Panamericana de la Salud, por medio de las Iniciativas, primero del Cono Sur, posteriormente extendidas a toda América Latina. Hoy

en día, todos los países cuentan con leyes que obligan al control de la sangre, incluyendo el marcador Chagas.

- Control de calidad externo

Como uno de los pasos para mejorar el desempeño, se reconoció la necesidad de un control de calidad, primero interno, y a seguir, el más importante, externo. Se publicaron manuales de buenas prácticas de laboratorio (25). Se hicieron esfuerzos para un control de calidad externo, primero con una reunión a los efectos, en Belo Horizonte, a la que concurren representantes de varios países del Cono Sur. A pesar de los esfuerzos de representantes de Argentina, Brasil, Paraguay y Chile, los estudios no prosperaron, debido a las dificultades encontradas para obtener grandes volúmenes de plasma, necesario para producir paneles de sueros. Con apoyo de la OPAS, una empresa en Brasil (Panel) se dedicó a producir esos paneles así como distribuirlos por varios países de América Latina y evaluar su desempeño (26). Al-

gunas Sociedades Científicas de Hemoterapia (Argentina, Brasil) también distribuyen paneles a sus asociados.

En Brasil, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) del Ministerio de la Salud, reconoció recientemente la necesidad de control de los servicios de hemoterapia en cuanto a la calidad de los tests serológicos utilizados para varios marcadores, entre ellos, Chagas, designando un comité para esos efectos. Como apoyo operacional, solicitó los servicios de Biomanifactory de la Fiocruz, también del Ministerio de la Salud. Esa iniciativa, que comenzó en 2001, ya está en su 13ª evaluación, con producción de paneles de suero, su evaluación por marcador, por medio de laboratorios especializados en el Brasil, y el envío a más de 100 servicios de hemoterapia del país, de varios paneles anuales. Como consecuencia, se obtuvo una mejora del desempeño, que se ha medido, entre otros parámetros, por el número de discordancias, que de 4,3% al inicio, han disminuido a 0,6% (Tabla 2 y Figura 1) (27).

Evaluaciones	AEQ1	AEQ2	AEQ3	AEQ4	AEQ5	AEQ6	AEQ7	AEQ8	AEQ9	AEQ10
Total de tests realizados	4.515	5.885	6.920	6.499	5.927	6.065	6.012	6.069	5.597	5.753
Total de resultados discordantes	163	168	150	126	66	86	53	91	53	34

Disponible en el "site" de ANVISA, Ministerio de la Salud, Brasil

Tabla 2. Control de calidad externo en los Servicios de Hemoterapia en el Brasil, "Agência Nacional de Vigilância Sanitária". Evolución de los resultados discordantes a lo largo de 10 evaluaciones del Programa de evaluación externa de calidad (AEQ) en Serología.

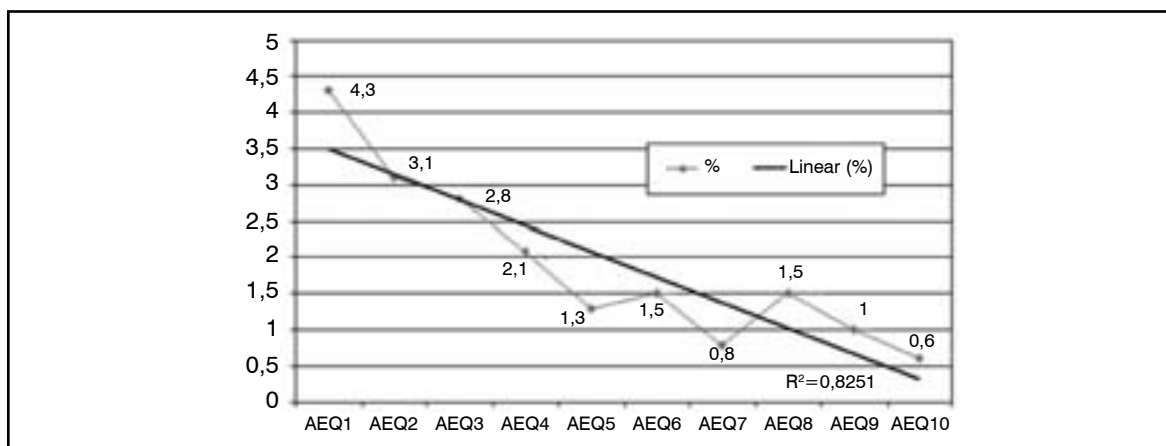


Figura 1. Programa de evaluación externa de calidad (AEQ) en Serología, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitária, Brasil. Evolución de los resultados discordantes a lo largo de 10 evaluaciones.

- Control de reactivos

Por iniciativa de la Coordinación Nacional de Laboratorios, del Ministerio de Salud del Brasil, en 1996 se inició un control nacional de reactivos, comenzando por la técnica de hemaglutinación indirecta para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*. Se evaluaron todos los estudios diagnósticos comercializados en la época (11 en total) con 90 sueros seleccionados para esos efectos. Los resultados se publicaron, demostrando la existencia de productos aceptables y no aceptables (28).

En una segunda iniciativa, junto con la Gerencia Técnica de Chagas, también del Ministerio de la Salud, se evaluaron 12 estudios diagnósticos que utilizaban la técnica de ELISA, registrados y comercializados en el Brasil, cuyos resultados están disponibles en el "site" del MSP (29) En este estudio se incluyeron 152 sueros,

siendo muchos con reactividad baja, que fueron analizados por cuatro laboratorios (Tabla 3).

De acuerdo a estos resultados, todos los "kits" disponibles en el mercado en el Brasil pueden ser utilizados con seguridad para la exclusión de donantes infectados. La sensibilidad fue superior a 98% en todos ellos. Estos estudios oficiales son de extrema importancia en el caso de licitaciones públicas, en donde se debe escoger por el menor precio. Teniendo los resultados de cada estuche, es posible elegir uno de buen rendimiento y descalificar otro, de menor precio, pero de calidad inferior.

- Control de procedimientos técnicos

Para obtener un resultado serológico correcto es necesario partir de insumos de buena calidad (estuche diagnóstico adecuado) y procedimientos técnicos correctos (instrucciones técnicas para el

"kits" Diagnósticos	Kappa	Sensibilidad (%)	IC 95%	Especificidad (%)	IC 95%
Adaltis	0,71	100	94,0 - 100,0	60	46,0 - 73,2
Bio-manguinhos convencional	0,95	100	94,0 - 100,0	93	82,2 - 97,7
Bio-manguinhos recombinante	0,97	97	89,7 - 99,5	98	89,7 - 99,9
Biomérieux	0,97	100	94,0 - 100,0	95	85,4 - 98,7
Bioschile	0,98	99	91,9 - 99,9	98	89,9 - 99,9
Biozima Chagas	0,98	100	93,9 - 100,0	97	87,3 - 99,4
Ebram	0,97	99	91,5 - 99,9	97	87,5 - 99,4
Hemagen	0,98	100	93,9 - 100,0	97	87,5 - 99,4
Pathozyne - Chagas	0,97	99	91,3 - 99,9	97	87,6 - 99,4
REM Gold	0,97	99	91,8 - 99,9	97	87,0 - 99,4
Wama diagnóstica	0,98	99	91,5 - 99,9	98	89,9 - 99,9
Wiener	0,97	100	94,0 - 100,0	95	85,4 - 98,7

Tabla 3. Evaluación de los 12 estuches diagnósticos comercializados en el Brasil para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* por la técnica de ELISA, realizado en 2005 con 152 sueros, ensayados por cuatro laboratorios en diferentes estados del Brasil.

operador). El test debe ser efectuado en un laboratorio que siga las buenas prácticas de laboratorio, que incluyen desde controles de temperatura hasta el aforado de volúmenes de pipetas.

Varios estudios han demostrado disparidad de resultados utilizando los mismos sueros en diferentes laboratorios (30, 31). Una de las variables incriminadas ha sido la diversidad de procedimientos técnicos.

En una tentativa de corregir esos problemas técnicos, la Gerencia de "AIDS" en conjunto con la Gerencia de Sangre y hemoderivados (CO-SAH en la época), del Ministerio de la Salud del Brasil, ha invertido en la producción de una serie de manuales, en lenguaje simple, concisos, que abarcan desde la colecta de sangre hasta el diagnóstico serológico de diferentes enfermedades transmisibles. Uno de los manuales (32) trata del diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi*. Esos manuales, junto con el video correspondiente, son distribuidos de forma gratuita a los servicios que los requieran, con el objetivo de mejorar el conocimiento y desempeño técnico de los respectivos profesionales. Los candidatos reciben el material por correo y, después del plazo que requieran, deben responder a un formulario de evaluación. Si resultan aprobados, reciben un certificado. Con ello, se ha mejorado el desempeño de los técnicos, buscando uniformidad en los resultados y su interpretación.

- Simplificación de la serología: el uso de un test único de ELISA exclusivo para servicios de hemoterapia

Uno de los problemas enfrentados en la serología en servicios de hemoterapia, es el costo. Ese costo, de alrededor de u\$s 1 por test, ha sido también una dificultad para el implante de este marcador en países no endémicos, pues el costo de tamizaje para cada donante se multiplica por dos. Como es ampliamente conocido, para un diagnóstico correcto de tripanosomiasis americana la OMS recomienda el empleo de por lo menos dos técnicas serológicas de principios diferentes (33). En un esfuerzo para incorporar la serología en países no endémicos, así como para disminuir los costos en los endémicos, se planteó la posibilidad de utilizar un test único. En el caso de servicios de hemoterapia se ponderó que era posible, pues no se exige un diagnóstico de certeza, sino apenas de exclusión. Se evaluó la posibilidad con cada una de las técnicas mas corrientemente utilizadas: HAI,

IFI, ELISA. La primera, aunque de excelente especificidad, tiene sensibilidad menor, alrededor de 97%, de acuerdo al "kit" utilizado. La IFI es de lectura subjetiva, no apropiada para bancos de sangre, aunque de excelente sensibilidad. Se preguntó cual era la probabilidad para un infectado de tener un test de ELISA negativo. La respuesta es prácticamente cero, pues la sensibilidad es de alrededor de 100%, aunque su especificidad sea bien menor. Teniendo en cuenta lo antedicho, en una reunión de expertos convocados por la OMS, en Brasilia, en diciembre de 2001, en ocasión de la segunda edición del libro "Control de la enfermedad de Chagas" (34) se decidió permitir que los bancos de sangre pudieran efectuar sólo una reacción serológica, que debe ser ELISA, toda vez que hubiera un buen control de calidad interno y externo. Esa decisión no vale para el diagnóstico de pacientes, en laboratorios de diagnóstico, en donde se sigue la recomendación anterior, de utilizar por lo menos dos tests de principios diferentes (33, 34).

- Empleo de test rápido en servicios de hemoterapia

Con el advenimiento de una serie de tests rápidos para el diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi*, algunos servicios los han incluido, junto con ELISA, para un diagnóstico más preciso (35). Como la vocación de los servicios de hemoterapia no es hacer diagnóstico sino ofrecer sangre segura, esta inclusión no es necesaria. La sensibilidad de estos tests en general es menor que ELISA, por lo que, hasta que sea probado fehacientemente que la sensibilidad es similar, no deberían utilizarse como tests únicos. Existen casos puntuales, como emergencias en servicios de pequeño porte en fines de semana, en que su uso podría ser aprobado, siempre que al día siguiente se comprobase, por ELISA, la ausencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* (36). Ante un resultado falso negativo habría tiempo de proceder a la quimioprofilaxis del receptor. Por otra parte, los costos de estos tests son mayores y no es posible la automatización, factores que aunados a una sensibilidad menor, hacen del uso de estos tests una opción para situaciones inusuales.

- Situación actual del control de la transmisión

Se cuenta con legislación pertinente en todos los países endémicos de la América Latina. Los

últimos en exigir el tamizaje fueron Costa Rica y México. El cumplimiento de esa legislación depende de la existencia de controles adecuados en cada país.

En aquellos en donde se cumple, el riesgo de adquirir la infección es prácticamente inexistente, teniendo en cuenta que: a) hay control de insumos; b) hay capacitación técnica adecuada; c) se siguen las buenas prácticas de laboratorio; d) hay control de calidad externo. Más aún, sabiendo que sólo uno de cada cinco infectados podrá transmitir el parásito, el riesgo es muy bajo. Según Wendel (12), el riesgo residual es de 0,44 a 2,75 para cada 100.000 bolsas de sangre colectadas, lo que significa de 36 a 301 casos para los 4 millones de transfusiones estimadas anualmente en el Brasil, riesgo similar al de las enfermedades virales tamizadas.

El problema persiste en países no endémicos, en donde a excepción de esfuerzos locales en España, no se incluye el marcador Chagas en las donaciones de sangre. Existen problemas éticos, como la discriminación de inmigrantes extranjeros provenientes de América Latina. El tema ha sido tratado extensamente por Kirchhoff en Estados Unidos (14) y, aparentemente, hay esfuerzos en ese sentido, para aprobar un "kit" en ese país.

Perspectivas futuras

En América Latina, se debe luchar por mantener vigente la legislación en los di-

ferentes países, así como hacer esfuerzos para que se cumpla. En Brasil se estima que existen aún 1.800.000 infectados, con incidencia cercana al cero (casos esporádicos de transmisión por la vía oral, o por triatomas diferentes al *T. infestans*, o por transmisión vertical, que no llegan a 100 por año). Esa población, que se ha contaminado por la vía vectorial hasta 1985, aún tiene edad para efectuar su donación. Se estima que hasta el año 2050 existirá un contingente infectado que podrá transmitir la infección, y hasta esa fecha, por lo menos, debería mantenerse el control de la sangre. Chile y Uruguay estarían en situación similar, sin incidencia pero manteniendo sus infectados por varias décadas. En otros países hay todavía transmisión activa, por lo que el control deberá extenderse por más tiempo.

En los países no endémicos es probable que se implante la obligatoriedad, en particular para donantes de riesgo, que serían justamente latinoamericanos. Cada país deberá evaluar las mejores condiciones para su ejecución, pero, de forma paradójica, hoy en día es más seguro recibir una transfusión en aquellos países de América Latina en donde se cumple la legislación que en un país de América del Norte o de otro continente, en cuanto al riesgo de transmisión por el *T. cruzi*.

En síntesis como perspectivas, y expectativas futuras, se acentúa la necesidad de que para:

Países endémicos	Se mantengan vigentes las leyes que regulan la calidad de la sangre a transfundir y su aplicación.
	Se garantice la adecuada asistencia a los casos de infección por <i>T. cruzi</i> , conocidos por tamizaje en bancos de sangre.
Países no endémicos	Se implante la obligatoriedad del control de la sangre en potenciales donantes de riesgo.

Coordinación General de Laboratorios y Gerencia Técnica de Chagas, Ministerio de la Salud, Brasil. Disponible en el "site" del Ministerio, Nota Técnica No. 03/06 CGLAB/CGDT/DEVEP/SVS/MS.

Referencias

- Freitas JLP, Amato V, Sonntag R, Biancalana A, Nussenzweig V, Barreto JG. Primeiras verificações de transmissão accidental de moléstia de Chagas ao homem por transfusão de sangue. *Rev Paul Med* 1952; 40: 36-40.
- Cerisola JA, Rabinovich A, Alvarez M, Di Corleto CA, Pruneda J. Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre. *Bol Of Sanit Panamer* 1972; 73: 203-221.
- Luquetti AO, Rassi A. Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. In: Brenner Z, Andrade Z, Barral-Neto M, editores. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. P. 344-78.
- Dias JCP, Brener S. Chagas disease and blood transfusion. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984; 79 (Suppl): 139-147.
- Rassi A, Luquetti AO, Rassi A Jr, Rassi SG & Rassi AG. Chagas' disease: clinical features. In: Wendel S, Brenner Z, Camargo M.E. & Rassi A. Chagas' disease (American Trypanosomiasis): Its impact on transfusion and clinical medicine. São Paulo: Editora ISBT; 1992. P 237-47.
- Amato Neto V, Dias AF. Comentários sobre caso de transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue e longo período de incubação. *Rev Soc Bras Med Trop* 1969; 3: 273-275.
- Schmuñis GA. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. *Transfusion* 1991; 31, 547-557.
- Schmuñis GA. A tripanossomíase americana e seu impacto na saúde pública das Américas. In: Brenner Z, Andrade Z, Barral-Neto M, editores. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. P. 1-15.
- Campos C, Rezende JM, Rassi A. Prevalência da doença de Chagas no banco de sangue do Hospital das Clínicas de Goiânia. Possibilidade de falha da reação de Machado Guerreiro na seleção de doadores. *Rev Soc Bras Med Trop* 1975; 9:165-174.
- Zuna H. Estudio de la importancia de la transmisión de la enfermedad de Chagas por vía transfusional. Experiencia de Santa Cruz, Bolivia, 1982-1983. In: Anales Colóquio Internacional Enfermedad de Chagas. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.
- Moraes-Souza H, Bordin JO, Langhi Jr D. Control of blood transfusion transmission of American Trypanosomiasis. In: Maudlin I, Holmes PH, Miles MA editors. The Trypanosomiasis. Oxfordshire: CABI publishing. 2004. P. 479-490.
- Wendel S. Risco residual da transmissão da infecção por *Trypanosoma cruzi* por via transfusional no Brasil. (Tese de doutoramento). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2005. 404 p.
- Salles NA, Sabino EC, Cliquet MG, Eluf-Neto J, Mayer A, Almeida Neto C et al. Risk of exposure to Chagas' disease among seroreactive Brazilian blood donors. *Transfusion* 1996; 36: 969-973.
- Kirchhoff LV. Current public health concerns. In: Tyler KM, Miles MA editors. American Trypanosomiasis. World Class Parasites: volume 7. Boston: Kluwer Academic Publishers; 2003. P.157-162.
- Nussenzweig V, Sonntag R, Biancalana A, Freitas JLP, Amato Neto V, Kloetzel J. Ação de corantes tri-fenil-metânicos sobre *Trypanosoma cruzi* "in vitro". Emprego da violeta de genciana na profilaxia da transmissão da moléstia de Chagas por transfusão de sangue. *O Hospital* 1953; 44: 731-744.
- Rassi A. Rezende JM. Prevention of transmission of *Trypanosoma cruzi* by blood transfusion. In: American Trypanosomiasis research. PAHO Scientific publication No. 318. Washington: Pan American Health Organization. 1976. P. 273-278.
- Rezende JM, Zupelli W, Baffuto MG. O problema da transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue. O emprego de violeta de genciana como medida profilática. *Rev Goiana Med* 1965; 11: 35-47.
- Luquetti AO, Souza DO, Santos ET, Perilo HJ, Rezende JM & Rassi A. Chagas' disease and blood transfusion. The use of gencian violet in Brazil between 1982 and 1984. Apresentado no XXII Congress of the International Society of Blood Transfusion, Sao Paulo, SP, 08-13 de outubro de 1992. Resumo publicado na Revista Paulista de Medicina, 110(5): pag.TTD 14.
- Souza HM, The present state of chemoprophylaxis in transfusional Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989; 22: 1-3.
- Cerisola JA, Chaben MF, Lazzari JO. Test de hemaglutinação para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Prensa Méd Argent* 1962; 49: 1761-1767.
- Camargo ME. Fluorescent antibody test for the diagnosis of American trypanosomiasis. Technical modification employing preserved cul-

ture forms of *Trypanosoma cruzi* in a slide test. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1966; 8: 227-234.

22. Voller A, Draper C, Bidwell DE, Bartlett A. A microplate enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for Chagas disease. *Lancet* 1975; i: 426-429.

23. Moraes-Souza H, Bordin JO, Bardossy L, Blajchman MA. Prevention of transfusion-associated Chagas' disease: Efficacy of leukocyte depletion filters in removing *T. cruzi* from infected blood. *Transfusion* 1995; 35: 723-726.

24. Moraes-Souza H. Estudo do metabolismo e viabilidade do sangue fresco e preservado tratado pela violeta de genciana. (Tesis) Universidade Federal de São Paulo. 1985.

25. Cura E. & Wendel S. Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serología de los Bancos de Sangre. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1994.

26. Available from: www.panel.com.br

27. Available from URL: www.anvisa.gov.br/divulga/eventos/hemo_2005_sorologia.ppt

28. Saéz-Alquézar A, Luquetti AO, Pereira JB, Moreira EF, Gadelha MFS, Garcia-Zapata MT, Arruda AHS. Estudo multicêntrico: avaliação do desempenho de conjuntos diagnósticos de hemaglutinação indireta, disponíveis no Brasil, para o diagnóstico sorológico da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. *Rev Patol Trop* 1997; 26:343-374.

29. Available from URL: www.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_kit_chagas.pdf

30. Camargo, M.E., Segura, E.I., Kagan, I.G., Souza, J.M.P., Carneiro, J.R., Yanovsky, J.E., Guimarães, M.C.S. There years of collaboration on the standardization of Chagas' disease serodiagnosis in the Americas: an appraisal. *PAHO Bulletin*, 1986; 20:233-244.

31. Teixeira AR, & Pereira LM. Discrepâncias entre resultados de três reações sorológicas empregadas para o diagnóstico da doença de Chagas. *Rev Bras Biol*, 1981; 41:789-795, 1981.

32. Available from URL: www.aids.gov.br/te-lab

33. WHO Technical Report Series. Control of Chagas disease. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization, Geneva, 1991.

34. WHO. Control of Chagas disease. Technical Report Series nº 905, Geneva, 2002.P. 109

35. Luquetti AO, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revollo S, Añez N, Zingales B, Aldao RR, Gonzalez A, Levin M, Umezawa E &

Franco da Silveira J. Chagas disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. *Journal of Diagnostic Microbiology and Infectious disease*. 46: 265-271, 2003.

36. Ponce C, Ponce E, Vinelli E, Montoya R, Aguilar V, González A, Zingales B, Rangel-Aldao R, Levin MJ, Esfandiari J, Umezawa E, Luquetti AO, Silveira JF. Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of Chagas disease by detection of *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies in blood of donors and patients in Central America. *Journal Clinical Microbiology* 43: 5065-5068, 2005.

Manejo de la transmisión congénita. Estado actual y perspectivas

Edgardo Moretti^{1, 2 *}, Beatriz Basso^{1, 2} y Pedro Moya¹. ¹⁾ Servicio de Neonatología, Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina. ²⁾ Departamento de Diagnóstico y Tratamiento, Servicio Nacional de Chagas. Córdoba, Argentina. * Dirección postal: Güemes 383, 5000 Córdoba, Argentina. E-mail: ebi@fcm.unc.edu.ar

Resumen

La infección congénita es actualmente una de las más importantes vías de transmisión del Trypanosoma cruzi y, junto con la vía transfusional, la principal responsable de la urbanización de la Enfermedad de Chagas y de su aparición en áreas alejadas de las zonas endémicas. La transmisión madre-hijo puede realizarse en cualquier momento de la infección materna, aguda, indeterminada o crónica, siendo las dos últimas epidemiológicamente más importantes. No se conocen adecuadamente los mecanismos de transmisión pero se conoce que la misma puede ocurrir tanto por vía transplacentaria como en el momento del parto. La incidencia varía entre 2 y 12% aproximadamente, según los diferentes autores y países. Actualmente se acepta que la mayoría de los niños con infección congénita son asintomáticos u oligosintomáticos, siendo en estos casos la hepatomegalia y la hepatoesplenomegalia los síntomas predominantes. El diagnóstico de laboratorio debe efectuarse por métodos parasitológicos desde el nacimiento hasta los 9-12 meses de vida y, si los mismos son negativos, el diagnóstico serológico sólo es confiable luego de ese período, cuando en sangre del niño hayan desaparecido los anticuerpos maternos. El tratamiento es más eficaz cuanto más temprano se instaure, siendo probadamente efectivo cuando se realiza antes de los 3 años de vida. El éxito terapéutico debe medirse por la negativización serológica persistente. La baja eficacia en la detección y tratamiento de la infección congénita obedece a diferentes factores, entre ellos la escasa e inadecuada formación universitaria en el tema, la falta de continuidad de las políticas sanitarias en algunos países y la no disponibilidad de formas farmacéuticas pediátricas. Se propone enfrentar estas causas con la participación de la comunidad científica, los gobiernos, las organizaciones internacionales (OPS/OMS) y la Universidad fijando la meta de que en un futuro próximo ningún niño pierda su oportunidad de ser curado.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Infección congénita. Trypanosoma cruzi.

La infección congénita es actualmente una de las más importantes vías de transmisión del *Trypanosoma cruzi* y, junto con la vía transfusional, la principal responsable de la urbanización de la Enfermedad de Chagas y de su aparición en áreas alejadas de las zonas endémicas. Este doble fenómeno se produce por cuanto en varios países se logró la interrupción de la transmisión vectorial, o una importante disminución de la misma, pero aún persiste un alto número

de mujeres infectadas en edad de procrear y, por lo tanto, potenciales transmisoras de la infección a sus hijos. Por otra parte, el fenómeno migratorio desde áreas endémicas hacia países en los cuales no existe transmisión vectorial representa otra forma de difusión de la infección (1) similar, de alguna manera, a la introducción en América de enfermedades desconocidas por las poblaciones precolombinas, aunque sin dudas de mucha menor magnitud. Por todo ello es

importante el conocimiento y el manejo médico-sanitario adecuado de esta enfermedad.

De acuerdo con el consenso de Cochabamba de 2002 (2) y la posterior publicación de casos actuales de infección aguda durante la gestación (3), se pueden establecer los siguientes criterios para definir infección congénita, cualquiera sea el período de infección en que se presenta la madre: a) madre serológica y/o parasitológicamente positiva; b) parásitos detectados en el momento del nacimiento, o después del mismo si se puede descartar otra vía de transmisión; y, c) anticuerpos detectados después de los 9 - 12 meses de vida, cuando se puede asegurar que no son de origen materno y se descarta otra vía de transmisión.

Transmisión madre-hijo: períodos de la infección materna

El momento de la infección materna en que se produce la transmisión puede ser tanto el período agudo como el indeterminado o crónico. En lo que respecta a infección aguda, aunque

epidemiológicamente no es frecuente, existen casos descritos en Brasil (4,5) y, más recientemente, nuestro grupo publicó un artículo en el cual se describen tres casos de mujeres que adquirieron la infección durante el embarazo. (3). Todas ellas presentaron elevadas parasitemias, detectadas por Strout y hemocultivo y, en el caso en que se pudo estudiar placenta, ésta presentó severas alteraciones histológicas y pseudoquistes de amastigotes (Figura 1).

Es de interés resaltar que, a pesar de la elevada parasitemia y la infección placentaria, no se produjo infección congénita en dos de las tres mujeres estudiadas, sugiriendo que la carga parasitaria no sería un factor preponderante en la transmisión materno-fetal de *T. cruzi*, al menos en la fase aguda de la infección de la madre, lo cual es coincidente con los resultados de Rassi y cols. (4) y de Moya y cols. (6), quienes reportan que la infección placentaria no es sinónimo de infección fetal. De los tres casos estudiados, dos de las madres se infectaron durante el tercer trimestre de gestación y la tercera cuando iniciaba el segundo trimestre de embarazo. Este último fue el único caso en que ocurrió infección fetal. Es posible pensar que, si la madre se infecta durante el embarazo, el mo-

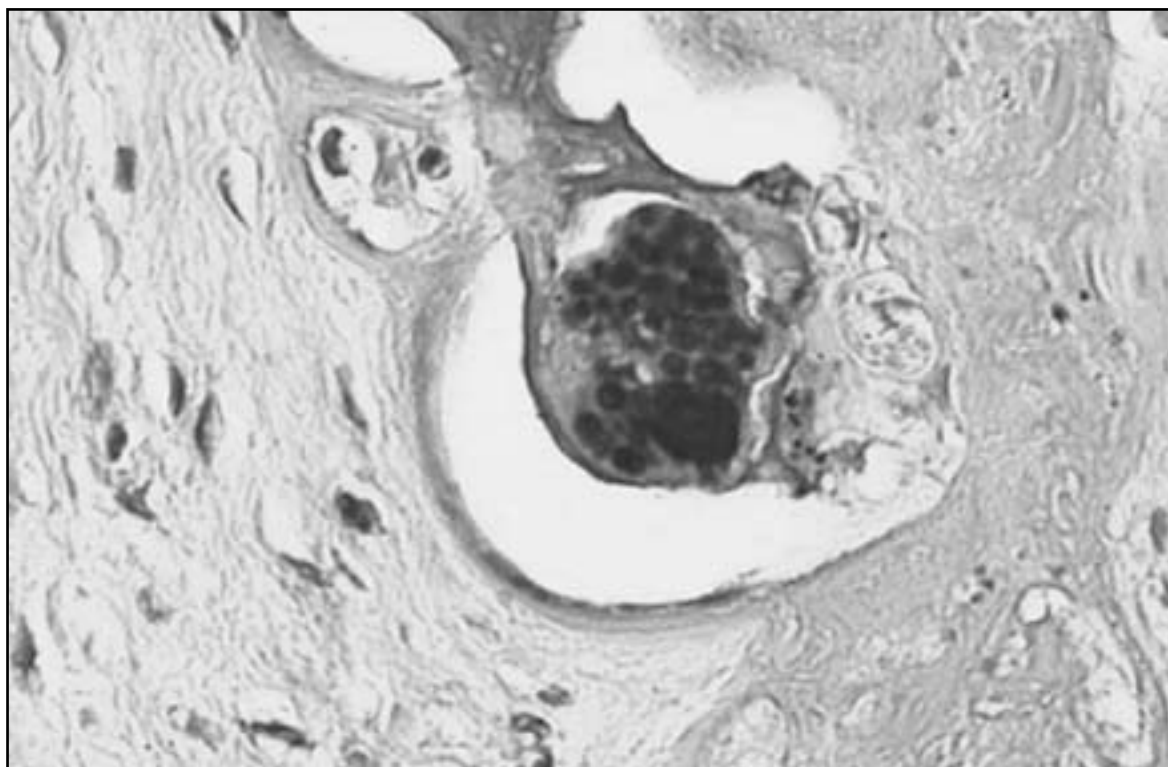


Figura 1. Histología de placenta de paciente embarazada con infección aguda. Hematoxilina- eosina 400. Se observa pseudoquiste de amastigotes.

mento de la infección podría ser un factor que incide en la transmisión congénita, como ocurre en otras infecciones parasitarias, por ejemplo en la toxoplasmosis. Sin embargo, deberán estudiarse más casos para poder obtener conclusiones definitivas. En la Tabla 1 se presentan las características clínicas, parasitológicas y serológicas de la madres y de los niños.

En relación a la infección materna durante el embarazo, debe tenerse en cuenta que, si bien no es epidemiológicamente frecuente, en regiones endémicas seguramente es una situación posible y probablemente subdiagnosticada, dado que muchos embarazos ocurren en mujeres aún adolescentes, cuando todavía la incidencia de infección aguda es elevada en zonas con infestación vectorial activa por *T. infestans*.

Por otra parte, cuando se produce la infección en una embarazada, y si la misma es clínicamente severa, puede plantear serios dilemas médicos y bioéticos, fundamentalmente en lo concerniente a la imposibilidad del tratamiento etiológico durante el embarazo con las drogas actualmente disponibles.

Lo más estudiado y conocido en cuanto a infección congénita es en mujeres que cursan el período indeterminado o crónico de la infección (7,8,9), debido a que es lo que ocurre con mayor frecuencia. Durante esta fase de la enfermedad, las parasitemias son en general bajas y recurrentes, y a pesar de los numerosos trabajos realizados (10,11,12) no se conocen hasta el presente los mecanismos de transmisión ni el momento de la gestación en que ocurre la misma. En este sentido, no debería descartarse que, como en algunas infecciones bacterianas y virales, la infección pueda ocurrir también en el momento del parto. En este sentido, en trabajos previos (13) hemos encontrado en hijos de madres chagásicas resultados parasitológicos negativos en el momento del nacimiento, los cuales se han positivizado a los 10-15 días de vida, sin vivir en área endémica ni haber recibido transfusiones, por lo cual se descartaron otras posibles vías de infección. Este hecho favorece la hipótesis de una infección cercana al parto o en el momento de nacimiento.

CASO	Edad	Infección ^a	Parto ^a	Síntomas clínicos	EXAMEN				
					Madre			RN	
					Parasitológico	Serológico	Placenta	Parasitológico	Serológico
1	30	32	35	severos	++	+/-	NR ^b	-	-
2	17	28	38	leves	++	+/-	+	-	-
3	19	20	38	leves	++	+	NR ^b	+	+

RN: recién nacido

a: semanas de gestación

b: no realizado

Tabla 1. Resultados clínicos, parasitológicos y serológicos de madres en el período agudo de la infección y de los recién nacidos.

Incidencia

La transmisión prenatal depende de dos indicadores epidemiológicos básicos: la tasa de prevalencia de infección chagásica en mujeres gestantes y la tasa de incidencia de la transmisión vertical. La primera varía según las regiones estudiadas, en relación con el grado de endemicidad de la infección por *T. cruzi*. Globalmente, en la Argentina la prevalencia de gestantes chagásicas se estima en aproximadamente 7% (14) en otros países incluidos dentro de la zona endémica como Bolivia, Perú, Paraguay, entre otros, oscila entre 5 y 40% (2), siendo menor en Brasil, Chile y Uruguay, países en los cuales se certificó la interrupción de la transmisión vectorial. Respecto a la tasa de incidencia de infección congénita, en nuestra experiencia en Córdoba, Argentina, es del 2,4% (13), 1% en Brasil y 4 a 12 % en Paraguay y Bolivia (2). Las hipótesis sobre las causas de esta variación en la eficiencia de transmisión madre-hijo son diversas, entre ellas el grado de endemicidad en la región estudiada, las características de la población y de las cepas de parásitos. A nuestro criterio, sin embargo, además de los factores biológicos cuya influencia aún no ha sido debidamente demostrada, es fundamental estandarizar la metodología utilizada para el diagnóstico, que puede subestimar o sobreestimar la incidencia de transmisión.

Es de interés resaltar que, demostrada la escasa relación entre parasitemia, infección placentaria e infección congénita, más la baja incidencia de transmisión madre-hijo, la infección congénita debe ser considerada una excepción y esto debería llevar, a nuestro juicio, a replantearse los estudios acerca de los mecanismos parasitarios involucrados en la transmisión transplacentaria y a pensar más en fallas placentarias o de otro tipo que favorezcan la transmisión del tripanosoma en los pocos casos en que esta transmisión ocurre.

Consecuencias para el feto y el neonato

Actualmente existe coincidencia en diferentes estudios realizados, en todos los países de zonas endémicas, en que un porcentaje muy elevado de niños nacidos con infección congénita (60 a 90 %) no presenta sintomatología al nacer ni en los meses subsiguientes, con excepción de algunos trabajos en Bolivia, donde se ha reportado un 50% de niños sintomáticos (2).

Los signos clínicos más frecuentes encontrados en los pacientes sintomáticos son: hepatomegalia, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, insuficiencia cardíaca y anemia (14). Por ello, la hepatomegalia y la esplenomegalia deben ser tenidos en cuenta en zonas endémicas para sospechar la enfermedad, y más aún si existen antecedentes maternos.

En países como Argentina, Brasil, Paraguay y Chile, la mortalidad referida a la infección congénita es baja y alcanza cifras que no exceden el 2% (13). En el mismo estudio citado anteriormente en Bolivia, en cambio, se han registrado tasas que oscilan entre el 2 y el 12%.(2). Al respecto, es necesario tener en cuenta que, cuando la Enfermedad de Chagas congénita está asociada a prematuridad, dificultad respiratoria o sepsis, es difícil distinguir si la muerte es producida por la infección chagásica o por las complicaciones de la prematuridad (15).

El Laboratorio en la infección congénita

La conducta diagnóstica de las infecciones neonatales en general depende de la factibilidad o no del aislamiento del agente etiológico. En la infección chagásica, es posible la detección y aislamiento del *Trypanosoma cruzi* en sangre de cordón o periférica del neonato. Teniendo en cuenta además que la presencia de anticuerpos maternos impide el diagnóstico temprano y que en Chagas la determinación de IgM y de otros marcadores biológicos de infección no han dado resultados confiables, existe consenso de que el diagnóstico debe realizarse mediante la búsqueda del parásito (16).

- Estudios parasitológicos

El diagnóstico parasitológico de la infección congénita puede ser realizado por distintos procedimientos analíticos, dependiendo de la disponibilidad de recursos humanos capacitados y equipamiento en cada laboratorio. Para tal fin puede utilizarse sangre de cordón, o sangre periférica del neonato.

Las metodologías actualmente recomendadas son:

- **Examen en fresco:** es el más simple y consiste en examinar una gota de sangre al microscopio, entre porta y cubreobjetos.

Técnica de concentración de Strout: se rea-

liza en sangre obtenida sin anticoagulante. Una vez retraído el coágulo, se centrifuga a bajas revoluciones, se aspira luego el suero con los hematíes y leucocitos no retenidos por el coágulo y se vuelve a centrifugar a mayor velocidad. El sedimento se observa al microscopio entre porta y cubreobjetos. Para neonatos se puede usar la microtécnica o microstrout, con un volumen de sangre menor (aproximadamente 500 ul, en microtubos de plástico tipo Eppendorf). En nuestra experiencia esta microtécnica tiene una sensibilidad elevada, similar a la técnica del tubo capilar descrita por primera vez por Woo (17), con ventajas para el operador por razones de bioseguridad.

Hemocultivo: método estandarizado en nuestro laboratorio (18,19,20). Brevemente, se siembra sangre de cordón o periférica del neonato, recogida en condiciones de estricta asepsia, en medio monofásico y bifásico. Se incuba a 28°, realizando observaciones microscópicas y subcultivos periódicos, hasta un máximo de 60 días. En nuestra experiencia, la positividad en neonatos infectados se observa generalmente entre los 7 y los 21 días. En los primeros días pueden observarse masas de amastigotes, que luego se transforman en epimastigotes activamente móviles. La confirmación de la presencia de masas de amastigotes se realiza mediante coloración de Giemsa.

Xenodiagnóstico: aún considerado el método de referencia, fue utilizado en nuestro grupo hasta el desarrollo del hemocultivo, siendo posteriormente reemplazado por éste, por su menor agresividad para los pacientes, fundamentalmente en la población neonatal, mayor precocidad de resultados y menor requerimiento en infraestructura.

Otras metodologías, como la investigación de la presencia de antígenos parasitarios circulantes (21,22) y las técnicas de biología molecular, no están actualmente disponibles para su utilización fuera del ámbito de laboratorios de investigación. Las primeras no demostraron poseer suficiente sensibilidad para su utilización en la práctica clínica.

En lo que respecta a los métodos de biología molecular, como la Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que ha significado un extraordinario avance científico, existe acuerdo generalizado de que aún presenta resultados muy controvertidos en el diagnóstico de la infección chagásica, no está suficientemente estandarizada y no ha sido aún validada para su

implementación en laboratorios diagnósticos y para estudios epidemiológicos.

En resumen, los métodos parasitológicos clásicos, examen en fresco, microstrout y Hemocultivo empleados secuencialmente, permiten detectar el parásito, y consecuentemente efectuar el diagnóstico de certeza, prácticamente en el 100% de los niños infectados.

- Estudios inmunoserológicos

Los métodos inmunoserológicos tienen la limitación de la presencia de la IgG materna durante los primeros meses de vida. Por ello, las pruebas convencionales, tales como Inmunofluorescencia (IFI), Hemaglutinación indirecta (HAI) y ELISA realizados al momento de nacer dan resultados positivos, independientemente que el recién nacido esté o no infectado. La serología negativa en un neonato hijo de madre chagásica, preconizada por algunos autores como hecho relativamente frecuente, en nuestra experiencia y la de muchos otros grupos de trabajo nunca se presenta en hijos de madres con infección en período indeterminado o crónico, con niveles de anticuerpos detectables con al menos dos técnicas serológicas diferentes. Sí, en cambio, puede ser una situación posible en hijos de madres con infección aguda, ya que dichas madres pueden no haber positivado aún su serología o presentan resultados discordantes (3).

La importancia de dosar los niveles de anticuerpos en el recién nacido estriba en la necesidad de tener un resultado basal, para la realización de curvas serológicas, pero nunca para diagnóstico. En los estudios subsecuentes, los niños infectados mantendrán o aumentarán sus títulos de anticuerpos anti *T. Cruzi*. Por el contrario, en niños no infectados la curva de anticuerpos sigue la misma tendencia que la vida media de la IgG, negativizándose en períodos variables, entre los 3 y los 12 meses de vida (Figura 2).

El dosaje de anticuerpos clase IgM, muy útil para toxoplasmosis y otras infecciones materno-fetales (23) no resulta en cambio una alternativa ventajosa para el diagnóstico en enfermedad de Chagas congénita, presentando tanto resultados falsos positivos como falsos negativos. Los primeros se explican por la presencia de anticuerpos tipo factor reumatoideo (24) y los segundos como resultado de la interferencia de la IgG materna y, por otra parte, la posibilidad de infección durante el parto, que provoca un

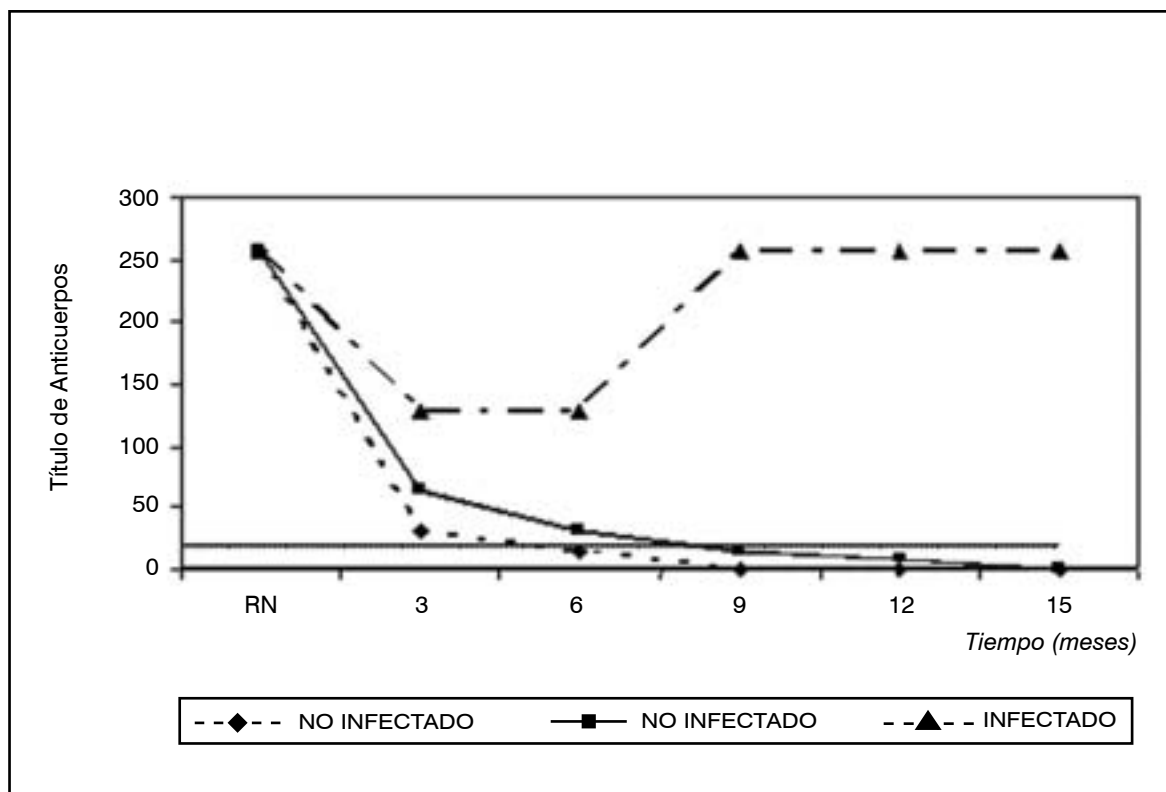


Figura 2. Ejemplos de curvas serológicas en hijos de madres chagásicas. Niveles de anticuerpos contra *T. cruzi* en hijos de madres serológicamente positivas, durante los primeros 15 meses de vida. La línea horizontal representa el título de corte.

período ventana hasta la aparición de IgM en cantidades detectables.

Existen, por último, estudios serológicos que emplean antígenos recombinantes del *T. cruzi*, los cuales, teóricamente, deberían demostrar una elevada especificidad si se seleccionan adecuadamente los péptidos antigénicos. El empleo de un único recombinante no ha brindado los resultados esperados, por lo cual actualmente se tiende a utilizar mezclas de recombinantes. Al respecto, deben emplearse siempre métodos estandarizados y validados, por lo tanto comparables en distintos laboratorios.

En síntesis, se podría afirmar que la realización de curvas serológicas continúan siendo el "Gold Standard", por su elevada sensibilidad, especificidad y valor predictivo, la sencillez operativa y costos accesibles. Las desventajas son que los resultados no son inmediatos, se pueden presentar eventuales pérdidas de los pacientes y debe descartarse la posibilidad de interferencia con anticuerpos maternos. Sin embargo, en términos de salud pública, en el balance costo-beneficio, predominan las ventaj

as de la serología convencional, con la combinación de dos o más pruebas como IFI, HAI y ELISA, fundamentalmente cuando el neonato-lactante es asintomático y se puede asegurar el control durante el primer año (25). En este sentido, el trabajo conjunto con los programas de vacunación puede contribuir a la realización del control serológico del hijo de madre chagásica entre los 9 y 12 meses de vida, a los fines de su diagnóstico, tratamiento y control.

Tratamiento

La terapéutica específica de la enfermedad de Chagas continúa siendo un desafío y una de las principales preocupaciones sanitarias en los países afectados por la endemia (14). Existen dos drogas disponibles en los distintos países, Nifurtimox y Benznidazol, probadamente eficaces contra el estadio tripomastigote que, sin embargo, tienen problemas de intolerancia y, particularmente en la edad pediátrica, dificultades en la dosificación.

En un estudio longitudinal que a la fecha lleva más de 30 años de seguimiento (13,26) se observó una elevada eficacia terapéutica, con negativización parasitológica y serológica, en pacientes que fueron tratados antes de los 3 años de vida con Nifurtimox en dosis de 10mg/kg/día durante 60 días o con Benznidazol en dosis de 5 mg/kg/día durante 30 días. En cambio, en aquellos pacientes en los cuales el tratamiento se realizó después de los 3 años de vida, la respuesta terapéutica fue menos eficaz. Otros autores encontraron resultados similares, con negativización serológica en algunos de los controles y posterior repositivización sin permanencia en zona endémica ni historia de transfusiones (Castro I, comunicación personal).

Los efectos secundarios más frecuentemente observados fueron: Anorexia (58%), irritabilidad (46%), vómitos (22%), diarrea (7%) y erupciones cutáneas (5%)(26). El 20% de los niños tratados no presentó ningún efecto.

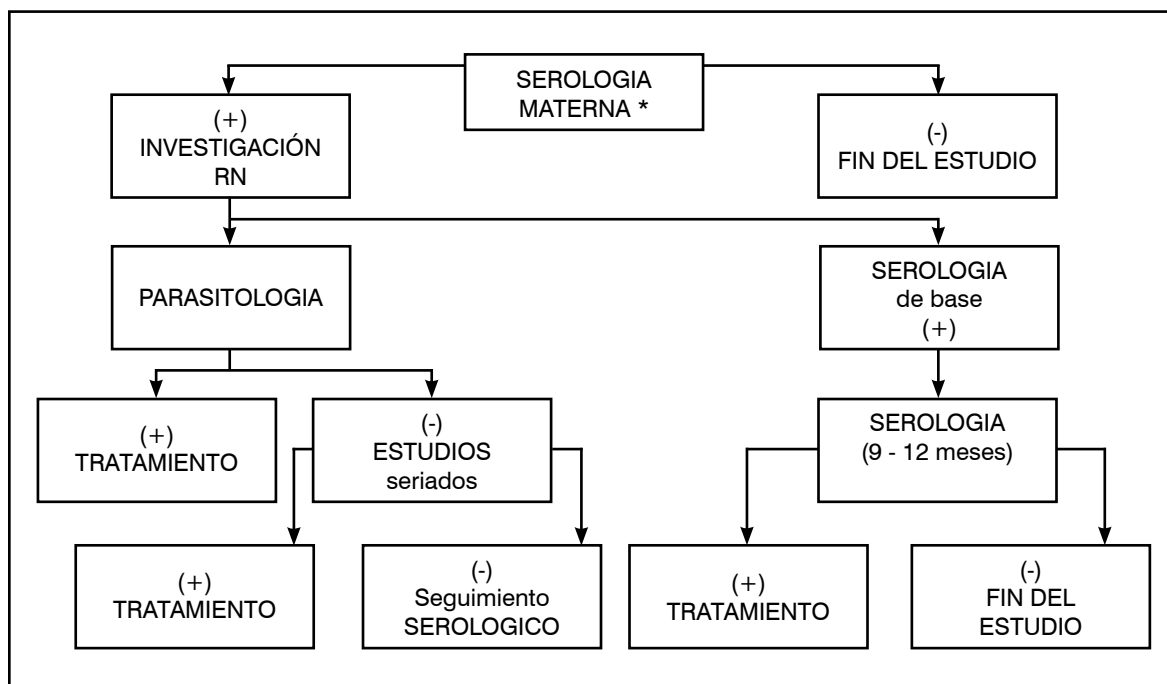
Tiene particular interés remarcar dentro de los efectos adversos en lactantes, la pérdida de peso o la falta de crecimiento ponderal durante el tiempo de ingestión de la droga. En los estudios citados esta detención del crecimiento fue reversible y el crecimiento volvió a la normalidad al finalizar la terapia. Si existe una adecuada

explicación a los padres y un control cercano sobre estos efectos no hay necesidad de suspender el tratamiento. Es importante destacar que la tolerancia a las drogas es mayor cuando menor es la edad de instauración del tratamiento específico.

En algunos de los niños tratados con Nifurtimox o Benznidazol se realizaron estudios cromosómicos (27), observándose alteraciones como presencia de micro núcleos, metafases pulverizadas y "gaps" o roturas cromosómicas, las que revirtieron al terminar el tratamiento no observándose secuelas en el mediano y largo plazo de este efecto clastogénico.

En resumen, las drogas actualmente disponibles no son inocuas y presentan efectos adversos, por lo cual es necesario realizar un diagnóstico correcto de infección antes de decidir el tratamiento, como también un adecuado asesoramiento a los padres.

De acuerdo a la experiencia adquirida por nuestro grupo, llegamos a la implementación del siguiente algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la infección congénita (Figura 3). Si la embarazada es serológicamente positiva o cursa el período agudo de la infección, se debe investigar la presencia de parásitos en sangre de cordón o del RN, la detección de tripanoso-



* En embarazadas con probable infección aguda, búsqueda de parásitos tanto en la madre como en el RN

Figura 3. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Chagas congénita en hijos de madres con infección en período indeterminado o crónico.

mas es indicación del tratamiento del niño. Si los estudios parasitológicos son negativos, el diagnóstico o el descarte de infección congénita se debe realizar mediante curvas serológicas. La serología en el momento del nacimiento tiene valor solamente como estudio de base.

En muchos casos en los cuales no ocurre transmisión madre-hijo la negativización serológica se produce antes de los 9 meses, y en centros que tengan posibilidad de realizar controles periódicos a los pacientes, el descarte de infección puede lograrse entre los 3 y 6 meses. Por otra parte, serológicamente no se puede confirmar la infección del niño hasta después de asegurarse la desaparición de los anticuerpos maternos lo cual, según el consenso actual (2,16), ocurre entre los 9 y 12 meses. Desde el punto de vista sanitario esto permite coordinarlo con los controles anuales y/o con esquemas de vacunación, y es un protocolo más factible de realizar en zonas rurales o de difícil acceso. Debe tenerse en cuenta también en este sentido que la terapéutica es igualmente eficaz independientemente de la vía de infección del niño (congénita, vectorial, transfusional, digestiva).

Seguimiento en pacientes tratados

A pesar de la numerosa información disponible sobre la fase aguda de la enfermedad en edad perinatal y pediátrica, son escasos los informes de seguimiento a largo plazo. Las posibilidades evolutivas pueden depender de factores epidemiológicos diversos, como también de la interferencia que la terapéutica específica tiene sobre la historia natural de la infección. Así, es necesario diferenciar entre los pacientes curados, que negativizan su parasitología y serología en seguimientos prolongados y aquellos que no responden al tratamiento. En estos últimos, si bien los estudios parasitológicos pueden negativizarse prácticamente en forma permanente, la serología se negativiza en los primeros tiempos, para luego repositivizarse (con títulos bajos) y permanecer estable en su evolución (28). Es importante destacar que existe consenso respecto de que el criterio de curación es la negativización serológica persistente.

En nuestra serie se evaluaron desde el punto de vista cardiovascular 46 pacientes, tratados y negativizados serológica y parasitológicamente, en períodos comprendidos entre los 13 y 15 años postratamiento. Los estudios clínicos,

radiológicos, ecocardiológicos, y aquellos que evaluaban la función sistólica y diastólica con cámara gamma, fueron normales (13). Estos estudios fueron repetidos con idénticos resultados en pacientes que sobrepasaron los 35 años de edad, período en el cual comienzan a presentarse las alteraciones cardíacas en la evolución natural de la enfermedad.

Conclusiones acerca del estado actual del conocimiento

- La enfermedad de Chagas en embarazadas, que habitualmente cursan la etapa inaparente o crónica de la enfermedad, no debe ser considerada de riesgo perinatal: no provoca abortos, malformaciones, alteraciones en la gestación, problemas con la viabilidad ni desnutrición fetal.

- La incidencia de transmisión congénita oscila entre el 2 y el 7% según la mayoría de los autores. La infección fetal puede producirse durante toda la gestación y en el momento del parto. Esto tiene implicancias diagnósticas, pues se han observado niños infectados con parasitología negativa al nacer, que se positivizan durante las primeras semanas, en los cuales es posible descartar transmisión vectorial, transfusional o digestiva.

- La mayoría de los casos son asintomáticos. Cuando existen signos o síntomas, los más importantes son hepatomegalia y esplenomegalia. La insuficiencia cardíaca (miocarditis) y las manifestaciones clínicas neurológicas (meningoencefalitis) se observan con muy baja frecuencia. En nuestra casuística no existió ningún caso de prematuridad extrema.

- Los estudios histológicos indican que la placentitis chagásica no es sinónimo de infección fetal, independientemente del período de infección en que se encuentra la madre, y que placentas negativas no descartan la infección vertical. La infección del cordón umbilical, en cambio, confirma la infección congénita.

- Los métodos parasitológicos (gota fresca, microstrout y hemocultivo) son de elección para diagnosticar la enfermedad en los primeros 9 meses de vida.

- Las reacciones serológicas pueden determinar el diagnóstico después de los 9-12 meses de vida, cuando los anticuerpos maternos desaparecen de la circulación del niño.

- La experiencia de 35 años de seguimiento en nuestro grupo reveló que aquellos pacientes

con infección comprobada que recibieron Nifurtimox o Benznidazol antes de los tres años de edad, negativizaron su parasitología y su serología en forma persistente. En cambio, en aquellos niños cuya terapéutica fue aplicada después de esa edad, la respuesta serológica fue similar a la observada en pacientes adultos tratados durante el período indeterminado.

Perspectivas futuras

Luego de la descripción acerca del estado actual de los conocimientos sobre distintos aspectos de la infección congénita, corresponde preguntarse cuales son los motivos por los cuales el diagnóstico, el tratamiento y la prevención no son adecuadamente aplicados en la mayoría de los países del área, con el consiguiente subdiagnóstico y pérdida de la posibilidad única de tratamiento y curación en muchos niños. Solamente en Argentina se estiman unos 2.000 casos anuales de infección congénita, de los cuales se diagnostica y trata adecuadamente menos del 10%. Ello significa que muchos de estos niños pasarán a las siguientes etapas de la enfermedad, con todo lo que ello trae aparejado: discriminación laboral, diseminación de la infección por futuras madres infectadas, incremento de los costos en salud por tratamiento de futuros cardiopatas, entre otros.

Existen, a nuestro juicio, por lo menos tres condiciones en gran medida responsables por el inadecuado abordaje y manejo del problema de la infección congénita:

- Educación

En la Enfermedad de Chagas en general, y en la infección congénita en particular, los conocimientos acerca del manejo diagnóstico, terapéutico y sanitario no están debidamente internalizados en los profesionales de la salud de la mayoría de los países endémicos. Ello ocurre fundamentalmente, a nuestro juicio, por la carencia de una apropiada formación a nivel universitario. El profesional egresado de la generalidad de las universidades donde la Enfermedad de Chagas es endémica no posee sólidos conocimientos sobre ésta y otras endemias regionales y, por lo tanto, durante su desempeño posterior dichas patologías no forman parte de su razonamiento clínico-epidemiológico. En otras carreras del área de salud, como la de Bioquímicos o Analistas de Laboratorio, tampoco existe una formación teórico-práctica que le permitan adquirir

conocimientos y destrezas que luego deben ser aplicadas para el diagnóstico, la vigilancia epidemiológica o el monitoreo terapéutico.

En definitiva, el desconocimiento de los profesionales de la salud acerca de la Enfermedad de Chagas es un factor de riesgo, porque malogra la prevención, dificulta el diagnóstico y frustra la posibilidad de una adecuada terapéutica.

Si se decide abordar este problema, para el cual existen soluciones posibles, los efectos pueden verse a corto plazo en lo relativo a un mejoramiento en la eficiencia del diagnóstico y tratamiento. En cambio en el aspecto preventivo los resultados necesariamente se darán en el mediano plazo, pues la única forma de disminuir la incidencia de la infección congénita es la reducción de la cantidad de mujeres infectadas. Consideramos necesario y viable proponer, a través de la comunidad científica interesada en el problema, de organizaciones como OPS/OMS y, por cierto, de las autoridades de salud, una serie de acciones como las siguientes:

I) proponer a las autoridades universitarias y a los docentes de todas las carreras relacionadas con Salud que se profundice la enseñanza sobre Enfermedad de Chagas y, subsidiariamente, de otras patologías regionales;

II) ofrecer la participación de investigadores y profesionales especializados en la actualización de docentes universitarios y en el dictado del tema en cursos regulares de las diferentes carreras (en este aspecto en particular nuestro grupo de trabajo tiene una experiencia positiva en Facultades de Medicina, Bioquímica y Biología de distintas universidades de Córdoba, Argentina);

III) incluir la Enfermedad de Chagas en la oferta docente y el pensamiento sobre enfermedades regionales en los estudiantes universitarios.

- Política sanitaria

En diferentes países del área endémica se lograron significativos éxitos en la lucha antivectorial alcanzándose la interrupción de la transmisión, lo cual significa un avance importante en la lucha contra la Enfermedad de Chagas que deberá ser mantenido en el tiempo. En otros países dichos logros fueron parciales, algunos están mejorando en los distintos aspectos del control (vectorial, transfusional) y en otros la situación está aún lejos de ser asumida y, por lo tanto, controlada. Tanto en los países en los que se logró la interrupción de la transmisión vectorial y transfusional como en aquellos en los cuales aún esa meta dista de ser alcanzada, la infección congénita está incrementando

relativamente su importancia epidemiológica y es la principal responsable de la urbanización de la enfermedad y su difusión hacia áreas tradicionalmente no endémicas. Por lo tanto, es fundamental que las autoridades sanitarias intervengan activamente en las estrategias para controlar y en el futuro disminuir esta importante vía de transmisión de la enfermedad. Nuevamente, la demanda de la comunidad científica será fundamental en esta estrategia (Silveira A. C., comunicación personal).

- Disponibilidad terapéutica

Es conocido que hasta el momento existen sólo dos drogas disponibles para el tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas, y que dichas drogas son probadamente eficaces en la curación de la infección aguda y congénita. Sin embargo, además de los efectos secundarios, de su falta de eficacia en los estadios más avanzados de la enfermedad, y de la dificultad de provisión en algunos países, existe un problema con-

creto para la terapéutica en neonatos, lactantes y niños, cual es la falta de una forma farmacéutica pediátrica. En el Consenso de Cochabamba (2) y en la reunión de OPS de Montevideo (16) se produjeron documentos que, entre otros aspectos, abordaron este problema. Consideramos que en este momento los gobiernos de la región y los organismos intergubernamentales (MERCOSUR, Pacto Andino, otros) deberían esforzarse seriamente en conseguir que se comience la producción de formas pediátricas, únicas capaces de garantizar la dosificación correcta, evitando la sobredosificación, y sus consiguientes efectos secundarios, o la subdosificación y falta de efectividad terapéutica. Esto tiene mayor fuerza si se considera que el 80% de los nuevos casos se producen en la edad pediátrica, por cualquiera de las vías de transmisión de la infección.

Como conclusiones con respecto a las perspectivas y *expectativas* futuras se podría enumerar que:

- Se debe asegurar el diagnóstico en hijos de madres chagásicas y realizar en el recién nacido el tratamiento específico y adecuado;

- Es imprescindible mejorar la formación de los estudiantes de todas las carreras universitarias del área de salud en lo relacionado a Enfermedad de Chagas y otras patologías regionales;

- En zonas de transmisión activa es necesario tener presente la posibilidad de infección aguda en embarazadas;

- Los gobiernos de los países endémicos deben considerar a la Enfermedad de Chagas congénita como un problema de Salud Pública y actuar en consecuencia con políticas sustentables;

- Se deben efectuar las acciones tendientes a lograr en el menor lapso de tiempo posible la disponibilidad de una forma farmacéutica pediátrica de las drogas tripanomicidas;

- Lo que mejor expresa la factibilidad de un programa para diagnóstico y tratamiento para Enfermedad de Chagas congénita son los Criterios de OPS/OMS para introducir un programa de screening;

- La enfermedad debe tener un tratamiento aceptado para los pacientes como enfermedad reconocida, y el tratamiento temprano debe ser de mayor beneficio que el tratamiento tardío;
- Deben existir facilidades para el diagnóstico y tratamiento, y existir una adecuada provisión por el servicio de salud;
- La enfermedad debe ser detectable en etapas tempranas;
- Debe existir un test confiable para detectar la enfermedad en etapas tempranas y el riesgo asociado con este test debe ser menor que los beneficios;
- El test debe ser aplicable a la población;
- La historia natural de la enfermedad, incluyendo su desarrollo desde la etapa asintomática a la sintomática, debe ser adecuadamente comprendida;
- Debe existir un acuerdo claro a quienes se debe tratar;
- El costo del screening incluyendo el diagnóstico y tratamiento de los pacientes tratados debe ser económicamente balanceado contra los beneficios;
- El screening debe tener continuidad.

Estos criterios se adecuan sin dudas a la Enfermedad de Chagas congénita y pueden ser la base para un programa de diagnóstico y tratamiento que nos acerque a una meta absolutamente deseable y seguramente compartida por todos:

Que no exista un niño con infección chagásica que pierda su oportunidad de ser curado.

Referencias

1. Kirchhoff L. American trypanosomiasis (Chagas' disease). A tropical disease now in the United States. *New England J Medicine* 1993; 329:639-44.
2. Carlier Y, Torrico F, Basso B., Moretti E, Moya P, Sartori MJ et al Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: From mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36:767-71.
3. Moretti E, Basso B, Castro I, Carrizo Paez M, Chaul M, Barbieri G, et al. Chagas' disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:53-55.
4. Rassi A, Borges C, Koeberle F, De Paula OH. Sobre a transmissão congênita da doença de Chagas. *Rev Goiania Med* 1958; 4:319-32.
5. Brabin L. The epidemiological significance of Chagas disease in women. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1992; 87:73.
6. Moya P, Villagra L, Risco J. Enfermedad de Chagas Congénita: hallazgos anatomopatológicos en placenta y cordón umbilical. *Rev Fac Cienc Med Córdoba* 1979; 37:21-27.
7. Saleme A, Yanicelli G, Iñigo L, Valperga S, Alonso E. Enfermedad de Chagas Mazza en Tucumán. *Arch Argent Pediatr* 1971; 69:162-16.
8. Howard JE. La enfermedad de Chagas congénita. Santiago: Ed Standler. Universidad de Chile. Colección monografías biológicas 16, 1962.
9. Moya P. El hijo de madre chagásica. Tesis doctoral. Facultad de ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, 1977.
10. Bittencourt AL. Incidência da transmissão congênita da doença de Chagas em abortos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1972;14(4):257-59.
11. Fretes RE, Fabro SP. de *In vivo* and *in vitro* analysis of lysosomes and acid phosphatase activity in human chagasic placentas. *Experimental and Molecular Pathology* 1995; 63: 153-160.
12. Sartori MJ, Lin S., Frank FM. Malchiodi E.M, Fabro S. P. Role of placental alkaline phosphatase in the interaction between human placental trophoblast and *T. cruzi*. *Exp Mole Pathol* 2002; 72 :84-90.
13. Moya P, Basso B, Moretti E. Enfermedad de Chagas congénita: Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Experiencia de 30 años de seguimiento *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38 (Suppl 11): 33-40.
14. Moya P, Moretti E. Doença de Chagas congênita. *In: Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas*. Pinto Dias JC e Rodrigues Coura J. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1997. Cap. 22 p. 383-410.
15. Moya PR Enfermedad de Chagas en la infancia. *In: La Enfermedad de Chagas y el Sistema Nervioso*. OPS Publicación Científica N° 547, 1994.
16. Consulta OPS sobre Enfermedad de Chagas congénita, su epidemiología y manejo. OPS. DPC/CD y CLAP. Montevideo, Uruguay junio 2004.
17. Woo PT. The haemotocrit centrifuge technique for the detection of trypanosomes in blood. *Can.J Zool* 1969; 47 :921-24.
18. Basso B, Albesa I., Moretti E., Eraso A, Kravetz F. Infección natural de *Calomys musculinus* por *Trypanosoma cruzi*. *Rev Asoc Arg Microbiol* 1977; 9: 11-16.
19. Paolasso R, Basso B. Hemocultivos en la Enfermedad de Chagas-Mazza neonatal. *Pren Med Argent* 1979; 66:594-597.
20. Basso B, Moretti E. Detección del *Trypanosoma cruzi* por hemocultivo en pacientes con Enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 1984; 44: 41-47.
21. Moretti E, Basso B, Vottero-Cima E. Exoantigens of *T. cruzi*. Conditions for their detection and immunoproperties in experimental infections. *J Protozool* 1985; 32:150-53.
22. Araujo F. Immunology of Chagas disease. I Circulating antigens in mice experimentally infected with *T. cruzi*. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1976; 18:433-38.
23. Remington J. S. & Desmond G. Toxoplasmosis. *In: Remington J & Klein J. Infectious Diseases of the fetus and newborn infants*. New York: Saunders Co. 1990. p.89-195
24. Reimer C, Black C, Phillips D. The specificity of fetal IgM: antibody or anti-antibody?. *Ann New York Aca Sci* 1975; 254:77-78.
25. Moya P, Moretti E, Paolasso R, Basso B, Blanco S, Sanmartino C. Enfermedad de Chagas neonatal. Diagnóstico de Laboratorio durante el primer año de vida. *Medicina (Buenos Aires)* 1989; 49:595-99.
26. Moya P, Paolasso R, Blanco S, Lapacet M, Sanmartino C, Basso B, Moretti E, Cura D. Enfermedad de Chagas: Resultados terapéuticos en niños en los primeros meses de vida. *Medicina (Buenos Aires)* 1985; 45:553-558.
27. Moya PR, Trombotto G. Enfermedad de Chagas: efecto clastogénico de Nifurtimox y

Benznidazol en niños. Medicina (Buenos Aires) 1988; 48:487-491.

28. Rassi A, Luchetti AO. Specific Treatment for *Tripanosoma cruzi* infection (Chagas disease). In: American Tripanosomiasis. Kevin M Tyler and Michael A. Miles. Norwell: Ed. Kluwer Academic Publisher 2003. P 117- 25.

Manejo de las vías alternativas de transmisión

Antonieta Rojas de Arias. Organización Panamericana de Salud-Paraguay. Av. Mariscal López casi Estados Unidos (Edificio El Faro, entrepiso). Asunción, Paraguay. E-mail: arias@par.ops-oms.org

Resumen

Han sido descritas una serie de vías alternativas donde el Trypanosoma cruzi, ya sea por cadenas de transmisión establecidas o de manera fortuita, infecta a hospederos vertebrados, triatominos y al hombre. La mayoría de estas formas ocurren en forma excepcional y son consideradas de escasa importancia para la salud pública; sin embargo, alguna de ellas como la buco gástrica ha ido alcanzando notoriedad. La enfermedad de Chagas, primitivamente una enzootia que circulaba exclusivamente entre animales silvestres y transmitida por triatominos también silvestres, pasa al domicilio cuando el hombre entró en los focos naturales y alteró el equilibrio de sus ecosistemas. Persisten ciclos independientes que pueden provocar la infección en los seres humanos que entran a sus cadenas de transmisión, originándose brotes epidémicos en zonas de expansión con vectores potencialmente secundarios. El desarrollo tecnológico en la práctica médica ha aumentado la capacidad de trasplantes de órganos, lo cual expone a susceptibles a infecciones a T. cruzi, obligando a estos procedimientos a medidas preoperatorias de intervención. Otras formas alternativas de transmisión que pueden ocurrir excepcionalmente son por amamantamiento, por vía sexual y picadura de insectos, no obstante la perspectiva futura de ocurrencia es cada vez más rara por la tendencia a la disminución de la incidencia de la enfermedad y al progreso tecnológico en métodos diagnósticos y estrategias de prevención. Ante el escenario epidemiológico actual, las perspectivas futuras dan un perfil de la enfermedad predominantemente de dependencia clínica en zonas urbanas, mientras que en áreas donde no haya acceso de los programas de control se mantendrán bolsones de pobreza que propiciarán focos endémicos bien delimitados. La sostenibilidad de acciones de eliminación domiciliaria y control de vectores propenderá a mantener la distancia ecológica entre los ciclos silvestres de la enfermedad y los sistemas rurales y urbanos.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Transmisión, buco gástrica, vías alternativas Trypanosoma cruzi.

Las formas de ingreso del *Trypanosoma cruzi* al organismo están íntimamente relacionadas con la multicausalidad de la enfermedad de Chagas y con el escenario epidemiológico, donde vectores, hospederos y agente etiológico interactúan.

El proceso de transmisión es muy complejo (1), y es iniciado por el *T. cruzi*, quien comparte con otros seres vivos algunas propiedades consideradas dentro de este contexto como negativas, y que le permiten perpetuarse. Esto significa que necesitamos considerar su ciclo de vida *per se*, en su proceso de interacción, indepen-

dientemente de cuales sean sus propiedades patogénicas, aunque estas propiedades sean las que más atraigan la atención de muchos por razones por demás comprensibles.

La enfermedad de Chagas era primitivamente una enzootia que circulaba exclusivamente entre animales silvestres, transmitida por insectos hematófagos de la familia Reduviidae y subfamilia Triatominae (triatominos, comúnmente llamados vinchucas) también silvestres (1). Cuando el hombre entró en los focos naturales y alteró el equilibrio de sus ecosistemas posibi-

litó la invasión al domicilio. La domiciliación de alguna de las especies infectadas por el parásito *T. cruzi*, agente causante de la enfermedad, llevan a éste a ecotopos artificiales, donde se establece el ciclo domiciliar, conformado por el hombre y animales domésticos. Este transporte puede efectuarse por múltiples mecanismos, lo cual caracteriza los determinantes de la endemia en diferentes ambientes geográficos (2,3). Por lo tanto, la circulación del parásito aún permanece aislada del contexto domiciliar propiamente dicho, quedando establecidos ciclos independientes que, por contactos fortuitos o permanentes, pueden provocar la infección en los seres humanos que entran a sus cadenas de transmisión. Otras formas de transmisión no relacionadas con este sistema, se ven asociadas a condiciones propiciadas ya sea por el hombre, a través de sus determinantes sociales o situaciones artificiales, tales como las creadas por condiciones de trabajo o investigación.

Las formas de transmisión vectorial, por transfusión y congénita son las predominantes, ya que más del 90% de los pacientes adquieren la enfermedad por esas vías (4); luego existen una serie de formas descritas en la literatura con comprobada transmisión a nuevos hospederos, de menor importancia para la salud pública. No obstante algunas de ellas, como la transmisión por vía oral, han asumido mayor importancia epidemiológica en los últimos años (5,6).

Si se toma en consideración que las principales formas de transmisión han sido objeto de desarrollo por calificados exponentes en otras secciones de esta publicación, este capítulo dedicará su atención a las otras formas de transmisión de la enfermedad. Primeramente se realizará un relato histórico de las más importantes menciones en la literatura de las formas de transmisión, haciendo hincapié en los procesos de ocurrencia y el abordaje a ser tomado ante la constatación de las evidencias. Finalmente se abordará la importancia eco ambiental en los procesos de transmisión de algunas de estas formas de transmisión y el valor de tener en cuenta los cambios en los diferentes subsistemas que impactan sobre el equilibrio establecido por la interdependencia de parásitos, vectores y hospederos.

Transmisión por vía digestiva

La vía digestiva es la forma de transmisión más ampliamente documentada. Fue sospe-

chada por Carlos Chagas y descrita claramente por Salvador Mazza (1936) y Talice & Carpintero en 1982 (4). Sucesivas observaciones han permitido mostrar que existe la posibilidad de infección experimental por *T. cruzi* a través del tracto digestivo en diversas especies animales y por variadas formas de ingestión.

Las primeras observaciones publicadas datan de 1921 a 1936, donde se mencionan las infecciones experimentales en corderos, perros, ratones y ratas. Posteriormente existe registro en la literatura de la infección adquirida por la ingestión de carne mal cocida de vizcachas, agutíes, pacas; por la alimentación de animales (cuyes y ratas leñeras) con triatominos infectados o por la ingestión de insectos (moscas y mosquitos) infectados con *T. cruzi* (4,7,8).

La infección del ser humano por vía buco-gástrica puede ocurrir por la ingestión de mamíferos silvestres naturalmente infectados, la mayoría de las veces por el cocimiento incompleto de su carne, práctica en especial ligada a poblaciones indígenas (6,9); por la ingestión de alimentos contaminados (jugo de açaí, o caldo de caña de azúcar) (10,11) con heces de triatominos infectadas, o posiblemente contaminados por deyecciones de mamíferos silvestres (*Didelphys marsupialis*, *Didelphys albiventris*). Existen también reportes de infecciones adquiridas por el consumo de animales domésticos o domesticados que se encuentren infectados (cabras, ovejas y cuyes) (4). En el caso particular de las comadreja, éstas han sido descritas ya en 1984 como reservorios de formas de *T. cruzi* correspondientes a los ciclos de vertebrados e invertebrados, al alojar en sus glándulas de olor tripomastigotes metacíclicos del parásito (10). Esta forma de transmisión se encuentra ampliamente documentada en la literatura científica, en brotes epidémicos o micro epidemias que han ocurrido en diferentes regiones del Brasil, tales como los ocurridos en Teutonia, municipio Estrella, Río Grande do Sul, con 17 personas infectadas (11,12); en Catolé do Rocha, Paraíba con 26 personas infectadas (13); y en Amazonia, estados do Pará y Amapá, mas recientemente (14-17).

Últimamente esta forma de transmisión ganó repercusión con el brote epidémico ocurrido en Santa Catarina, Brasil, durante el periodo de vacaciones, específicamente en febrero del 2005. La transmisión se hizo por la ingestión de jugo o caldo de caña de azúcar contaminado con *T. cruzi*, posiblemente inoculados al caldo por la

orina de comadrejas infectadas o por el macedado de triatominos selváticos que se encontraban en la caña al momento de la preparación. Estudios de campo realizados durante el proceso de investigación epidemiológica comprobó la presencia del agente tanto en vectores como en los reservorios mencionados. Fueron confirmados 25 casos por observación del parásito en sangre, siendo que cinco de ellos fueron al óbito. No obstante, miles de muestras de sangre de personas con probabilidad de exposición, fueron tamizadas.

El Ministerio de Salud del Brasil comunicó oficialmente a los países vecinos del brote identificado durante el mismo mes de febrero de 2005, a fin de detectar otros posibles casos y someterlos a un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Las notas técnicas del Ministerio tuvieron amplia difusión por los medios de comunicación. Para la situación en cuestión la autoridad sanitaria consideró caso sospechoso de enfermedad de Chagas aguda todo individuo que ingirió caldo de caña en los municipios de Ipanema y Joinville entre el 8 y el 26 de febrero de 2005, que presentó fiebre por más de cinco días; cefalea intensa; mialgias y dolor abdominal; con o sin compromiso cardíaco, hepático, con alteraciones hematológicas o rash cutáneo. Algunos casos presentaron manifestaciones clínicas diferentes a las comunes de la enfermedad, tales como ictericia, niveles elevados de bilirrubina y manifestaciones hemorrágicas (6,18).

Otra forma de infección buco-gástrica es la ingestión accidental de parásitos en laboratorios donde se mantienen cepas de *T. cruzi* o se manipulan animales infectados. El caso más conocido fue la infección y prematura muerte del joven investigador argentino Mario Fatala Chaben (19). Otros casos reportados en la literatura corresponden a recopilaciones realizadas por Zigman Brener (20) y otros (21).

Los factores responsables de la alta infectividad de los parásitos ingeridos no son bien conocidos. La ocurrencia de los casos severos que han llevado a la muerte de individuos infectados en estas circunstancias indican la alta patogenicidad de los parásitos y su capacidad para penetrar a través de la mucosa gástrica, aún después de pasar a través del contenido del jugo gástrico⁶.

En la mayoría de los episodios epidémicos se han identificado cepas selváticas pertenecientes al biotipo tipo III y se ha verificado experimentalmente su proceso de infectividad y patogenicidad

en ratones (22). En todas las infecciones por vía buco-gástrica experimental en animales llama la atención una voluminosa adenopatía mesentérica retro peritoneal. En la mayoría de estos ganglios se encuentran nidos parasitarios con reacción macrofágica linfoblástica, confirmando la primoinfección en el tracto digestivo, datos coincidentes con descripciones previas sobre adenopatías causadas por la infección a *T. cruzi* (5).

Transmisión por trasplante de órganos

Recién a partir de los años 60 fue señalada esta forma de transmisión y desde entonces hubo un acúmulo de casos, especialmente referidos a trasplantes de riñón, corazón y páncreas, los cuales ocurren cuando el donante está infectado y el receptor es susceptible. Los cuadros clínicos son atípicos, con parasitemias poco intensas, pero localizadas en tejidos periféricos y con propensión a cuadros neurológicos centrales (5). El riesgo de infección aumenta por la inmunosupresión practicada en el receptor con los procedimientos farmacológicos antirrechazo, lo cual facilita la invasión tripanosómica. Datos recientes indican que en EEUU la prevalencia de reacciones positivas en órganos donados es de 0,25% sobre 404 muestras examinadas (23).

Transmisión por leche materna y por vía sexual

Corresponden a raras pero posibles formas de transmisión. La infección por leche materna ha sido escasamente reportada; sin embargo, no se ha logrado su infección en forma experimental (5). La forma sexual fue descrita en los años 80 en parejas donde el cónyuge se infectaba por transmisión con sangre menstrual infectada con *T. cruzi*. Esta forma fue demostrada experimentalmente por Larrier (1921) y Alencar y colaboradores (1987) (4). Si bien ambas formas de transmisión han tenido reportes en la literatura, su ocurrencia es poco probable.

Transmisión por picadura de insectos hematófagos

Esta forma de transmisión, muy rara, se concreta a través de la regurgitación del contenido de la parte anterior del tracto digestivo del in-

secto infectado por *T. cruzi*. Se ha comprobado, a parte de triatominos, en varias especies de Cimex, garrapatas, pulgas, ácaros y culícidos (4). Jörg y Natura demostraron la infección experimental de *T. cruzi* al *Cimex lenticularis*, encontrando que existe una prolongada persistencia de parásitos vivos en su tracto y el elevado índice de infección en ratones causada por su picadura (24).

Manejo de las vías alternativas de transmisión

En la tabla 1 se resumen las principales vías alternativas de transmisión. Por ser vías alternativas de transmisión de la enfermedad de Chagas, y atribuírseles poca importancia epidemiológica, son mecanismos poco conocidos en el ámbito académico y social.

Con referencia a la posibilidad de transmisión por trasplantes de órganos es importante resaltar que, la indagación en el proceso preoperatorio podría evitar la infección del susceptible con el rechazo del donante o con la incorporación de medidas pre-quirúrgicas, que eviten el desarrollo de la enfermedad. En caso de infección por esta vía, el tratamiento preconizado con benznidazole es de 5 mg/Kg/día por 60 días en los niños y de 5-10 mg/kg/día por 60 días para los adultos; o con nifurtimox, de 8 a 10 mg/kg/día por 60-90 días en adultos, y en niños de 10-15 mg/kg/día por 60-90 días (25).

La transmisión por leche materna es excepcional, sin embargo se recomienda prudentemente que la madre chagásica aguda no amamante a su hijo (4).

La transmisión por vía sexual al contacto con sangre menstrual, está más ampliamente documentada. Por los casos descritos se observa una connotación sociocultural de las mujeres ligada a la endemia chagásica y a la pobreza en un momento de sus vidas. Lo cual llama a reflexionar sobre el importante número de mujeres que aún permanecerán con infección por el resto de sus vidas, una vez eliminada la transmisión vectorial.

En las estadísticas de los accidentes en laboratorios de investigación existe un evidente subregistro, a pesar de esto los registros publicados por Brener (20) son muy preocupantes. En este contexto las buenas prácticas de laboratorio y la "expertise" de los técnicos en el

manejo de cultivos y animales infectados es primordial. En 1997, una Comisión del Centro de Pesquisas René Rachou de Belo Horizonte en Brasil, normalizó los procedimientos para evitar las infecciones accidentales con *T. cruzi* (26). La normativa para tratamiento menciona que en caso de sospecha o contaminación real con el parásito se recomienda el tratamiento con benznidazole de inmediato, usando un comprimido (100 mg) cada 8 horas para un adulto de 50 a 70 kg, y a seguir encaminar el caso a consulta con profesional especializado. En caso de no tener acceso al mismo se toma el medicamento por lo menos por 10 días (25,26). Con nifurtimox el esquema indicado es de 8 a 10 mg/Kg/día por 60-90 días en adultos. En niños 10-15 mg/kg/día por 60-90 días.

No hay dudas de que la vía oral ha adquirido gran relevancia como forma de transmisión de la enfermedad de Chagas. En el Brasil se han confirmado 232 casos hasta el año 2001 y sólo en el año 2005 se registraron 51 casos agudos de la enfermedad por transmisión oral (6). Estudios realizados por Valente y colaboradores (15-17) han identificado la infección de triatominos silvestres con tripanosomas. Estos triatominos pueden ser atraídos por la luz de campamentos o los botes que transporta las canastas con los macillos de açai (Figura 1).

Cuando los frutos son macerados para la extracción del jugo, también los triatominos son macerados, contaminando el producto que luego infecta a las personas que lo ingieren. Esta forma de transmisión está ligada a ecotopos selváticos donde se mantiene la circulación de parásitos entre hospederos y vectores, que por la cercanía del hombre a estos ambientes silvestres a él se incorpora. Este desequilibrio ecológico observado entre huésped y parásitos ocurre por alteraciones ambientales, o por la incorporación de hábitos alimenticios de las poblaciones.

Por lo tanto, en el proceso de colonización, el hombre determina y organiza su espacio geográfico y ecológico. La enfermedad integra estos espacios y evoluciona en la medida que ellos se transforman, ya sea por la influencia directa del hombre o por factores externos a éstos. Estas características corresponden al denominado ecosistema de tipo exportador, donde la dependencia del hombre a su ambiente es muy marcada (27).

Para los mecanismos de contaminación de alimentos, es importante señalar que existe un

Vía de transmisión	Circunstancias de la transmisión	Manejo Preventivo	Referencias
Buco gástrica: Alimentos contaminados con <i>T. cruzi</i>. Ingestión animales infectados Manipulación de cultivos de <i>T. cruzi</i> en laboratorio	Ingestión de jugos o alimentos sólidos expuestos a vectores o reservorios infectados. Consumo de carne mal cocida por parte de poblaciones indígenas, cazadores o poblaciones en forma fortuita. Investigadores sin buenas prácticas de manejo en el laboratorio.	Medidas higiénicas en el proceso de preparación y almacenamiento de los alimentos. Tratamiento para fase aguda de la enfermedad². Cocimiento de las presas y medidas de protección adecuados durante el desollamiento. Uso de normas de seguridad para infecciones accidentales¹.	Calvo et al., 1992; Nery Guimaraes et al., 1968; Neves da Silva et al., 1968; Shikanai-Yasuda et al., 1991; Crescente et al., 1992; Valtente et al., 1999; 2001^a; 2001b Storino & Jörg, 1994; Rojas de Arias et al., 1993; Prata, 2001; Iani et al, 2005 Rosesbaum, 1964; Brener, 1984
Manipulación de vectores o animales infectados	Poblaciones rurales, Cazadores o investigadores.	Protección con guantes de caza, y ropas y calzados adecuados. Uso de normas de seguridad para infecciones accidentales ¹ . Tratamiento para casos de infección accidental ³ .	Storino & Jörg, 1994; Hotflin et al., 1987; Gerencia Técnica, 1997
Transplante de órganos	La recepción de órganos procedentes de personas chagásicas.	Controles preoperatorios de donantes. Tratamiento para casos de infección aguda ² .	Storino & Jörg, 1994; Dias, 2006; Nowicki et al., 2006
Leche materna	Amamantamiento por madre chagásica.	Evitar amamantamiento de madre chagásica aguda.	Storino & Jörg, 1994; Dias, 2006
Sexual	Los casos descritos corresponden a contacto con sangre menstrual de mujeres seropositivas y no expuestos a otras formas de transmisión.	Impedir contacto con sangre menstrual de tegumentos y mucosas.	Storino & Jörg, 1994; Dias, 2006
Picadura de insectos hematófagos (no triatóminos)	Forma de transmisión demostrada experimentalmente. Regurgitación del contenido de la parte anterior del tracto digestivo del insecto.	Ocurrencia excepcional relacionada con ambientes de pobreza. Con individuos y animales infectados en contacto con insectos hematófagos.	Jörg & Natula, 1982; Storino & Jörg, 1984

1. Medidas de protección: Uso de flujos laminares, máscaras de plástico, guantes, guardapolvos de manga larga, zapatos, pipetas automáticas, material plástico descartable. 2. Tratamiento en fase aguda de la enfermedad: Benznidazole 5 a 7 mg/kg/día por 60 días. 3. Tratamiento por infección accidental: Benznidazole de inmediato 100 mg cada 8 horas para adultos de 50 a 70 kg; en caso de no ser atendido por profesional médico tomar por 10 días.

Tabla 1. Principales vías alternativas de transmisión del *Trypanosoma cruzi* según circunstancias de la infección e indicaciones preventivas

elevado grado de dependencia del ecosistema artificial formado por el hombre, con la domesticación de especies animales y vegetales en su entorno, lo que provoca un aumento en la relación de estas variables en biocenosis relativamente aisladas. Las actividades humanas, su forma de vida, el tipo de vivienda, pueden facilitar la domiciliación intensa de triatominos y la presencia de roedores y marsupiales, lo que aumenta la posibilidad de transmisión de otras enfermedades infecciosas además de la tripanosomiasis americana.

Si bien es en la vivienda donde el vector lleva a cabo la transmisión con mayor intensidad, la devastación ambiental, el uso de los servicios del ecosistema, como sus plantas y animales, y la mala habitación, son los determinantes que sirvieron de transición entre el ciclo silvestre y el doméstico. Ahí se incluyen especies de triatominos y reservorios domésticos y sinantrópicos, que mantienen la dinámica de transmisión peri e intradomiciliar.

Dos cuestiones resaltan de esta situación: regiones que han sido certificadas libres de transmisión intradomiciliar por *Triatoma infestans* o donde no existen vectores domiciliados que provoquen la transmisión de *T. cruzi*, tienen como primera forma de transmisión la vía oral; por otro lado, existe un desconocimiento de esta forma de transmisión en los grupos poblacionales que se encuentran en procesos de adaptación a ecotopos naturales convertidos en ecosistemas exportadores. Por lo tanto, los cambios socioeconómicos y políticos donde se dinamiza la transmisión del *T. cruzi*, permanecerán impactando a poblaciones humanas que desconozcan estos procesos y delimitarán en forma permanente las características de la enfermedad chagásica (28).

Perspectivas futuras

La enfermedad de Chagas se encuentra inmersa en las grandes transformaciones ecológicas y socioeconómicas que se hacen evidentes ya desde la segunda mitad del siglo XX. Los procesos de modernización de la tecnología agropecuaria, y las modernas vías de acceso, han conllevado a la deforestación extensiva propiciando las migraciones rural-urbanas. Por lo tanto, un mayor esfuerzo en la atención clínica, en la vigilancia de las medidas de prevención y de investigación para evi-

tar la transmisión de la enfermedad de Chagas por vías alternativas será requerido. Los polos de desarrollo que propiciarán nuevos asentamientos, las descentralizaciones político administrativas y otras condiciones, favorecerán a las poblaciones mejorando su nivel de vida en términos de ingresos y vivienda. No obstante, por otro lado, se generarán grupos socioeconómicamente excluidos y desplazados, que conformarán bolsones de pobreza destinados a nuevos ambientes eco-geográficos. Estos grupos, mantendrán la transitoriedad de sus viviendas, los bajos ingresos, la desnutrición, el hacinamiento, la cohabitación con insectos y contactos permanentes o fortuitos con vectores y reservorios de la enfermedad de Chagas, propiciando el apareamiento de la endemia en zonas ecológicamente delimitadas.

Los programas de control de vectores de la enfermedad de Chagas han consolidado acciones y marcan la tendencia hacia una disminución progresiva de las tasas de incidencia de la enfermedad. Sin embargo, la ausencia de vigilancia con una franca orientación ecosistémica, podrá generar la recuperación de poblaciones de triatominos domiciliados o el establecimiento de un proceso lento de ocupación de ecotopos artificiales por especies secundarias y selváticas, que en su proceso de aproximación explotaría las vías alternativas de transmisión. Estas poblaciones de triatominos se solaparán con parásitos, reservorios y poblaciones humanas, originándose nuevos focos de transmisión de la enfermedad.

En base al desarrollo de los países y su dinámica poblacional, al aporte que la ciencia pueda ir dando al conocimiento de esta enfermedad y al nivel de deterioro que pueda alcanzar el medio ambiente, podemos decir que estaremos en presencia de una enfermedad con un perfil predominantemente de dependencia clínica en zonas urbanas. Por otro lado, poblaciones humanas aisladas podrán mantener la endemia o revelar brotes que demuestran la intersección de los sistemas económicos que conforman la biocomplejidad de la enfermedad en regiones en expansión. Sin embargo, tanto la comunidad científica como los programas de control aunarán esfuerzos hacia una sostenibilidad de acciones que propenderán a mantener la distancia ecológica entre las poblaciones microscópicas de *Trypanozoma cruzi*, y las correspondientes a triatominos, reservorios y seres humanos.

Vía de transmisión	Perspectivas
Buco gástrica: - Alimentos contaminados con <i>T. cruzi</i>. - Ingestión animales infectados - Manipulación de cultivos de <i>T. cruzi</i> en laboratorio	Los polos de desarrollo, nuevos asentamientos, descentralizaciones político administrativas, favorecerán el nivel de vida de algunas poblaciones; y otras, excluidas y desplazadas, que conformarán los bolsones de pobreza, propiciarán la aparición de la endemia en zonas ecológicamente delimitadas, o en la forma de brotes, con predominio de vectores secundarios no domiciliados en la cadena de transmisión. Poblaciones aisladas podrán mantener la endemia o presentar brotes de transmisión, como consecuencia de la intersección de los sistemas económicos en regiones en expansión, con la deforestación y mantenimiento de costumbres ancestrales. Desarrollo tecnológico en la investigación médica; mayor control de las normas de bioseguridad; alta tecnología y las buenas prácticas de laboratorio deberán reducir la ocurrencia de casos a acontecimientos excepcionales.
Manipulación de vectores o animales infectados	Expansión agrícola, nuevos asentamientos, cazadores ilegales pueden originar infecciones por manipulación de vectores y reservorios infectados, provocando infecciones de difícil detección y tratamiento.
Transplante de órganos	Desarrollo tecnológico en la práctica médica ejercerá mayor control en los procedimientos preoperatorios. La enfermedad de Chagas tendrá un perfil más clínico que aportará nuevos conocimientos en diagnóstico, manejo y tratamiento del paciente chagásico.
Leche materna Sexual Picadura de insectos hematófagos (no triatominos)	Vías de transmisión excepcionales. Establecidas las medidas preventivas de contacto con mucosas y tegumentos de susceptibles, su probabilidad de transmisión será cada vez más rara. No obstante podrá quedar restringida a bolsones de transmisión aislados, donde perduren los determinantes epidemiológicos actuales de la enfermedad o fallas diagnósticas o de normativas a nivel de los servicios de salud.

Referencias

1. World Health Organization 1991. Report on Chagas' disease. Report of a WHO Expert Committee. Serie 811. Geneve.
2. Montenegro RA. El estudio del sistema Enfermedad de Chagas. In: Factores biológicos y ecológicos de la Enfermedad de Chagas. 1985. Tomo I. Cap. III. 21-30. OPS/OMS. MSPyAS. Argentina.
3. Da Silva LJ. Desbravamento, agricultura y doença: A doença de Chagas no Estado de São Paulo. *Cadernos Saúde Pública* RJ. 1986; 2(2): 124-140.
4. Storino RM, Jörg ME. Vías de Infección y Aspectos Clínicos. In: Storino R & Milei J. 1994. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Mosby/Doyma, 652p.
5. Dias JCP. Evolución del conocimiento epidemiológico y situación epidemiológica actual. 1er Congreso Virtual de Cardiología 2006. Available from: URL: <http://fac.org.ar/cvirtual/evir-tesp/ecesp/ecc4500c/cpinto.htm>
6. Iani MB, Madi C. The sugarcane juice was delicious, but... *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 no.6. Editorial.
7. Calvo MLM, Nogueira TB, Alexandre AR. The oral route: an access port for *Trypanosoma cruzi*. *Rev Latinoam Microbiol* 1992 Jan-Mar; 34(1): 39-42.
8. Schaub GA. Direct transmission of *Trypanosoma cruzi* between vectors of Chagas disease. *Acta Tropica* 1988 Mar; 45(1): 11-9
9. Rojas de Arias A, de Guillen I, Inchausti A, Samudio M, Schmeda-Hirschmann G. Prevalence of Chagas' Disease in Ayoreo Communities of the Paraguayan Chaco. *Trop Med Parasitol* 1993; 44: 285-88.
10. Prata A. Clinical and epidemiological

aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001; 92-100.

11. Nery-Guimarães F, Silva NN, Calusell DT, Mello AL, Rapone T, Snell TA et al. Um surto epidêmico de doença de chagas de provável transmissão digestiva, ocorrida em Teutônia (Estrela-Rio Grande do Sul). *Hospital (Rio de Janeiro)*. 1968; 73: 1767-1804.

12. Neves da Silva N, Clausell DT, Nólitos H, Mello, .L, Ossanai, J, Rapone, T, Snell T. Surto epidêmico de doença de Chagas com provável contaminação oral. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1968; 10: 265-76.

13. Shikanai-Yasuda MA, Marcondes CB, Guedes AS, Siqueira GS, Barone AA, Dias JCP et al. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1991; 33: 351-357.

14. Crescente JÁ, Valente SAS, Valente VC, Araújo JA. – Ocorrência de 4 casos agudos de doença de Chagas na Vila de Icoaraci-PA. *Rev Soc Bras Med Trop* 1992; 25 (supl. 1): 29, (res. 062).

15. Valente SAS, Valente VC, Fraiha Neto H. Transmissão da doença de Chagas: como estamos? Considerações sobre a epidemiologia e transmissão da doença de Chagas na Amazônia brasileira. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32 supl. 2: 51-55.

16. Valente VC, Valente SAS, Pinto AYN. - Perfil parasitológico e sorológico em microepidemia familiar de doença de Chagas em Abaetetuba, Estado do Pará. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34: 20-21.

17. Valente SAS, Pimentel OS, Valente VC, Pinto, AYN, Souza, GCR, Carvalho LS Microepidemia familiar de doença de Chagas em Santarém, primeiro registro no oeste do Pará. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34 (supl.1): 19.1.

18. Ministério da Saúde do Brasil. Nota Técnica, Março, 2005.

19. Rosesbaum M. Chagasic myocardiopathy. *Prog. Cardiovasc Dis* 1964; 7: 199.

20. Brener Z. Laboratory acquired disease: an endemic disease among parasitologists. In: Morel C. Genes and antigens of Parasites 27. Rio de Janeiro: Ed. Fundação Oswaldo Cruz. 1984. P.3-9.

21. Hotflin JM, Sadler RH, Araujo FG. Laboratory acquired Chagas disease. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1987; 81:437.

22. Camarandoba ELP, CM Pinheiro, SG Andrade. Oral transmission of Chagas disease: Importance of *Trypanosoma cruzi* Biodeme in the

intragastic experimental infection. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2002; 44(2): 97-103.

23. Nowicki MJ, Chinchilla C, Corado L, Matsuoka L, Selby R, Steurer F, et.al. Prevalence of antibodies to *Trypanosoma cruzi* among solid organ donors in Southern California: a population at risk. *Transplantation* 2006; 15: 81(3): 477-9.

24. Jörg M, Natula O. *Cimex lenticularis* (chiche común de cama) transmisor de *Trypanosoma cruzi*. *Prens Med. Arg.* 1982; 69: 528.

25. Werner A. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Parasitol Día* 1999; 23:3-4.

26. Gerencia Técnica da doença de Chagas. Fundação Nacional de Saúde. Informe de segurança para infecções accidentais como o *Trypanosoma cruzi*, agente causador da doença de Chagas. *Rev Patol Trop* 1997; 26(1): 129-130.

27. Forattini OP. *Epidemiologia Geral*. Ed. Blucher Ltda. USP-Sao Paulo 1976; 259pp.

28. Schofield CJ. Control of Chagas disease vectors. *British Medical Bulletin*. 1985; 41(2): 187-194.

Cooperación técnica regional y subregional

Rubén Figueroa. Médico. MPH Gerente da Unidade Técnica de Prevenção e Controle de Doenças, OPAS/OMS. Setor de Embaixadas Norte. Lote 19. CEP 70800-400 - Brasília, DF - Brasil. (55-61) 3426.9523. E-mail: ruben@paho.org

Resumen

*La cooperación técnica internacional para el control de la enfermedad de Chagas se da en la Región de las Américas mediante un proceso de alianzas múltiples conducidas estratégicamente por los propios países en las llamadas Iniciativas: del Cono Sur, Andina, Centroamericana y Amazónica. La OPS/OMS actúa como Secretaría Ejecutiva de las Iniciativas, pero participan innumerables organismos internacionales en el esfuerzo. Las bases para un eficaz programa de cooperación técnica se encuentran en los avances y logros producidos nacionalmente en algunos países antes del año 1991, cuando es creada la Comisión Intergubernamental del Cono Sur que fijó para Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay la meta de eliminación de Triatoma infestans e interrupción de la transmisión transfusional de Trypanosoma cruzi. La distribución de las especies de triatomíneos vectores de la enfermedad de Chagas y sus consecuentes patrones epidemiológicos, genera un mapa de riesgo con ecosistemas comunes que fue propicio para agrupar a los países, además de la **Iniciativa del Cono Sur** ya mencionada, en las **Iniciativas Andina** (Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela), **Centroamericana** (Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá) y **Amazónica** (Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Suriname, Venezuela y Guyana Francesa). Esta estructura sirve para que la cooperación técnica internacional esté orientada alrededor de objetivos comunes muy claramente definidos, lo que permite que la sumatoria de esfuerzos nacionales e internacionales exhiba resultados altamente satisfactorios: interrupción de la transmisión vectorial por Triatoma infestans en la totalidad del territorio originalmente endémico para la especie en Uruguay, Chile y Brasil y en varios estados o provincias de Argentina y Paraguay, así como tamizaje serológico anti-T. cruzi de la sangre a transfundir en casi el 100% de los donantes en la mayoría de los países. Siendo exitosos los procesos y resultados de la cooperación técnica regional y sub-regional, aún deben consolidarse estrategias y mecanismos que ayuden al conjunto a enfrentar los desafíos que se tiene para los próximos años: sostener los logros mediante eficaces metodologías de vigilancia y sólidos programas de intervención para eliminar focos residuales de infestación o re-infestación vectorial, mantener el control de la enfermedad de Chagas en la agenda política de los gobiernos aún en situaciones entomológicas de éxito, mejorar el acceso a diagnóstico y tratamiento etiológico a la población ya afectada al momento de interrumpir transmisión vectorial y continuar el esfuerzo de armonización de la cooperación técnica internacional.*

Descriptores

Cooperación técnica internacional. Comisión Intergubernamental. Iniciativas (del Cono Sur, Andina, Centroamericana, Amazónica).

Los conceptos en los que se sustentó desde sus inicios el proceso de cooperación técnica entre los países para controlar la enfermedad de Chagas en el continente americano fueron

la globalización y el espíritu de puertas abiertas que, precisamente en ese sentido, caracterizó a la cooperación, con la cualidad de ser “inclusiva” para todo tipo de países, organismos nacionales o internacionales, gubernamentales o no, científicos, académicos, grupos profesionales provenientes de la práctica en los servicios de salud o en institutos de investigación.

La visión de un numeroso grupo de científicos y responsables de acciones de salud pública en los países sobre la globalización fue esencial para el éxito que tiene la cooperación internacional, porque la globalización es el proceso que se da mundialmente y que caracteriza una interconexión e interdependencia crecientes, sobre todo en aspectos económicos (comercio, inversión y finanzas), pero también en aspectos sociales, en las identidades locales y desde ahí en la salud de las personas y comunidades. La comunidad internacional trabajando alrededor de la enfermedad de Chagas se identificó rápidamente con este fenómeno.

Se entendió con un sentido muy práctico que la Cooperación Técnica Internacional es el “conjunto de acciones a través de las cuales se intenta coordinar políticas y aunar esfuerzos para alcanzar objetivos en el plano internacional”(1), visto desde un plano gubernamental nacional, bi-nacional, multilateral, público o privado.

Fue la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) la que lideró institucionalmente, y por mandato de los propios países, el proceso de cooperación técnica regional; esto lo hizo sustentada en el precepto constitucional de la OMS para “actuar como autoridad directiva y coordinadora en asuntos de salud internacional” (Artículo 2, Capítulo II), con la misión de “ayudar a los gobiernos, a su solicitud, a fortalecer sus servicios de salud, proporcionándoles ayuda técnica adecuada”.

La cooperación técnica internacional en toda la Región de las Américas sin embargo estuvo condicionada a los períodos históricos en el control de la enfermedad de Chagas:

- 1950/1970: control irregular, con cobertura limitada y metodología no sistemática. Sus resultados fueron casi inexistentes en cuanto al control de la transmisión natural de la enfermedad y las acciones se limitaron a experiencias localizadas;

- 1970/1990: control regular, con mayor cobertura en varios países y acciones sistematizadas. En algunos países pudo demostrarse importante reducción en los niveles de transmisión;

- 1991/ a la fecha: control regular, con cobertura integral, real o programada, sistematizado, con metas claramente definidas e integración sub regional (2).

Estrategia de la cooperación técnica regional

Condiciones políticas y técnicas oportunas, y probablemente irrepetibles, crearon en el inicio de la década de 1990 la posibilidad de generar una nueva estrategia de cooperación entre los países. La democracia estaba recuperada después de años de dictaduras militares en casi todos los países y los movimientos sociales llevaron a reconocer la deuda social existente con poblaciones rurales empobrecidas y aisladas. Por otro lado, ya existía evidencia en el Cono Sur de que el vector intra-domiciliario, *Triatoma infestans*, era muy vulnerable a las actividades de control con insecticidas de acción residual. Por décadas se fue socializando esta evidencia y el apoyo de la comunidad científica de Argentina y Brasil para mostrar la importancia de la enfermedad de Chagas al poder político fue decisivo para tratar internacionalmente de establecer un plan de acción en la sub región del Cono Sur para eliminar el vector e interrumpir la transmisión transfusional de la enfermedad.

Esto se consigue cuando se reúnen los Ministros de Salud de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay, en Brasilia en julio del año 1991, en el marco de la “Iniciativa en Salud de los países del Cono Sur – INCOSUR”. En esa oportunidad se crea una Comisión Intergubernamental encargada de elaborar y ejecutar ese plan de eliminación y se encomienda a la OPS/OMS la función de Secretaría Ejecutiva de la Comisión Intergubernamental.

La estrategia de las Comisiones Intergubernamentales estableció una relación horizontal entre los países, y la evidencia técnica existente para ejecutar acciones factibles, eficaces y socialmente aceptables; el respaldo político obtenido, hizo rápidamente a la estrategia económicamente viable.

La cooperación técnica internacional en el control de la enfermedad de Chagas tiene una inflexión a partir de 1991, producto del inicio de la estrategia horizontal e intergubernamental comentada. La CT a partir de 1991 tiene una inflexión dada por las “Iniciativas”.

Las Iniciativas

La distribución de los vectores de la enfermedad de Chagas y su consecuente epidemiología, originó un mapa de riesgo para la Región de las Américas, ya que se consideró principalmente la capacidad vectorial de esas especies; sin desmerecer la importancia de otros factores de riesgo relacionados primariamente con las condiciones socio-económicas, prevaleció el criterio de distribución de especies de triatomíneos para estratificar a los países e intentar armonizar una respuesta uniforme desde el punto de vista político y técnico.

- La Iniciativa del Cono Sur

Los Ministros de Salud de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay, reunidos en Brasilia en julio de 1991 en el marco de la Iniciativa de los Países del Cono Sur, emitieron una Resolución sobre Control de Enfermedades Zoonóticas (04-3-CS), por medio de la cual se crea “una comisión intergubernamental para la enfermedad de Chagas, con la OPS como Secretaría, para la elaboración de un programa y un plan de acción subregional para la eliminación de *Triatoma infestans* domiciliario y la interrupción de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión. Dicho programa debería considerar especialmente la situación y los planes nacionales existentes y los mecanismos de cooperación técnica interpaís, y debería ser elaborado en un plazo de seis meses”. Los países integrantes de la Iniciativa tienen en total 250 millones de habitantes.

Los objetivos del programa y plan de acción subregionales fueron tres (3):

- Eliminación de *T. infestans* de las viviendas y su peridomicilio en áreas endémicas y probablemente endémicas;
- Reducción y eliminación de infestaciones domésticas de otras especies de triatomíneos presentes en las mismas zonas ocupadas por *T. infestans*;
- Reducción y eliminación de la transmisión de *T. cruzi* por transfusión sanguínea, por medio del fortalecimiento de la red de bancos de sangre y la selección eficaz de donantes.

En lo que respecta a las operaciones destinadas a eliminar el vector, el cronograma propuesto debería ser de 10 años. Esto incluiría operaciones regulares de rociamiento con insecticidas de acción residual, acompañadas de vigilancia epidemiológica y entomológica y vigi-

lancia serológica de la población. Esas acciones tendrán un carácter permanente y deberán contar con una participación comunitaria activa. Siempre que se compruebe la reinfestación de los domicilios tendrán que reiniciarse las operaciones con insecticida.

Hasta el año 2006 se han realizado quince reuniones anuales, ininterrumpidamente cada año, rotando de país, de forma tal que en Argentina se realizaron las reuniones de los años 1992, 1998 y 2004, en Bolivia la de 1993, 1999 y 2005, en Brasil la de 1996, 2000 y 2006, en Chile las de 1997 y 2003, en Paraguay las de 1995 y 2002 y en Uruguay las de 1994 y 2001.

La Iniciativa del Cono Sur Americano significó el descenso de la infestación domiciliar por *T. infestans* en amplias áreas de la sub región, la reprogramación del control en Bolivia con apoyo del BID, PNUD y OPS/OMS, al igual que en Paraguay con apoyo de la Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional (ACDI/CIDA) y la evaluación y consecuente mejora en la calidad de la transfusión sanguínea. El tamizaje serológico de la sangre a transfundir en Argentina, Brasil, Uruguay y Paraguay es cercano al 100%. En suma, un manejo más eficaz y eficiente en el control de la enfermedad de Chagas.

Son logros destacados:

- En 1997 Uruguay se constituyó en el primer país en interrumpir la transmisión de *T. cruzi* por *T. infestans*, certificación validada por la Comisión Intergubernamental en su VIII Reunión celebrada en Buenos Aires. A partir de este logro de Uruguay (4), se estableció la recomendación de “incluir como meta intermedia de la Iniciativa la interrupción de la transmisión vectorial de *T. cruzi*”;
- En 1999 Chile interrumpe la transmisión vectorial;
- En el año 2001 se interrumpe la transmisión vectorial en las provincias argentinas de Jujuy, Río Negro, La Pampa y Neuquén;
- En el año 2002 se inició el reconocimiento por parte de la Comisión Intergubernamental de interrupción de transmisión en diversos departamentos y estados de Paraguay y Brasil;
- En el año 2006 se certifica la interrupción de transmisión vectorial por *T. infestans* en todo el territorio nacional de Brasil (5).

El trabajo de cooperación técnica entre países bajo forma de Iniciativas Subregionales ha supuesto en el cono sur, la interrupción de la transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi* por *Triatoma infestans* en 6.900.000 Km² de área

que fuera endémica, librando de incidencia de la infección a una zona habitada aproximadamente por 126 millones de personas. En el caso de Brasil, se trata de 4.200.000 km² (Río Grande del Sur, Bahía, Tocantins, Paraná, San Pablo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Minas Gerais, Piauí, Paraíba, Distrito Federal y Rio de Janeiro), con aproximadamente 91 millones de habitantes.

Debe destacarse sin embargo que la Iniciativa supuso sólo un nuevo impulso a las acciones de lucha, dando continuidad a estrategias ya iniciadas antes de 1991; este impulso fue decididamente esencial para obtener los logros mencionados puesto que los programas nacionales se propusieron metas comunes como compromiso de conjunto, fueron para ello definidos y respetados conceptos sistematizados para el control y hubo concretos mecanismos de integración mediante actividades compartidas.

- La Iniciativa Andina

La Iniciativa la integran Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela y tuvo inicio en el mes de febrero del año 1997 en Santa Fé de Bogotá, Colombia. En estos cuatro países viven en conjunto alrededor de 110 millones de personas. Aunque el sur del Perú presenta casi las mismas características entomológicas y epidemiológicas con el cono sur americano, en el norte peruano y Ecuador, Colombia y Venezuela las principales especies de vectores tienen patrones comunes importantes que permiten abordarlas de forma similar en toda la sub región andina. Basándose en las estrategias desarrolladas en Venezuela durante la década de los años 60, y toda la experiencia que se fue adquiriendo por un accionar multi-país, en el área andina se tomaron compromisos para la eliminación de la transmisión vectorial tomando como especies de vectores blanco a *Rhodnius prolixus* en Colombia y Venezuela, *Triatoma dimidiata* en Colombia y Ecuador y *Rhodnius ecuadoriensis* en Ecuador y Perú. También es objetivo de la iniciativa la interrupción de la transmisión transfusional de *Trypanosoma cruzi*.

Lleva siete reuniones desde el año 1997, siguiendo a la primera ya mencionada en Colombia, las siguientes: la segunda se realizó en Maracay, Venezuela en 1999, la tercera y cuarta en Guayaquil, Ecuador en el año 2000 y 2003, la quinta en Lima en el año 2004, la sexta en Bogotá, Colombia en el año 2005 y la séptima en

Quito, Ecuador realizada en forma conjunta con la III Reunión de la Iniciativa Amazónica (6).

En el año 2002 la Iniciativa fue reconocida como tal por el Organismo Andino en Salud (ORAS/CONHU) y pasó a formar parte de sus planes estratégicos (7).

Por razones de índole diversa, el progreso ha sido muy lento y las intervenciones de control sobre las especies de vectores aún no se han instalado en todas las áreas geográficas que ocupan las especies blanco. En parte, los motivos se deben al desconocimiento acerca de las características biológicas de estas poblaciones de vectores y la consecuente incertidumbre sobre cuales deben ser las medidas y estrategias de control más apropiadas para ser aplicadas en la región.

Sin embargo, los progresos deben medirse en términos del progresivo interés político que adquirió el objetivo de la Iniciativa, traducido en cada país por hechos de trascendencia: en Colombia tiene un particular liderazgo en la vigilancia y control un destacado grupo de investigadores que acompaña el esfuerzo oficial. En Ecuador el control ha merecido la institucionalización del Programa Nacional en el año 2004; en el Perú es destacable el esfuerzo del Instituto Nacional de Salud por caracterizar la situación en el norte del país y de las Regiones del Sur del país por la eliminación de *Triatoma infestans*; y en Venezuela se ha iniciado la recuperación de los niveles de control que habían sido abandonados.

Técnicamente se ha realizado el mayor esfuerzo en el desarrollo de un proceso de estandarización en las definiciones, variables, criterios y pautas de evaluación en el enfoque de riesgo para el control de la Enfermedad de Chagas y sus vías de transmisión.

- La Iniciativa de Centro América

Inició sus actividades en octubre de 1997 cuando se reunieron en Tegucigalpa, Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá, países que albergan a 39 millones de habitantes.

La Iniciativa de los Países de Centro América (IPCA) tiene la meta intermedia de Interrupción de la transmisión vectorial de *T. cruzi*, así como de la vía transfusional de la Enfermedad de Chagas, mediante la eliminación de *Rhodnius prolixus*, disminución de la infestación domiciliar por *Triatoma dimidiata* y tamizaje serológico del 100% de la sangre a transfundir.

Los países miembros, desde la creación de la IPCA, han realizado 13 reuniones: una

pre-IPCA en Tegucigalpa, Honduras, en 1997, 9 anuales y 3 temáticas. Las reuniones anuales se celebraron en ciudad de Guatemala en 1998; Managua, 1999; San Salvador, 2000; ciudad de Panamá, 2002; San José de Costa Rica, 2001; Tegucigalpa, 2003 y 2004; ciudad de Guatemala, 2005 y 2006. Las tres reuniones temáticas que se realizaron fueron sobre *Triatoma dimidiata*, San Salvador, 2002; sobre *Thodnius pallenscens*, Ciudad Panamá, 2002 y Reunión temática sobre *R. prolixus*, Ciudad Guatemala, 2003.

Los logros de la Iniciativa son avances significativos en la eliminación de *Rhodnius prolixus*, reducción de la infestación domiciliar por *Triatoma dimidiata* en las principales áreas endémicas y tamizaje serológico de la sangre a transfundir cercano al 100%.

En términos de procesos, la IPCA presenta el mejor ejemplo de cómo las acciones de control de la enfermedad de Chagas pueden ser modelo de armonización de la cooperación interagencial. Es notable la interacción entre la Secretaría Técnica ejercida por la OPS/OMS y la Japan International Cooperation Agency (JICA), la Canadian International Development Agency (CIDA), Pro-Mesas/IRDC (International Development Research Centre / IRDC, Canadá), Banco Interamericano de Desarrollo (BID), CARE, European Community - Latin American Network for Research on the Biology and Control of Triatominae (ECLAT), Red Latinoamericana de Investigaciones sobre la Biología y el Control de los Triatomos (RELCOV), Chagas Disease Intervention Activities - European Community (CDIA-EC), Médicos Sin fronteras (MDSF) y World Vision 8).

- La Iniciativa Amazónica (AMCHA)

La Iniciativa Amazónica inicia sus actividades en el año 2004 cuando en la ciudad de Manaus, Brasil, se reúnen los Delegados Oficiales de los países amazónicos y un panel de investigadores y técnicos, especialistas en diversos aspectos de la investigación, prevención y manejo de la enfermedad de Chagas, con la finalidad de analizar los aspectos relacionados a la epidemiología de la enfermedad de Chagas en este ecosistema. Esta reunión también contó con la Secretaría Técnica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y el auspicio y apoyo de Chagas Disease Intervention Activities-European Community (CDIA-EC). Integran la Iniciativa Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Surinam, Venezuela y Guyana Francesa.

Debido a que la transmisión autóctona de *T. cruzi* al hombre ya existe en la región amazónica, el objetivo general fue enfocado hacia la prevención del establecimiento en amplia escala de la transmisión vectorial endémica de la enfermedad de Chagas en la región amazónica. Sin embargo, en la reunión del año siguiente, realizada en la ciudad de Cayena, Guyana Francesa, se ha reevaluado el objetivo central asumido en el año 2004, pasando a ser el de controlar la transmisión autóctona e importada en vistas a la evidencia analizada y puesta de relevancia sólo en el primer año de la Iniciativa. También tuvo implicancia sustantiva en esta redefinición y la vigencia de sostener la recientemente creada Iniciativa, la situación epidemiológica producida por brotes de enfermedad de Chagas aguda, altamente mórbida y con altas tasas de letalidad, que reconocen a la vía oral como mecanismo de transmisión.

Los objetivos específicos son:

- La implantación/implementación de un sistema de vigilancia epidemiológica regular, integrado y con el máximo aprovechamiento de los recursos, servicios y programas de salud ya existentes;
- El desarrollo de métodos y/o técnicas de control ajustados a los mecanismos de transmisión ya conocidos (transmisión vectorial extradomiciliaria, transmisión domiciliar sin colonización por el vector, transmisión oral);
- La producción de nuevos conocimientos sobre la epidemiología de la enfermedad en la región (según pautas de investigación definidas en la reunión).

La Iniciativa lleva tres reuniones, las dos ya mencionadas del año 2004 y 2005 en Brasil y Guyana Francesa, y la tercera realizada en la ciudad de Quito, Ecuador, en el año 2006, celebrada en forma conjunta con la VII Reunión de la Iniciativa Andina.

El rol de la cooperación técnica internacional

La experiencia y capacidad de los países para la identificación de sus áreas críticas y para delinear las estrategias de control de la enfermedad de Chagas, hizo también que se tuviera la visión de que sería necesario construir alianzas no sólo inter-países sino con organismos de cooperación técnica y financiera de índole internacional. Los planes nacionales de control,

aún con la diversidad política y de capacidad de la respuesta nacional, estaban sólidamente formulados y sustentados en buenos análisis epidemiológicos así como en una eficaz estrategia de lucha. Estaban reservados entonces roles y misiones para la cooperación técnica internacional de cualquier naturaleza muy bien identificados y por lo tanto contenidos en una dirección definida y orientada por los países.

La Organización Mundial de la Salud y su Oficina Regional para las Américas, la Organización Panamericana de la Salud, la conforman los países; estos integran los Cuerpos Directivos de la OPS/OMS y consecuentemente formulan y aprueban los planes de trabajo, que como Secretaría la Oficina Sanitaria Panamericana tiene la responsabilidad de ejecutar y evaluar. Esta estructura internacional fue clave para “administrar” el mandato conferido por la Reunión de Ministros del Cono Sur en 1991 a la OPS para que actuara como Secretaría Técnica de la Iniciativa creada entonces. La orientación política acordada también en esa instancia entre los países y la OPS de que la cooperación técnica debía ser ampliada a otros actores fue la otra llave esencial que condujo todo el proceso de control de la enfermedad de Chagas por un rumbo perfectamente conocido, único, participativo y sujeto a evaluación permanente. Es así que forman parte de la llamada “cooperación técnica internacional” un grupo cada vez mas numeroso de organizaciones gubernamentales, de carácter nacional por constitución pero con una perspectiva internacional de trabajo, entidades académicas, institutos de investigación, universidades, organizaciones no gubernamentales de interés público, agencias multilaterales o bilaterales, donantes, bancos internacionales o instituciones de cualquier otra naturaleza que comparte los principios y modalidades establecidos por los propios países.

Es así como la cooperación técnica desempeña roles claramente definidos, algunos reservados para una institución, otros roles son ejercidos por varias instituciones, agencias u organismos a la misma vez, otras veces un mismo organismo cumple varios papeles y funciones. Esquemáticamente es posible identificar cuatro roles en los que la cooperación técnica se desenvuelve:

- Político y estratégico

Por lo general organismos internacionales tienen la voz de los propios técnicos que no siempre es escuchada y por ende la capacidad de atención política y movilización de recursos en ámbitos de decisión de los poderes políti-

cos y económicos, lo que facilita actividades de “*advocacy*” a favor del control vectorial de una enfermedad que no produce epidemias (salvo brotes limitados en caso de transmisión oral) y que afecta a los pobres de áreas rurales que la mayoría de las veces tampoco tiene voz suficiente. Esta tarea de “*advocacy*” se constituyó en una excelente herramienta para que se identifique a la enfermedad de Chagas como prioridad de salud pública con la consecuente asignación de recursos. Este rol es ejercido mediante sólidos instrumentos técnicos: reuniones anuales para análisis de la situación epidemiológica y evaluación del grado de avance de las acciones de control, reuniones técnicas para establecer patrones y estándares técnicos diversos, publicación periódica de resultados, evaluaciones técnicas externas en cada país y pronunciamientos en foros internacionales que son de incuestionable valor para dar continuidad y sostenibilidad a los Programas Nacionales. Es de destacar en este sentido la Resolución 51.4, aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud del año 1998, que formalizó la meta de eliminación de la transmisión vectorial y transfusional para finales del año 2010 e insta a los Estados Miembros de la OMS a que determinen con precisión la extensión de la enfermedad, en particular la distribución de los vectores implicados, y solicita la elaboración de planes de acción, la conformación de comisiones técnicas para iniciar la certificación de la eliminación de la transmisión, la coordinación de la cooperación internacional incluida la multilateral, bilateral y de las ONG's. Finalmente, el rol político de la cooperación técnica internacional es insustituible en el proceso aún en marcha para mejorar y garantizar el acceso a tratamientos etiológicos de los infectados y enfermos.

- Técnico

La conformación de equipos de trabajo multipaís es de un singular apoyo técnico para la formulación de proyectos, programas y/o actividades de control que precisan de estructuras para el mediano y largo plazo y/o que requerían de apoyo y validación a la hora de movilizar recursos externos de los donantes. Este rol técnico de la cooperación también fue particularmente útil al momento de caracterizar epidemiológicamente países o áreas de países de interés entomológico y programático común; esta caracterización fue la base para la conformación de las Iniciativas. Las ya mencionadas reuniones

anuales de seguimiento y evaluación, así como los talleres y discusiones técnicas, son instrumentos que permitieron la estandarización, homologación y armonización de estrategias, normas, metas, indicadores y metodologías de certificación de interrupción de transmisión y eliminación vectorial. La publicación y difusión de innumerables documentos, manuales, libros y artículos en revistas científicas es un hecho verificable fácilmente y muestra el importante rol técnico que la cooperación técnica internacional desempeña.

- Financiero

En la mayoría de los países de las Américas la inversión financiera que da sustento a los programas de control proviene de los propios recursos nacionales; citando sólo dos de estos países, es posible tener idea de la magnitud financiera. Argentina ha invertido entre 1991 y el año 2000, U\$ 120 millones en su Programa Nacional y por lo menos otros U\$ 30 millones fueron inversiones de las Provincias (9). Brasil viene liberando recursos para el Programa Nacional desde 1983 en un orden de entre 13 y 20 millones de u\$s cada año (10). Es difícil estimarlo y no hay datos agrupados en un solo estudio que muestren cual es la inversión internacional en apoyo a la inversión nacional, pero es muy probable que aunque en grados de inversión menores a los propios recursos de los tesoros nacionales, la cooperación internacional ha contribuido significativamente con recursos donados o movilización de préstamos de la banca de desarrollo mundial o americana, que en algunos países o en procesos especiales, tuvo el importante valor agregado de iniciar el desarrollo de verdaderos planes integrales de mediano y largo alcance y en otros casos significó la garantía de continuidad para emprendimientos técnicos valiosos pero que no tenían fuentes de financiamiento.

- Investigación y capacitación

Este fue un rol claramente identificado y direccionado hacia procesos de complementación a la investigación y capacitación que se ejecuta en cada país, pero con un buen valor agregado dado por la estandarización de protocolos y metodologías de estudio que permiten el aprovechamiento de los resultados por parte de más de un país. Ambos roles, el de capacitación y el de investigación, fueron ejercidos en una singular alianza entre servicios de salud, academia universitaria, institutos nacionales de salud y/o de investigación, organismos interna-

cionales ad-hoc como el caso del Programa de Investigación en Enfermedades Tropicales de la OMS (TDR/OMS) y numerosas ONG's.

Los socios. Los actores.

Los participantes

Los países fueron los principales actores en el proceso de cooperación técnica para las actividades de control de la enfermedad de Chagas a través de sus Programas Nacionales e instituciones de carácter académico, de investigación, de prestación de servicios de atención médica, social o comunitaria, de sus ONG's y de sus propias comunidades.

En el ámbito de acción estrictamente internacional, también son numerosas las instituciones y organismos que tienen importantes roles, mandatos y responsabilidades, entre las que cabe mencionar:

- Agencia Española de Cooperación Internacional
- Banco Interamericano de Desarrollo (BID)
- Banco Mundial (BM)
- Canadian International Development Agency (CIDA)
- Chagas Disease Intervention Activities, European Community (CDA-EC)
- CARE
- European Community - Latin American Network for Research on the Biology and Control of Triatominae (ECLAT)
- Instancias Sub-Regionales:
 - Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue (ORAS-CONHU)
 - Organización del Tratado de Cooperación Amazónica (OTCA)
 - Sub-Grupo de Trabajo 11 – Salud. MERCOSUR
 - Reunión del Sector Salud de Centroamérica (RESSCA)
 - Japan International Cooperation Agency (JICA)
 - Médicos sin Fronteras (MSF)
 - Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)
 - Programa de colaboración América Latina, el Caribe y la Unión Europea para la Salud (ALCUEH)
 - Pro-Mesas/IRDC (International Development Research Centre / IRDC, Canadá)
 - Red Latinoamericana de Investigaciones sobre la Biología y el Control de los Triatomíneos (RELCOV)

- Fundación Mundo Sano
- Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR)
- World Vision

Perspectivas futuras

La cooperación técnica internacional fue exitosa a favor de los países para contribuir con el control de la enfermedad de Chagas, fundamentalmente para obtener respaldo político para estrategias que demostraron factibilidad técnica, alta eficacia y ser socialmente aceptables y económicamente viables.

La estrategia basada en la creación de “Iniciativas” utilizada para ejecutar esa cooperación es altamente rentable en términos de procedimientos y resultados. Siendo dos sus mecanismos claves, las reuniones anuales de las Comisiones Intergubernamentales y las evaluaciones internacionales, hay resultados intermedios alcanzados: interrupción de la transmisión vectorial y por medio de las transfusiones sanguíneas. Estos son éxitos que hay que consolidar para alcanzar el objetivo final de eliminación de las principales especies de vectores domiciliados de la enfermedad.

La cooperación técnica puede exhibir fortalezas que será preciso preservar. Existen metas concretas que pueden medirse con procedimientos estandarizados en escenarios epidemiológicos y entomológicos comunes, en algunos de los cuales las posibilidades de eliminación son factibles tal cual lo demuestra el avance significativo en varios países; la apuesta representa una inversión. El segundo aspecto a resaltar como fortaleza es la fuerte alianza y asociación de esfuerzos y sumatoria de recursos financieros existente alrededor de los procesos nacionales de control. También se destaca como tercer elemento la casi inédita articulación, coordinación y armonización entre

Programas Nacionales, Academia, Científicos y ONG's nacionales e internacionales que permite un verdadero trabajo de equipo con roles y funciones específicos pero complementarios, lo que determina que la cooperación técnica internacional esté sujeta a rectoría y liderazgo nacional.

Hay que aprovechar la experiencia exitosa para tener la oportunidad de convertirla en movilizadora de recursos en un mundo cada vez más exigente en términos de eficacia, eficiencia, impacto y costo-beneficio. El control de la enfermedad de Chagas bajo las estrategias recomendadas es de las pocas reconocidas globalmente debido a las intervenciones de probada eficacia actualmente en uso.

Sin embargo, existen amenazas y debilidades. El grado de desarrollo global, y en particular el sanitario, no es igual en todos los países y habrá que seguir luchando contra la pobreza como determinante principal de la enfermedad de Chagas, reconociendo también que no siempre hay recursos financieros suficientes en los países y que los programas de ayuda financiera tienen plazos y recursos fijos sin garantía de continuidad.

Además, no todos los países asignan prioridad al control de la enfermedad de Chagas, por lo tanto no todos tienen planes estratégicos de mediano y largo plazo. Esto se da en el marco de la permanente “competencia” de recursos para enfrentar al mismo tiempo escenarios epidemiológicos de actualidad y de gran demanda social (dengue, VIH-SIDA, influenza aviar y pandemia derivada). Por otra parte, en un escenario donde fue alcanzada la interrupción de la transmisión vectorial, no es fácil sustentar la necesidad de inversión en vigilancia y en procesos de atención médica a los ya afectados.

Entonces, aún los exitosos programas de control y de cooperación externa, tienen por delante importantes desafíos:

- ¿Como la cooperación técnica ayudará a los países a sostener los logros, ya que aún faltan años para consolidar el éxito?
- ¿Que estrategias de “advocacy” se diseñarán para que los gobiernos mantengan presupuestos y estructuras para la operación en áreas vulnerables?
- ¿Cuáles serán las metodologías de vigilancia que permitan un seguimiento oportuno de la situación epidemiológica?
- ¿Como se logra un modelo de armonización de la cooperación internacional para hacerla más eficiente?

Referencias

1. Insulza, JM. Ensayos sobre política exterior de Chile. Santiago de Chile: Editorial los Andes, 1998. P. 190.
2. Silveira AC. El Control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una Iniciativa Internacional. In: Silveira AC editor. El Control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. 1991/2001. Uberaba, Brasil: Facultad de Medicina del Triángulo Mineiro/ OPS/OMS; 2002. P. 15-42.
3. Organización Panamericana de la Salud. XI Reunión de INCOSUR/ Chagas, Asunción, Paraguay, marzo de 2002 (OPS/HPC/HCT/107.97).
4. Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa de Salud del Cono Sur. Reunión de la Comisión Intergubernamental para la Eliminación de *T. infestans* y la Interrupción de la Transmisión de la Tripanosomiasis Americana Transfusional. Buenos Aires, 1992 (OPS. PNSP/92.18).
5. Organización Panamericana de la Salud. XV Reunión de la Comisión Intergubernamental del Cono Sur. Brasilia, Brasil. 2006 (En Prensa, OPS/OMS).
6. Available from URL: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dch-ipa.htm>
7. REMSAA y Foros Ministeriales. Resolución REMSAA XXIV/382. Lima, 2002. Available from URL: http://www.conh.org.pe/resol_382.htm
8. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas: Modelo de Armonización de la Cooperación Interagencial. Tegucigalpa, Honduras: OPS; 2003.
9. Segura E. El control de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. In: Antonio Carlos Silveira Editor. El Control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una Iniciativa Internacional. 1991/2001. Uberaba, Brasil: Facultad de Medicina del Triángulo Mineiro/ OPS/OMS; 2002. P. 46-107.
10. Dias JCP. O controle da doença de Chagas no Brasil. In: Antonio Carlos Silveira editor. El Control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una Iniciativa Internacional. 1991/2001. Uberaba, Brasil: Facultad de Medicina del Triángulo Mineiro/ OPS/OMS; 2002. P. 146-230.

**Enfermedad de Chagas,
generación de conocimientos y sus perspectivas**

Generación de conocimientos y su aplicación al control de la enfermedad de Chagas

Álvaro Moncayo Medina. Investigador Asociado, Centro de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Tropical (CIMPAT). Académico de la Academia Nacional de Medicina. Universidad de los Andes. Carrera 1ª No.18ª – 10. Bogotá, Colombia. E-mail: amoncayo@uniandes.edu.co

Resumen

Entre el conocimiento básico y el desarrollo de nuevas tecnologías para el control y tratamiento de las enfermedades propias de la pobreza existe un gran desequilibrio, determinado fundamentalmente por intereses de naturaleza económica. La enfermedad de Chagas, como una de estas enfermedades olvidadas, se caracteriza, en lo referente a generación de conocimiento, por una marcada prioridad en la investigación básica. Se presentan datos que demuestran esta asertiva, muy evidente cuando se examina la oferta de nuevas drogas por la industria farmacéutica y su venta para enfermedades crónico degenerativas y las enfermedades tropicales.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Investigación. Drogas.

La investigación, en éste o en cualquier otro terreno, tiene justificación en sí misma como un ejercicio libre de la inteligencia humana. Es una actividad necesaria para el avance del conocimiento y del control de las enfermedades.

Pero lo anterior no implica que la ciencia y la investigación científica ocurran aisladas de circunstancias políticas y económicas, ni que sean neutras en sí mismas.

Los procesos tecnológicos y las circunstancias económicas que conducen al desarrollo de nuevos productos como medicamentos, derivados del nuevo conocimiento, son los responsables de las barreras que impiden el flujo entre la investigación básica y el apareamiento de esos nuevos productos. En otras palabras, existe una contradicción entre ciencia y tecnología que impide el paso del nuevo conocimiento generado por la investigación y su transformación en herramientas útiles para prevenir o curar las enfermedades propias de los países pobres.

Estas limitaciones son esencialmente de índole económica puesto que la industria farmacéutica está basada en tecnología cara y está orientada a la obtención de ganancias.

Para ilustrar este punto, revisemos brevemente los mecanismos y los procesos responsables

por la falta de desarrollo de nuevas drogas contra las enfermedades que afectan a los pobres, y en especial contra la Enfermedad de Chagas.

De acuerdo con el número de publicaciones sobre distintas líneas de investigación en Enfermedad de Chagas, los esfuerzos de los investigadores en los últimos 50 años se han centrado en aspectos de investigación básica sobre el agente causal y sobre el vector, quedando el tratamiento y el control relegados a un modesto segundo plano. En la Tabla 1 siguiente hemos recopilado el número de publicaciones indexadas dedicadas a la Enfermedad de Chagas en este período (1).

Como queda evidenciado en la Tabla anterior, existen claras limitaciones para traducir los hallazgos científicos de la investigación básica a productos de utilidad en el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Estas limitaciones son esencialmente de índole económica puesto que la industria farmacéutica está basada en tecnología cara y está orientada a la obtención de ganancias.

El desarrollo de productos contra las llamadas “enfermedades olvidadas” (Paludismo, Tuberculosis, Leishmaniosis, Enfermedad de Chagas, Enfermedad del Sueño, otras) que son las

TEMA	ARTÍCULOS	AÑOS
<i>Trypanosoma cruzi</i> Investigación básica	7.408 (83%)	1949 - 2005
<i>Triatoma infestans</i> Investigación básica	665 (7%)	1950 - 2004
<i>Rhodnius prolixus</i> Investigación básica	617 (7%)	1950 - 2004
Tratamiento Enfermedad de Chagas	286 (3%)	1966 - 2005

Tabla 1. Publicaciones indexadas en la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de Washington, DC (www.nih.nlm.gov)

responsables de más de la mitad de la carga de enfermedad en el mundo y son las más frecuentes en los países en desarrollo, no tienen atractivo comercial para la industria farmacéutica y tienen, por tanto, que ser subsidiadas por los gobiernos a través de empresas mixtas.

Las cifras publicadas en un estudio reciente sobre el desarrollo entre 1974 y 1999 de nuevas moléculas con actividad terapéutica (2), muestran un dramático desequilibrio entre el número de nuevas drogas contra las enfermedades más frecuentes en el mundo desarrollado frente a las más prevalentes en los países pobres. La proporción de las nuevas drogas desarrolladas se corresponde estrictamente con las cuotas del mercado mundial de estos nuevos compuestos.

En el período mencionado se han registrado para uso terapéutico 1.223 nuevas drogas, de las cuales 211 nuevas drogas (15% del total) para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso, que corresponden al 15% de las ventas mundiales; y 179 nuevas drogas (12,8% del total) para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, con un 19,8% de las ventas mundiales. Entretanto, se han producido 26 nuevos compuestos antiretroviales (1,9% de las ventas) y únicamente 13 nuevas drogas contra todas las enfermedades tropicales, lo cual representa un magro 0,2% del las ventas mundia-

les. Esta es una situación injusta y antiética en todo sentido.

Existen, sin embargo, algunos ejemplos de esfuerzos, hechos por países, como Brasil. Recientemente, el Ministerio de Salud de este país, la Fundación Oswaldo Cruz y el “Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq)” establecieron un programa para el desarrollo de nuevos medicamentos contra las “enfermedades olvidadas”, incluida la Enfermedad de Chagas, con un monto de u\$s 20 millones. (3)

No son los valores intrínsecos a la investigación y a la generación de conocimientos lo que impide el desarrollo de productos necesarios para aliviar la inmensa carga de enfermedad del mundo en desarrollo, sino las múltiples barreras impuestas por el modelo económico global establecido.

Perspectivas futuras

En una perspectiva de futuro, en lo referente a la disponibilidad de nuevas drogas, se piensa indispensable concebir estrategias de acción que permitan el enfrentamiento y superación de las barreras existentes y que aquí se puntualizan:

- Los procesos tecnológicos que conducen al desarrollo de nuevos medicamentos derivados del nuevo conocimiento generado por la investigación básica son los responsables de las barreras que impiden el flujo entre la investigación y el apareamiento de esos nuevos productos;

- Las limitaciones existentes son esencialmente de índole económica por el bajo poder de compra de los enfermos afectados por esta enfermedad;

- El desarrollo de medicamentos contra las llamadas “enfermedades olvidadas”, entre ellas la Enfermedad de Chagas, no tienen atractivo comercial para la industria farmacéutica y tienen, por tanto, que ser subsidiadas por los gobiernos a través de empresas mixtas.

Referencias

1. National Library of Washington, DC. Julio, 2005. Available from: www.nih.nlm.gov
2. Trouiller, P., Olliaro P, Torreele, E. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public health policy failure. *The Lancet* 2002; 359: 2189.
3. Science and Development Network. 20 June 2006. Available from: info@sciedev.net

Eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas

Fernando Abad Franch. Instituto Leônidas & Maria Deane – ILMD, Fiocruz Amazônia, Rua Teresina 476 - Adrianópolis, CEP 69.057-070 Manaus, Amazonas, Brasil. PMBU-ITD, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel St., Londres WC1E 7HT, Reino Unido. E-mail: fernando@amazonia.fiocruz.br

Resumen

Como cualquier otra enfermedad infecciosa, la enfermedad de Chagas es un fenómeno inherentemente ecológico. Este artículo defiende la necesidad de definir e implementar un amplio programa de investigación eco-epidemiológica con el objetivo de determinar cuáles son los factores que regulan la abundancia y distribución de los organismos involucrados en la transmisión de la enfermedad y determinan, por tanto, la producción de diferentes patrones espaciales y temporales de riesgo epidemiológico. Partiendo de una discusión de los fundamentos teóricos de la eco-epidemiología, presentaré sugerencias metodológicas estructuradas en torno de dos aspectos clave del problema: la dimensión histórica compleja de los procesos ecológicos-adaptativos y la naturaleza diversa de las escalas espaciales en que las dinámicas de transmisión pueden (y deben) ser estudiadas. Apuntaré las posibilidades que este enfoque ofrece para investigar la compleja eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas en los ecosistemas neotropicales de bosque húmedo, particularmente en la Amazonia. Desde una perspectiva académica, un programa así diseñado representa, probablemente, la vía más prometedora para enfrentar cuestiones fundamentales sobre las dinámicas ecológicas de las enfermedades infecciosas. En términos prácticos, los esfuerzos de la comunidad científica deberán generar, refinar y ofrecer a la sociedad herramientas eficaces de gestión del riesgo eco-epidemiológico.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Ecología. Epidemiología. Triatominae. Trypanosoma cruzi.

Como cualquier otra enfermedad infecciosa, la enfermedad de Chagas es un fenómeno inherentemente ecológico (1). La transmisión de *Trypanosoma cruzi* desde un organismo infectado hasta otro susceptible es el resultado de interacciones ecológicas-adaptativas (y, por tanto, en última instancia, evolutivas) entre parásitos, insectos vectores, huéspedes reservorios (mamíferos humanos y no humanos) y los competidores, presas, predadores y patógenos capaces de regular las poblaciones de cada uno de estos grupos de organismos. Las dinámicas que se establecen entre individuos que compiten para obtener acceso a recursos esenciales (energía, agua, nutrientes o hábitats ade-

cuados) dan forma, junto con las condiciones abióticas capaces de sostenerlas (humedad, temperatura, lluvias, luz solar, características fisicoquímicas de suelos y agua, etc.), a los escenarios ecológico-adaptativos¹ donde las interacciones ecológicas se producen.

Cuando hay poblaciones humanas involucradas, estos escenarios se complican para abrir espacio a elementos sociales, psicológicos, éticos, políticos y económicos que son, hasta donde sabemos, exclusivos de nuestra especie.

En cualquier caso, estas complicaciones añadidas no disminuyen las ventajas potenciales de utilizar enfoques teóricos ecológico-adaptativos para la investigación de procesos que son, a fin

1) En cierta forma análogos a los adaptive landscapes de Sewall Wright (1932) (cf. Dennet 1995).

de cuentas, ecológico-adaptativos.

En este artículo presentaré algunos argumentos generales a favor de la necesidad (o al menos conveniencia) de abrir una amplia discusión que ayude a definir, y a implementar más tarde, un programa de investigación eco-epidemiológica sobre la enfermedad de Chagas, y propondré una serie de ideas (igualmente generales) sobre los fundamentos teóricos que podrían guiar tal discusión. A continuación expondré sugerencias metodológicas potencialmente útiles que se estructuran en torno de lo que considero dos aspectos clave del problema: la historicidad de los procesos ecológicos y las diferentes escalas que deben ser consideradas para estudiarlos. Presentaré ejemplos concretos de cómo este enfoque puede iluminar las complejidades de la eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas en los ecosistemas neotropicales de bosque húmedo (como los predominantes en la Amazonia), y defenderé, para concluir, la posición de que este tipo de programa de investigación representa la vía más prometedora para enfrentar cuestiones fundamentales (y generales) sobre las dinámicas ecológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias.

¿Qué es eco-epidemiología?

- Ecología, epidemiología

El primer aspecto que conviene examinar en nuestro análisis se expresa como una pregunta de orden práctico: ¿de qué manera un programa de investigación ecológica podría ayudarnos a comprender mejor las dinámicas de transmisión de la enfermedad de Chagas y, así, a proponer estrategias de control y vigilancia más eficaces?. La respuesta debemos buscarla en los territorios de intersección de las ciencias ecológicas y las ciencias de la salud, en especial, la epidemiología. Es oportuno, por tanto, intentar delimitar con alguna precisión estos espacios.

En una versión considerada canónica, la *ecología* se define como la disciplina científica que estudia las interacciones que regulan la distribución y abundancia de los organismos (4). Si, restringiendo nuestro raciocinio a las enfermedades infecciosas (por simplicidad, y dado el asunto que nos ocupa), definimos *epidemiología* como el estudio de las interacciones que regulan la distribución y abundancia de organismos patógenos en las poblaciones humanas, las

afinidades de ambas disciplinas parecen claras. Las dos proponen un esfuerzo de investigación sobre las causas por las cuales ciertos organismos se encuentran (o son más abundantes) en determinados ambientes y no (o son más raros) en otros. En última instancia, la epidemiología de las enfermedades infecciosas puede ser interpretada como una subdisciplina de la ecología. Resulta difícil escapar a la conclusión de que el arsenal teórico y metodológico de la ecología puede fertilizar de forma significativa las investigaciones epidemiológicas.

El término *eco-epidemiología* ha sido propuesto para designar un enfoque metodológico de la epidemiología caracterizado por i) definir grupos (y no individuos) como la unidad de análisis; ii) reconocer que las interacciones que regulan la frecuencia y distribución de las enfermedades (o eventos relacionados con la salud) en las poblaciones humanas se dan en diferentes niveles de organización (desde las moléculas hasta la sociedad globalizada, pasando por las unidades domiciliarias, las comunidades, los estados, etc.); y, iii) entender que cada grupo presenta propiedades que son más que la suma de las propiedades individuales de los elementos que lo componen (5-7). Así, la eco-epidemiología se configura por oposición (y complementa) a la epidemiología “clásica” basada en la elucidación de factores de riesgo individuales (8). El paradigma propuesto por Mervyn Susser para esta metodología ecológica es el de las “cajas chinas”, representando diferentes niveles de organización estructurados en una sucesión jerárquica multidimensional (7).

En la medida en que la formulación de un programa de investigación sobre ecología de la enfermedad de Chagas depende de la disponibilidad de una definición pragmática de *eco-epidemiología de las enfermedades infecciosas*, podemos proponer que tal disciplina se ocupe del estudio de *las interacciones que regulan la distribución y abundancia de los organismos involucrados en la transmisión de agentes biológicos potencialmente patógenos para las poblaciones humanas*. Firmemente asentados en la teoría ecológica moderna, los cimientos metodológicos incorporan al mismo tiempo principios de otras disciplinas (epidemiología, ecología humana, sociología, antropología, geografía, sistemática y evolución o genética de poblaciones). Las líneas de trabajo (teórico y empírico) establecidas por los estudios sobre enfermedades emergentes ofrecen un claro re-

ferencial metodológico (p.ej. 9-14), que podría enriquecerse a través del diálogo con ciertos enfoques innovadores (“eco-salud” [15], “salud de ecosistemas sociales” [16, 17], “medicina conservacionista” [10] o “medicina darwiniana” [18, 19]). Como veremos, los conceptos clave del paradigma susseriano pueden ser incorporados de una forma natural, sin necesariamente renunciar a la elucidación y modelado de factores de riesgo individual en ciertos niveles de análisis.

El hecho de que estas nociones (ecológicas y epidemiológicas), que han dado lugar a fecundas discusiones teóricas y estimulado avances considerables en la comprensión y el manejo de diferentes enfermedades infecciosas (p.ej. 1, 17, 20-23), estén virtualmente ausentes de la literatura sobre eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas invita a una reflexión sobre la conveniencia de profundizar en el análisis de los fundamentos teóricos que guían nuestras investigaciones.

- Eco-epidemiología y enfermedad de Chagas

Los trabajos, habitualmente descriptivos, que incluyen el estudio de algunos aspectos más o menos aislados de la ecología de triatomíneos, reservorios y/o parásitos (hábitats, huéspedes, biogeografía, regulación de las poblaciones, etc.) (p.ej., 24-32) son generalmente rotulados como “eco-epidemiológicos”. A pesar de la excelente calidad de algunos de ellos (como las revisiones de Lent & Wygodzinsky [33] y Barrett [25]), se echa de menos, en la mayoría de los casos, una visión más ambiciosa que trascienda las limitaciones analíticas de los estudios descriptivos.

Las propuestas más sofisticadas en este sentido defienden aproximaciones metodológicas afines a la ecología de poblaciones para dilucidar los mecanismos de los que dependen las dinámicas de transmisión de *T. cruzi* en diferentes escenarios ecológicos (p.ej. 34-37; ver también ref. 38). Así, el estudio detallado de la historia natural de los elementos clave de los ciclos de transmisión (los vectores, sus hábitats y huéspedes vertebrados), considerados en su contexto geográfico, proporciona las bases para definir modelos descriptivos capaces de delimitar y caracterizar los focos naturales de transmisión. En un segundo momento, la ecología de las poblaciones de dichos elementos clave es investigada con más detalle, prestando especial atención

al diseño de las estrategias de muestreo y a la definición de estratos ecológicos internamente homogéneos en relación con algunas variables escogidas (factores o indicadores ecológicos discriminantes). Finalmente, el estudio ecológico de los ciclos de transmisión (el estudio de las interacciones entre parásitos y huéspedes [vertebrados e invertebrados] y entre distintos huéspedes en cada estrato ecológico) permite definir modelos predictivos expresados en términos de variación espacial y temporal de las estimaciones de riesgo epidemiológico (35-38).

Con el objetivo de contribuir a promover una discusión sistemática sobre las bases teóricas de la investigación ecológica aplicada a la enfermedad de Chagas, me propongo defender la idea de que, para ser fructíferas, las propuestas deberán estructurarse en torno de dos ejes conceptuales complementarios: (i) la dimensión histórica compleja de los procesos ecológicos-adaptativos (fuertemente evidente en el caso de la modificación antrópica de los paisajes) y (ii) la naturaleza diversa de las escalas espaciales en que las dinámicas de transmisión pueden, y deben, ser estudiadas.

Voces del pasado: eco-epidemiología histórica de la enfermedad de Chagas

- Primera transición epidemiológica: emergencia

La enfermedad de Chagas (humana) apareció cuando los primeros humanos entraron a participar (como huéspedes accidentales) en los ciclos de transmisión de *T. cruzi*, que circulaba entre marsupiales y edentados desde millones de años antes (39-41). En los Andes meridionales, los casos de infección humana estaban presentes hace al menos 9.000 años (41), y otros focos independientes existían probablemente en el sur de Norteamérica hace más de un milenio (42). Tras esta primera transición epidemiológica, la infección humana por *T. cruzi* asumía las características de una enfermedad infecciosa emergente típica, originada por transferencia horizontal (mediada por un vector) de un parásito enzoótico a un huésped accidental humano (10, 11). Esta fase inicial corresponde a la primera transición histórica de McMichael (13), en la que el establecimiento de asentamientos humanos permanentes (hace entre 5.000 y 10.000 años) resultó en la transferencia de agentes enzoóticos desde ciertos

animales domésticos u oportunistas, dando origen a enfermedades hoy típicamente humanas (tuberculosis, malaria, esquistosomiasis, cólera, lepra, viruela, sarampión, etc.) (13).

- Segunda transición epidemiológica: focos endémicos

Desde un punto de vista ecológico, podemos suponer que el contagio accidental (por contacto esporádico con vectores silvestres) dio paso a una transmisión estable cuando ciertos triatominos colonizaron por primera vez las viviendas indígenas. En el caso de *Triatoma infestans*, el proceso pudo estar relacionado con la domesticación de cobayas silvestres (huéspedes naturales de este triatomo) en los Andes meridionales (cf. 28, 43). No existen datos que permitan determinar hasta qué punto las transformaciones antrópicas del medio influyeron en esta transición, pero estudios recientes sugieren que las sociedades indígenas (incluyendo las de zonas consideradas relativamente poco pobladas, como la Amazonia) modificaron profundamente los paisajes de América antes de la llegada de los europeos (ver refs. 44 y 45).

En cualquier caso, los vectores encontraron microhabitats adecuados (en términos de microclima y oferta estable de alimento) en las viviendas nativas, y el establecimiento de ciclos domésticos de transmisión resultó en la aparición de focos endémicos, con prevalencias moderadas (41) y probablemente restringidos en su extensión geográfica (cf. ref. 43). No hay motivos para pensar que estos focos existieran únicamente en las zonas áridas donde la momificación espontánea de los cadáveres permitiría más tarde que los paleopatólogos estudiaran la presencia de lesiones típicas de la enfermedad de Chagas (o de restos de ADN del parásito). Por ejemplo, algunas evidencias indirectas hacen suponer que, en la costa del actual Ecuador, la transmisión estaba presente antes de la llegada de los españoles (ver 46, 47).

Sin embargo, es evidente que otras transiciones epidemiológicas profundas fueron necesarias para que, en menos de 500 años, una enfermedad focal se transformase en una endemia de dimensiones continentales, con 18 millones de personas infectadas por *T. cruzi* a finales del siglo XX (48, 49).

Tercera transición epidemiológica: expansión

La introducción de innovaciones culturales y

tecnológicas durante la época colonial dio origen a la transformación de grandes extensiones de tierra para actividades agropecuarias. Deforestación, simplificación y homogeneización de los ecosistemas, pérdida de biodiversidad, simplificación de las redes tróficas y fragmentación de habitats, consecuencias conocidas de este tipo de modificación antrópica de los paisajes, están a su vez presumiblemente relacionadas con la colonización de ecotopos artificiales por triatominos (ver p.ej. ref. 24). El intenso crecimiento demográfico posterior, incluyendo la llegada masiva de inmigrantes europeos, supuso la colonización de nuevos territorios. Los precarios asentamientos pioneros se transformaron progresivamente en aldeas, pueblos y ciudades donde la mayoría de las viviendas seguía ofreciendo condiciones adecuadas para los triatominos. En sus migraciones internas, los colonos contribuyeron a la dispersión pasiva de las poblaciones domésticas de vectores, que se expandieron mucho más allá de sus zonas de distribución natural (24, 25, 33, 43, 50, 51).

El aumento del número de personas expuestas al contacto (frecuente y recurrente) con triatominos infectados se produce, por tanto, por el efecto combinado de a) la expansión demográfica post-colonial; b) las alteraciones ambientales antrópicas concomitantes (que favorecieron la domiciliación de diversas especies de vectores); c) la dispersión pasiva de las poblaciones domiciliadas de vectores; y, iv) la persistencia de condiciones favorables para la infestación de las viviendas. En ausencia de medidas de control, la endemia creció hasta alcanzar las dimensiones de desastre social que se hicieron evidentes a lo largo del siglo XX.

- Transiciones en perspectiva: la historia es ahora

El conocimiento de la eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas en el pasado no tienen un interés meramente historiográfico. Los procesos ecológicos que he descrito continúan activos en toda América Latina y parte de Norteamérica; por tanto, el riesgo de aparición de nuevos casos esporádicos de la enfermedad, de domiciliación de especies de vectores consideradas silvestres, de establecimiento y expansión territorial de nuevos focos y, en definitiva, de emergencia o reemergencia de situaciones endémicas se mantiene vigente (49, 51, 52). Esto es particularmente relevante en el caso de los ecosistemas neotropicales de bosque húme-

do, calificados hasta hace poco tiempo como libres de enfermedad de Chagas. Mientras en las grandes áreas abiertas (naturales o antropogénicas) del sur de Sudamérica la incidencia de la infección humana disminuye drásticamente por efecto de los programas de control (la cuarta transición epidemiológica, pero no el fin de la historia), la investigación epidemiológica revela perfiles típicamente endémicos en la Amazonia y en otros lugares con características ecológicas comparables (ver p.ej. ref. 53).

Cuestiones de escala

Nuestra capacidad de comprender las interacciones que regulan las dinámicas contemporáneas de transmisión de *T. cruzi* (y de proponer hipótesis rigurosas sobre ellas) mejora sustancialmente cuando consideramos que el complejo juego ecológico-adaptativo del cual esas interacciones forman parte se estructura como una jerarquía de diferentes escalas, interrelacionadas pero susceptibles de escrutinio independiente. El estudio de la transmisión en cada una de estas escalas (semejantes a las cajas chinas de los Susser) requerirá enfoques conceptuales y metodológicos específicos. El diseño de los proyectos de investigación dependerá de la escala en que cada equipo escoja trabajar. Esta consideración incluye cuestiones tan esenciales como la formulación de hipótesis, la deducción de predicciones a partir de las mismas, la definición de las variables e indicadores que deben medirse, las estrategias de muestreo y acopio de datos, los tratamientos analíticos o la extensión y profundidad de las inferencias e interpretaciones. Dicho de otra forma, los problemas asociados con la selección de variables y la parametrización de modelos ecológicos son fuertemente dependientes de la escala en que los fenómenos bajo investigación sean considerados. La conceptualización adecuada de cada escala adquiere por tanto una relevancia fundamental.

- Macroescala

En una escala decididamente *macro* (regio-

nes o subregiones), el estudio de los determinantes clásicos de la biogeografía de cada uno de los elementos clave del juego ecológico (parásitos, vectores, reservorios, ecotopos preferenciales) puede ofrecer una visión general de las relaciones entre variables epidemiológicas (o epizootiológicas) y ecológicas (incluyendo clima, topografía, vegetación o los efectos de ciertas contingencias históricas [como la dispersión pasiva de vectores o la deforestación] y evolutivas [como la fragmentación de hábitats durante las glaciaciones del Pleistoceno]).

Así, es posible definir modelos espaciales (más o menos sofisticados) que nos informen sobre la distribución potencial de ciertas especies o poblaciones de vectores, bien sea directamente (usando datos de presencia-ausencia del vector en cuestión en diferentes lugares geográficos) o a través del mapeamiento de indicadores ecológicos seleccionados (como ecotopos o huéspedes preferenciales) (54-59). En un segundo momento, la distribución espacial de datos epidemiológicos (incidencia o prevalencia, cada una con sus ventajas e inconvenientes²), y usando individuos o grupos como unidad de análisis) y socio-económicos (demografía y dinámicas de migración, diversos índices de desarrollo) puede ser sobrepuesta a los mapas ecológicos para examinar el grado de correlación espacial entre variables (37, 60-62). Análogamente, el estudio de la distribución de diferentes linajes y cepas del parásito (y sus huéspedes primarios) en la macroescala puede ayudar a comprender grandes patrones clínico-epidemiológicos (cf. ref. 31).

La selección de variables ecológicas dependerá de los objetivos de cada estudio; las posibilidades son muchas, en especial si se combinan datos obtenidos por sensores remotos instalados en satélites e información primaria (colectada en el campo) en bases de datos administradas por sistemas de información geográfica (ver p.ej. refs. 54-56). Versiones más modestas de este enfoque han analizado, con resultados relativamente satisfactorios, la distribución conocida de diferentes especies o poblaciones de vectores en relación con dominios ecológicos

(2) Es importante observar que las tasas de prevalencia informan fundamentalmente acerca de la transmisión en el pasado, lo que dificulta el análisis de la influencia de las condiciones ecológicas observadas sobre la epidemiología de la infección. Sin embargo, los estudios de prevalencia ofrecen una visión panorámica (y rica en datos) de las dinámicas de transmisión en diferentes regiones. Además de sufrir los efectos del subdiagnóstico y el subregistro, las tasas de incidencia son generalmente muy bajas, lo que inevitablemente resta poder estadístico a los análisis. Por otra parte, el seguimiento de la seroconversión en niños y adolescentes permite investigar las dinámicas contemporáneas de transmisión, abriendo la posibilidad de incorporar medidas actuales de diferentes variables ecológicas.

(como las zonas de vida de Holdridge) que sintetizan variables geomorfológicas, topográficas, climáticas y fitogeográficas (p.ej. 24, 30, 63). La sistemática molecular, los análisis filogenéticos y la filogeografía pueden ayudar a comprender los factores y procesos que determinaron los grandes patrones de distribución de vectores y parásitos (p.ej., 31, 64, 65).

- Mesoescala

En una escala intermedia (mesoescala) el interés de la investigación se centra en las características de los ciclos de transmisión del parásito en diferentes localidades o tipos de paisaje. En particular, interesa caracterizar la participación de las poblaciones humanas en estos ciclos (es decir, dilucidar si los ciclos son enzoóticos, independientes o superpuestos; ver ref. 66) y determinar la intensidad de la transmisión de *T. cruzi* en cada zona de estudio.

Una de las hipótesis fundamentales que guían estos estudios postula que, en la mesoescala, la modificación antrópica de los paisajes altera las dinámicas de transmisión de *T. cruzi* (67). Las respuestas adaptativas de cada organismo (poblaciones de vectores, huéspedes, ecotopos y parásitos) a estos cambios ambientales (incluyendo alteraciones de la estructura, los procesos y las funciones de los ecosistemas; ver p.ej. ref. 12) constituyen, por tanto, el objeto principal de investigación.

Los estudios de dinámica de poblaciones y metapoblaciones ofrecen referencias metodológicas relevantes (34); para comprender los mecanismos que regulan las tasas de natalidad, mortalidad y dispersión-migración de cada componente de los ciclos de transmisión debemos incorporar datos sobre aspectos tan diversos como las condiciones climáticas locales, la disponibilidad de alimento y de hábitats adecuados, la presencia de predadores, competidores y patógenos o la frecuencia e intensidad de perturbaciones locales como las causadas por ciertas técnicas de cultivo (p.ej. uso de fuego o insecticidas) o intervenciones de control de vectores. Son esenciales también las estimaciones de la variación de parámetros ecológicos clave, en especial la diversidad, riqueza y abundancia de los organismos involucrados en los ciclos de transmisión de *T. cruzi* (ver refs. 1, 22, 23). Las medidas de riesgo epidemiológico pueden diferir según los objetivos y el alcance de las investigaciones; diferentes proyectos harán énfasis en aspectos como la prevalencia de

la infección en reservorios (humanos o no), la densidad de reservorios infectados, las tasas de variación en la densidad de reservorios infectados, las tasas de incidencia de nuevos casos de infección en los reservorios, la densidad de vectores infectados, la prevalencia de infección en los vectores o la frecuencia de contacto entre vectores y reservorios (cf. 1, 35).

Los enfoques defendidos por Susser & Susser (7) pueden ser útiles en el diseño e implementación de estudios epidemiológicos que, combinados con las propuestas metodológicas para la investigación de la ecología de los ciclos de transmisión de *T. cruzi* resumidas en la sección 2 de este trabajo (p.ej., ref. 36), contribuirían sin duda a iluminar las dinámicas eco-epidemiológicas en la mesoescala. La genética de poblaciones y la morfometría ofrecen herramientas de gran utilidad para el estudio de la dinámica de poblaciones de vectores y parásitos. Los resultados pueden ofrecer respuestas a cuestiones tan importantes como la capacidad de dispersión entre ecotopos y el tamaño efectivo de las poblaciones locales de triatominos, su potencial adaptativo o la participación de diferentes grupos de vectores y reservorios en los ciclos de transmisión de distintas cepas de *T. cruzi* (ver p.ej. 31, 65, 68).

- Microescala

La transmisión de *T. cruzi* entre los organismos que habitan un ecotopo o microhabitat determinado (por ejemplo, un domicilio, una palmera o un conjunto de rocas) configura la menor de las escalas que consideraremos en este trabajo (ver refs. 25, 35, 69). La dinámica de las poblaciones de vectores, reservorios y parásitos sigue siendo el objeto clave de investigación en la microescala. Al mismo tiempo, entran en juego factores relacionados con la constitución genética de individuos y subpoblaciones locales. Estos factores determinan diferentes aspectos de la competitividad adaptativa (*fitness*) de cada uno de los organismos involucrados, incluyendo el comportamiento de triatominos (cuya ecología química expresa la importancia de la microescala en las relaciones interindividuales [70]) y reservorios, la competencia vectorial, la dispersión activa de vectores adultos, la susceptibilidad a la infección de diferentes reservorios, la virulencia de los parásitos (que afecta a la duración e intensidad de la parasitemia), la tolerancia de los vectores al ayuno y a las variaciones microclimáticas o la intensidad

de las reacciones alérgicas a la saliva de los triatomos.

En el caso de los domicilios, los factores sociales, culturales y psicológicos que determinan diferentes niveles de tolerancia a la infestación (25) deben ser también considerados. La prevalencia de la infección en vectores y reservorios y la frecuencia de contactos potencialmente infecciosos (para vectores y huéspedes susceptibles) constituyen medidas críticas de riesgo epidemiológico en la microescala (35). En este sentido, ciertas características de los ecotopos (p.ej., materiales de construcción o cantidad de materia orgánica en las copas de las palmeras) pueden promover la infestación por triatomos y/o el establecimiento de colonias de vectores más densas o con mayores tasas de infección natural, intensificando el riesgo de contagio (25, 29, 33, 71).

Finalmente, y en un nivel de organización más delicado, las interacciones del parásito con sus hospederos (vertebrados e invertebrados) son también ecológicas y adaptativas. Las complejidades de los diferentes microecosistemas en que *T. cruzi* desarrolla su ciclo de vida (representados fundamentalmente por el aparato digestivo de los triatomos y el medio interno de los reservorios mamíferos) incluyen la puesta en marcha de mecanismos inmunológicos, las interacciones moleculares directas entre diversas proteínas de superficie del parásito y de las células-diana (en el epitelio intestinal de los vectores y en diversos tejidos de los reservorios mamíferos), los niveles de sustancias tóxicas (como los medicamentos usados para el tratamiento de la enfermedad o los péptidos producidos por simbioses transgénicos en el intestino de los vectores) o la disponibilidad de nutrientes adecuados (72-76).

La expresión final de estas interacciones en la microescala es la probable coevolución de diferentes linajes de parásitos, reservorios y vectores (ver p.ej. 39, 40, 77), que, junto con la compleja biología reproductiva de *T. cruzi* (78), está sin duda en el origen de la imponente diversidad genética y fenotípica del agente etiológico de la enfermedad de Chagas (66).

En definitiva, parece evidente que una visión comprensiva de los fenómenos ecológicos involucrados en la transmisión de *T. cruzi* a humanos sólo podrá ser resultado de un programa de investigación multidisciplinar en el que diferentes escalas y procesos históricos sean considerados de forma explícita. Como veremos a

continuación, el escenario ecológico y social de la Amazonia puede representar un marco especialmente adecuado para este propósito.

Viajando en el espacio y en el tiempo: la enfermedad de Chagas en la Amazonia

- La historia se repite

Como hemos señalado, los procesos históricos descritos brevemente en sección anterior de este artículo permanecen activos en toda Latinoamérica. La comprensión detallada de estas dinámicas gana especial relevancia en áreas donde la tercera transición epidemiológica (la expansión territorial de focos y el consiguiente establecimiento de áreas endémicas con altos índices de prevalencia) no se ha producido todavía y es, por tanto, al menos en principio, evitable. El conocimiento adquirido podría ayudar también a prevenir la reiteración de tales procesos en zonas donde la cuarta transición epidemiológica ha interrumpido la transmisión por vectores estrictamente domiciliados (49).

En la Amazonia, el contacto esporádico con vectores silvestres (o la contaminación de alimentos mediada por estos vectores) es la causa de que, según estimaciones conservadoras, más de 10.000 personas estén infectadas por *T. cruzi* (69, 79). En ciertos lugares, la domiciliación de algunas poblaciones de triatomos resulta en el establecimiento de focos endémicos geográficamente restringidos. Así, por ejemplo, *R. stali* coloniza estructuras artificiales en algunas localidades de la Amazonia boliviana; los datos preliminares indican que la prevalencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* alcanza ~4% en estas comunidades (80). En el valle del Maraón (Selva Alta del nororiente peruano), la colonización de domicilios por *Panstrongylus herreri* es frecuente, y nada hace suponer que no exista transmisión de *T. cruzi* a los habitantes de la zona (cf. ref. 81). Por otra parte, diversos autores han señalado el riesgo que la introducción pasiva de poblaciones domésticas de triatomos podría suponer para los habitantes de la Amazonia. Uno de los principales candidatos es *R. prolixus* (cf. 82). Estudios moleculares recientes demuestran que al menos una población de *R. robustus* estrechamente relacionada con *R. prolixus* (*R. robustus* grupo I) está presente en el norte de la Amazonia brasileña (F Abad-Franch y FA Monteiro, datos no publicados).

La distribución conocida de las poblaciones de *R. robustus* incluye los Llanos de Venezuela y Colombia (cuenca del Orinoco), donde *R. prolixus* mantiene ciclos de transmisión domiciliar y la enfermedad humana es endémica (64). La presencia de estas poblaciones de *Rhodnius* en las zonas de transición entre bosque húmedo y sabana del norte de la Amazonia configura una situación de riesgo potencial que debe ser cuidadosamente monitorizada. Otras especies peligrosas son *T. infestans* (que alcanzó zonas limítrofes con la Amazonia en Brasil y algunas de cuyas poblaciones en Bolivia se extienden a zonas preamazónicas) y *T. dimidiata* (presente en diferentes zonas ecológicas en Colombia y Ecuador y adaptada a ecosistemas húmedos en varias de sus zonas de distribución) (25, 83).

- Escalas

En un trabajo reciente (79) propuse la hipótesis (referida a la *macroescala*) de que la enfermedad de Chagas se presenta en la Amazonia como un agregado de dos perfiles epidemiológicos superpuestos ligados a diferentes dinámicas ecosociales. Las comunidades nativas (biota y pueblos tradicionales) establecen dinámicas *adaptativas* en las que las características propias de los ecosistemas maduros se mantienen y la biodiversidad es preservada. Una extensa transmisión continua de fondo genera el perfil hipoendémico (con prevalencias medias en torno del 1% al 3%) que acompaña a estas dinámicas adaptativas. La transmisión es mantenida por ejemplares adultos de vectores silvestres (generalmente *Rhodnius* o *Panstrongylus*) que, volando desde sus ecotopos naturales (sobre todo palmeras), invaden las viviendas de forma recurrente sin llegar a colonizar estructuras artificiales (cf. refs. 53, 69, 84).

Sobre este escenario, diferentes dinámicas ecosociales *disruptivas* promueven la aparición de “hotspots” de transmisión asociados con mecanismos atípicos de transmisión vectorial (79). Estas dinámicas contemporáneas, conducidas por fuerzas socioeconómicas y políticas, se asocian a procesos fuertemente antropogénicos. La explosión demográfica, la deforestación incontrolada, la intrusión de poblaciones humanas en zonas de bosque (asociada con proyectos de colonización, con el crecimiento desordenado de las ciudades o con el extractivismo semiindustrial), las profundas transformaciones en los sistemas de manejo de la tierra o el consumo masivo de productos agro-extracti-

vistas sin garantía sanitaria forman parte del escenario generado por las dinámicas disruptivas. Dos hotspots de transmisión de enfermedad de Chagas han sido especialmente bien caracterizados en la Amazonia; ambos están probablemente asociados a dinámicas disruptivas. Por un lado, la prevalencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en el colectivo de recolectores de fibras de la palmera *Leopoldinia piassaba*, usadas para fabricar escobas, alcanza el 5% (84). Los casos de enfermedad de Chagas crónica sintomática de desenlace fatal descritos recientemente en la Amazonia afectaron a trabajadores de la *piçava* (85, 86). Los recolectores y sus familias residen durante meses en chamizos precarios instalados en los remotos bosques naturales de *piçava*, donde son atacados por *R. brethesi*, un triatomino especialmente agresivo (25).

En segundo lugar, la transmisión oral de *T. cruzi* por contaminación de jugo de *açaí* (*Euterpe* sp.) parece especialmente frecuente en los estados brasileños de la Amazonia oriental (Pará y Amapá) (84), donde el consumo de este jugo es tradicional. Los frutos de las palmeras de *açaí* son recolectados en áreas rurales, colocados en cestos abiertos y transportados hasta las ciudades en pequeñas embarcaciones. La presencia esporádica de triatomino adultos en los cestos se configura como el elemento clave de la transmisión de *T. cruzi* por ingestión de jugo contaminado, que resulta en brotes en los que varias personas son afectadas simultáneamente (87, 88). La detección reciente de brotes similares en la Amazonia central brasileña y en Colombia hace pensar que este mecanismo de transmisión podría estar presente en otras áreas geográficas de la región.

Como hemos visto, situaciones intermedias pueden aparecer en regiones donde ciertas poblaciones de vectores infestan estructuras artificiales. Se crean así condiciones especiales de riesgo que pueden resultar en la aparición de focos endémicos de transmisión. Las áreas donde este tipo de situación ha sido descrito se encuentran en la franja periférica de la Amazonia (Valle del Maraón, Alto Beni, Roraima y zonas de transición entre el bosque húmedo y el Cerrado brasileño), donde el clima es más seco y las variaciones estacionales más pronunciadas (67, 89). En la escala *macro*, la distribución de las áreas con precipitación media anual relativamente baja (1.200-1.600mm) y/o periodos secos prolongados (ver ref. 89) se ajusta sorprendentemente bien a la localización de los

focos mejor conocidos de domiciliación de triatomos en la Amazonia.

Al descender hasta la *mesoescala*, la primera observación relevante es que las alteraciones ecológicas derivadas de la modificación antrópica de los paisajes son especialmente intensas en la Amazonia (con tasas de deforestación de hasta 25.000 km² por año, crecimiento exponencial de la población y urbanización acelerada) (90, 91). Estas dinámicas se verifican en una matriz ecológica única: el mayor bioma tropical del planeta, que alberga la mayor diversidad de plantas y animales de la biosfera (92) y en el que viven unos 30 millones de seres humanos. En estas circunstancias, no resulta sorprendente que los ciclos de transmisión de *T. cruzi* sean particularmente abundantes y complejos en la Amazonia. Al menos 25 especies de vectores pueden transmitir la infección entre más de 400 especies de mamíferos (potenciales reservorios del parásito).

La diversidad genética de las poblaciones locales de *T. cruzi* es también considerable; el linaje I es claramente predominante (con diferentes genotipos identificados con técnicas bioquímicas y moleculares), pero al menos dos variantes de parásitos caracterizados como Z3 también circulan en la Amazonia (84). Este escenario complejo abre oportunidades únicas para el estudio de las respuestas de los organismos involucrados en la transmisión de *T. cruzi* a las modificaciones ambientales antrópicas y de los mecanismos que rigen esas respuestas.

Algunas de las características de la transmisión de *T. cruzi* en la *microescala* son asimismo peculiares de la región amazónica. En primer lugar, no causa sorpresa que las asociaciones vector-ecotopo-hospedero sean especialmente variadas en la región más biodiversa del planeta. Grandes árboles huecos (vivos o caídos), los espacios bajo la corteza de los árboles, las bromelias epifitas o los diferentes formatos de nidos, refugios y madrigueras (y sus habitantes vertebrados) son explotados por triatomos más o menos especialistas (*Cavernicola* spp., *P. lignarius*, *P. geniculatus*, *Microtriatoma* spp., *Eratyrus mucronatus*, etc.) en el bosque amazónico (25, 33, 39). Por otro lado, muchos de los ciclos de transmisión de *T. cruzi* dependen de la interacción entre vectores del género *Rhodnius* y sus huéspedes mamíferos en distintas especies de palmeras. El riesgo individual de infestación de estos ecotopos parece estar modulado por

diversos factores biológicos (género, especie y edad de la palmera, presencia de vertebrados residentes, cantidad de materia orgánica y plantas epifitas), pero puede también variar como consecuencia de ciertas actividades humanas (deforestación selectiva, uso de fuego como herramienta agrícola) (29, 93, 94). En una perspectiva evolutiva, la diversidad de ecotopos y hospederos multiplica las oportunidades de diferenciación de linajes o cepas del parásito en microsistemas aislados. Una expresión notable de estas oportunidades es la probable coevolución de dos linajes discretos de *T. rangeli* y los dos principales grupos del género *Rhodnius* (77).

Perspectivas futuras

Conclusiones: vinculando la investigación eco-epidemiológica con las estrategias de control de la enfermedad de Chagas.

La investigación de la eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas enfrenta cuestiones biológicas y sociales particularmente complejas. Se propone el ambicioso objetivo de determinar cuáles son los factores e interacciones que, al regular la abundancia y distribución de los organismos involucrados en la transmisión de la enfermedad de Chagas humana, son responsables por la aparición de diferentes patrones espaciales y temporales de riesgo epidemiológico. Especialistas de diversas disciplinas deberán esforzarse para promover una profunda discusión sobre los fundamentos teóricos y metodológicos de la investigación eco-epidemiológica. La definición de una agenda de trabajo que esté a la altura del desafío deberá contar asimismo con la participación activa de representantes de otros sectores, en especial las agencias de apoyo (técnico y financiero) a la investigación y los responsables de los servicios de salud en las diferentes esferas de gobierno.

En términos prácticos, resulta imprescindible que los esfuerzos de la comunidad científica estén claramente orientados a generar, poner a prueba, refinar y ofrecer a la sociedad herramientas de gestión del riesgo eco-epidemiológico que puedan ser incorporadas a las estrategias de prevención de la enfermedad en cada zona. También en este sentido es necesario insistir en la heterogeneidad de las escalas de trabajo. En primer lugar, la comprensión

de las dinámicas eco-epidemiológicas en las escalas *macro* y *meso* proporciona elementos de juicio para determinar en qué condiciones ecológicas los ciclos de transmisión de *T. cruzi* tienden a ser más intensos. En principio, esta información permite definir y parametrizar modelos espaciales capaces de delimitar zonas de riesgo diferencial, y ayuda así a diseñar sistemas racionales de distribución y aplicación de los recursos disponibles. En segundo lugar, la identificación de factores específicos capaces de intensificar los ciclos de transmisión (p.ej., disminuciones locales de la biodiversidad, cambios bruscos en la demografía de algún organismo clave o características particulares de ciertos ecotopos de riesgo) orienta el

diseño de intervenciones dirigidas a modificar esos factores en la mesoescala, incorporando principios de manejo y gestión ambiental participativos (estrategias de “manejo integrado de habitats” [29]). En términos más amplios, el conocimiento generado por la investigación eco-epidemiológica en las distintas escalas contribuirá sin duda a estimular (y orientar) el debate sobre la necesidad de elaborar y aplicar políticas de desarrollo y medio ambiente informadas sobre las consecuencias previsibles de las alteraciones ambientales antrópicas sobre la salud de las poblaciones humanas.

Desde una perspectiva académica, la búsqueda de respuestas rigurosas a algunas preguntas fundamentales³ sobre las dinámicas

En términos académicos	- Es necesario profundizar en la definición de los fundamentos teóricos y metodológicos de la investigación eco-epidemiológica - La investigación debe centrarse en la elucidación de las interacciones y factores ecológicos que determinan los diferentes patrones espaciales y temporales de riesgo epidemiológico; - La enfermedad de Chagas podría constituir un sistema modelo excelente para la investigación de cuestiones fundamentales sobre las dinámicas ecológicas que gobiernan las tendencias epidemiológicas globales.
En términos prácticos	- Los esfuerzos de la comunidad científica deben estar dirigidos a la generación de instrumentos de gestión del riesgo eco-epidemiológico que puedan ser incorporados a las estrategias de prevención de la enfermedad en cada área; - Las metodologías de trabajo deben reconocer explícitamente dos aspectos clave del problema: I) La historicidad de los procesos ecológicos (y la forma en que diferentes transiciones epidemiológicas históricas ocurren simultáneamente en diferentes lugares) II) Las diferentes escalas espaciales que deben ser consideradas en la investigación de las dinámicas eco-epidemiológicas: - Macroescala: patrones de distribución de vectores y parásitos en regiones-subregiones - Mesoescala: estudio comparativo de los ciclos de transmisión (elementos clave e intensidad) en diferentes localidades-paisajes - Microescala: dinámicas de transmisión en ecotopos-microhabitats determinados; - Los resultados deberán estimular y orientar el debate sobre la necesidad de elaborar políticas de desarrollo y medio ambiente que consideren las consecuencias de las alteraciones ambientales sobre la salud pública; - La investigación eco-epidemiológica será sin duda imprescindible para enfrentar los desafíos futuros del control sostenible de la transmisión de la enfermedad de Chagas en América Latina.

ecológicas que gobiernan las tendencias epidemiológicas globales (contemporáneas e históricas) pasa por la definición de un programa de investigación transdisciplinar de largo plazo sobre ecología de enfermedades infecciosas y parasitarias (cf. ref. 10). La enfermedad de Chagas, en virtud de sus características bioecológicas y de su relevancia social, constituye un sistema-modelo extraordinario para enfrentar estos desafíos. Un programa latinoamericano que investigase este tipo de cuestiones, de por sí una aspiración innovadora, contribuiría a fortalecer a la comunidad científica, consolidando redes de colaboración y generando oportunidades para la formación de investigadores. Reforzaría, además, los vínculos entre las instituciones científicas y una sociedad civil cada día más consciente de los conflictos medioambientales que deberá gestionar a lo largo del siglo XXI.

Es un hecho evidente, cien años después del descubrimiento de la enfermedad de Chagas, que la contribución de una comunidad científica comprometida al mismo tiempo con el rigor de su trabajo y con la sociedad a la que sirve ha sido crucial para lo que se configura como un gran triunfo de la salud pública: convertir el sueño del control de la enfermedad en un objetivo practicable (49, 95, 96). Los esfuerzos de investigación eco-epidemiológica sobre la enfermedad forman parte de este triunfo, y serán, sin duda, imprescindibles para enfrentar muchos de los desafíos que el futuro del control sostenible de la transmisión todavía plantea.

Agradecimientos

Las ideas presentadas en este trabajo derivan de investigaciones financiadas por el Programa TDR de la OMS-OPS, la red ECLAT, el convenio Fiocruz-CNPq (Brasil) y el IDRC (Canadá). La Fundación Mundo Sano (Argentina) proporcionó los medios para que estas ideas fuesen discutidas en el Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Vectores (Buenos Aires, agosto de 2006). Este artículo es la prime-

ra contribución del Programa de Investigación en Ecología de Enfermedades Infecciosas en la Amazonia (RP-IDEA en sus siglas en inglés) del Instituto Leônidas & Maria Deane (ILMD – Fio-cruz).

Referencias

1. Kessing F, Holt RD, Ostfeld RS. Effects of biodiversity on disease risk. *Ecol Lett* 2006; 9: 485-98.
2. Wright S. The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding, and selection in evolution. En: *Proceedings of the 6th International Congress on Genetics*; 1932. p. 355-66.
3. Dennet D. Darwin's dangerous idea. *Evolution and the meanings of life*. Londres: Penguin; 1995.
4. Krebs JE. *Ecology: the experimental analysis of distribution and abundance*. Nueva York: Harper Collins; 1994.
5. Susser M. The logic of ecological: I. The logic of analysis. *Am J Public Health* 1994; 84: 825-9.
6. Susser M. The logic of ecological: II. The logic of design. *Am J Public Health* 1994; 84: 830-5.
7. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: II. From Black Box to Chinese Boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health* 1996; 86: 674-7.
8. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. Eras and paradigms. *Am J Public Health* 1996; 86: 668-73.
9. Patz JA, Graczyk TK, Geller N, Vittor AY. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1395-405.
10. Patz JA, Daszak P, Tabor GM, Alonso Aguirre A, Pearl M, Epstein J, Wolfe ND et al. Unhealthy landscapes: Policy recommendations on land use change and infectious disease emergence. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1092-8.
11. Taylor LH, Latham SM, Woolhouse MEJ. Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 983-9.
12. Western D. Human-modified ecosystems and future evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 5458-65.

(3) Una relación preliminar de las preguntas a que me refiero podría incluir cuestiones de tanto alcance como las siguientes: ¿cómo se establece y mantiene una endemia?; ¿cómo se transforma una zoonosis en problema de salud pública?; ¿pueden los cambios ambientales antropogénicos provocar una crisis de salud pública?; ¿cómo prever y gestionar la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas y parasitarias?; ¿cuál es el peso relativo de los fenómenos ecológicos (adaptación) y evolutivos (selección natural) en la aparición de nuevas enfermedades?

13. McMichael AJ. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004; 359: 1049-58.
14. Kilpatrick AM, Kramer LD, Jones MJ, Marra PP, Daszak P. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS Biol* 2006; 4: e82. DOI: 10.1371/journal.pbio.0040082.
15. Lebel J. Salud. Un enfoque ecosistémico. Bogotá: Alfaomega - IDRC; 2006.
16. Possas CA. Social ecosystem health: confronting the complexity and emergence of infectious diseases. *Cad Saúde Pública* 2001; 17: 31-41.
17. Waltner-Toews D. An ecosystem approach to health and its applications to tropical and emerging diseases. *Cad Saúde Pública* 2001; 17 Supl: 7-36.
18. Williams GC, Neese R. The dawn of Darwinian Medicine. *Q Rev Biol* 1991; 66: 1-22.
19. Neese R, Williams GC. On Darwinian medicine. *Life Sci Res* 1994; 3: 1-17.
20. Koopman JS, Longini IM Jr. The ecological effects of individual exposures and nonlinear disease dynamics in populations. *Am J Public Health* 1994; 84: 836-42.
21. Schwartz S. The fallacy of the ecological fallacy: the potential misuse of a concept and the consequences. *Am J Public Health* 1994; 84: 819-24.
22. LoGiudice K, Ostfeld RS, Schmidt KA, Keasing F. The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 567-71.
23. Dobson A, Cattadori I, Holt RD, Ostfeld RS, Keasing F, Krichbaum K et al. Sacred cows and sympathetic squirrels: the importance of biological diversity to human health. *PLoS Med* 2006; 3: e231. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030231.
24. Forattini OP. Biogeografía, origem e distribuição da domiciliação de triatômíneos no Brasil. *Rev Saúde Pública* 1980; 14: 265-99.
25. Barrett TV. Advances in triatomine bug ecology in relation to Chagas disease. *Adv Dis Vect Res* 1991; 8: 143-76.
26. Noireau F, Carbajal de la Fuente AL, Lopes CM, Diotaiuti L. Some considerations about the ecology of Triatominae. *An Acad Bras Cienc* 2005; 77: 431-6.
27. Noireau F, Flores R, Gutiérrez T, Abad-Franch F, Flores E, Vargas F. Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other sylvatic triatomines in the Bolivian Chaco. *Tr Roy Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 23-7.
28. Noireau F, Rojas Cortez MG, Monteiro FA, Jansen AM, Torrico F. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts? *Trends Parasitol* 2005; 21: 7-10.
29. Abad-Franch F, Palomeque FS, Aguilar VHM, Miles MA. Field ecology of sylvatic *Rhodnius* populations (Heteroptera, Triatominae): risk factors for palm tree infestation in western Ecuador. *Trop Med Int Health* 2005; 10: 1258-66.
30. Abad-Franch F, Paucar CA, Carpio CC, Cuba Cuba CA, Aguilar VHM, Miles MA. Biogeography of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) in Ecuador: implications for the design of control strategies. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96: 611-20.
31. Yeo M, Acosta N, Llewellyn M, Sánchez H, Adamson S, Miles GAJ et al. Origins of Chagas disease: *Didelphis* species are natural hosts of *Trypanosoma cruzi* I and armadillos hosts of *Trypanosoma cruzi* II, including hybrids. *Int J Parasitol* 2005; 35: 225-33.
32. Rojas Cortez M, Pinho AP, Cuervo P, Alfaro F, Solano M, Xavier SCC et al. *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida Trypanosomatidae): ecology of the transmission cycle in the wild environment of the Andean valley of Cochabamba, Bolivia. *Exp Parasitol* 2006; 114: 305-13.
33. Lent H, Wygodzinsky P. Revision of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. *Bull Am Mus Nat Hist* 1979; 163: 123-520.
34. Gorla DE. La dinámica de metapoblaciones de triatominos domésticos. En: Schofield CJ, Ponce C, editores. *Proceedings of the 2nd International Workshop on population genetics and control of Triatominae*, Tegucigalpa, Honduras, March 1998. Ciudad de México: INDRE; 1999. p. 81-4.
35. Cohen JE, Gürtler RE. Modeling household transmission of American trypanosomiasis. *Science* 2001; 293: 694-8.
36. Romaña C, Emperaire L, Jansen AM. Enfoques conceptuales y propuestas metodológicas para el estudio de las interacciones entre el medio ambiente y la salud: aplicación a un programa de investigación sobre la tripanosomiasis americana. *Cad Saúde Pública* 2003; 19: 945-53.
37. Dumonteil E, Gourbière S. Predicting *Triatoma dimidiata* abundance and infection rate: a risk map for natural transmission of Chagas di-

- sease in the Yucatan peninsula of Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 514-9.
38. Ostfeld RS, Glass GE, Keesing F. Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. *TREE* 2005; 20: 328-36.
39. Gaunt MW, Miles MA. The ecotopes and evolution of triatomine bugs (Triatominae) and their associated trypanosomes. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95: 557-65.
40. Schofield CJ. *Trypanosoma cruzi* - the vector-parasite paradox. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95: 535-44.
41. Aufderheide AC, Salo W, Madden M, Streit J, Buikstra J, Guhl F et al. A 9,000-year record of Chagas' disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 2034-9.
42. Reinhard K, Fink TM, Skiles J. A case of megacolon in Rio Grande Valley as a possible case of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98 Supl 1: 165-72.
43. Panzera F, Dujardin JP, Nicolini P, Caraccio MN, Rose V, Téllez T et al. Genomic changes of Chagas disease vector, South America. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 438-46.
44. Balée W. The research program of Historical Ecology. *Annu Rev Anthropol* 2006; 35: 75-98.
45. Rival L. Amazonian historical ecologies. *J Roy Anthropol Inst* 2006; Supl: S79-S94.
46. Aguilar VHM, Abad-Franch F, Racines VJ, Paucar CA. Epidemiology of Chagas disease in Ecuador. A brief review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 Supl 1: 387-93.
47. Aguilar VHM, Yépez R. Evolución epidemiológica de la enfermedad de Chagas en el Ecuador. En: Schofield CJ, Dujardin JP, Jurburg J, editores. *Proceedings of the International Workshop on population genetics and control of Triatominae*, Santo Domingo de los Colorados, Ecuador, Sept. 1995. Ciudad de México: INDRE; 1996. p. 30-8.
48. WHO. Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert Committee. *WHO Tech Rep Ser* 2002; 905, vi + 109 p.
49. Schofield CJ, Jannin J, Salvatella R. The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol* (en prensa) doi: 10.1016/j.pt.2006.09.11.
50. Dujardin JP, Muñoz M, Chavez T, Ponce C, Moreno J, Schofield CJ. The origin of *Rhodnius prolixus* in Central America. *Med Vet Entomol* 1998; 12: 113-5.
51. Ramsey JM, Schofield CJ. Control of Chagas disease vectors. *Salud Públ México* 2003; 45: 123-8.
52. Schofield CJ, Diotaiuti L, Dujardin JP. The process of domestication in Triatominae. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 Supl 1: 375-8.
53. Abad-Franch F, Bazzani R, Salvatella R editores. *Memorias de la 2ª Reunión de la Iniciativa Intergubernamental de Vigilancia y Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonia, Cayena, Guyana Francesa, Noviembre 2005*. Montevideo: IDRC-OPS-Fiocruz; 2006.
54. Gorla DE. La reconstrucción de la distribución geográfica de Triatominae en base a la información de variables ambientales. En: Guhl F, Schofield CJ, editores. *Proceedings of the 4th International Workshop on population genetics and control of Triatominae*, Cartagena, Colombia, August 2000. Bogotá: CIMPAT; 2002. p. 167-73.
55. Gorla DE. Variables ambientales registradas por sensores remotos como indicadores de la distribución geográfica de *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae). *Ecol Austral* 2002; 12: 117-27.
56. Gorla DE (2004) Análisis espacial de la distribución geográfica de Triatominae y epidemiología de Chagas en la región Amazónica. En: Guhl F, Schofield CJ editores. *Proceedings of the International Workshop on Chagas disease surveillance in the Amazon region (ECLAT - AMCHA)*. Bogotá: CIMPAT; 2004. p. 83-8.
57. Costa J, Peterson AT, Beard CB. Ecologic niche modeling and differentiation of populations of *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911, the most important Chagas' disease vector in north-eastern Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67: 516-20.
58. Peterson AT, Sánchez-Cordero V, Beard CB, Ramsey JM. Ecologic niche modeling and potential reservoirs for Chagas disease, Mexico. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 662-7.
59. Rodríguez MS, Gorla DE. Latitudinal gradient in species richness of the New World Triatominae (Reduviidae). *Global Ecol Biogeogr* 2004; 13: 75-84.
60. Ramsey JM, Ordóñez R, Cruz-Celis A, Alvear AL, Chávez V, López R et al. Distribution of domestic Triatominae and stratification of Chagas disease transmission in Oaxaca, Mexico. *Med Vet Entomol* 2000; 14: 19-30.
61. Dumonteil E, Gourbière S, Barrera-Pérez M, Rodríguez-Félix E, Ruiz-Piña H, Baños-López O et al. Geographic distribution of *Triatoma dimidiata* and transmission dynamics of *Trypanosoma cruzi* in the Yucatan peninsula of Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67: 176-83.

62. Guhl F, Restrepo M, Angulo VM, Antunes CMF, Campbell-Lendrum D, Davies CR. Lessons from a national survey of Chagas disease transmission risk in Colombia. *Trends Parasitol* 2005; 21: 259-62.
63. Carcavallo RU. Climatic factors related to Chagas disease transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 Supl. 1: 367-9.
64. Monteiro FA, Barrett TV, Fitzpatrick S, Córdón-Rosales C, Feliciangeli MD, Beard CB. Molecular phylogeography of the Amazonian Chagas disease vectors *Rhodnius prolixus* and *R. robustus*. *Mol Ecol* 2003; 12: 997-1006.
65. Monteiro FA, Donnelly MJ, Beard CB, Costa J. Nested clade and phylogeographic analyses of the Chagas disease vector *Triatoma brasiliensis* in Northeast Brazil. *Mol Phyl Evol* 2004; 32: 46-56.
66. Miles MA, Feliciangeli MD, Rojas de Arias A. American trypanosomiasis (Chagas' disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies. *BMJ* 2003; 326:1444-8.
67. Abad-Franch F. Transiciones ecológicas y transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en la Amazonia. En: Abad-Franch F, Bazzani R, Salvatella R editores. *Memorias de la 2ª Reunión de la Iniciativa Intergubernamental de Vigilancia y Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonia, Cayena, Guyana Francesa, Noviembre 2005*. Montevideo: IDRC-OPS-Fiocruz; 2006.
68. Abad-Franch F, Monteiro FA. Molecular research and the control of Chagas disease vectors. *An Acad Bras Cienc* 2005; 77: 437-54.
69. Teixeira ARL, Monteiro PS, Rebelo JM, Argañaraz ER, Vieira D, Lauria-Pires L et al. Emerging Chagas disease: trophic network and cycle of transmission of *Trypanosoma cruzi* from palm trees in the Amazon. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 100-12.
70. Cruz-López L, Malo EA, Rojas, & Morgan ED. Chemical ecology of triatomine bugs: vectors of Chagas disease. *Med Vet Entomol* 2001; 15: 351-7.
71. Gürtler RE, Cécere MC, Rubel DN, Schweigmann NJ. Determinants of the domiciliary density of *Triatoma infestans*, vector of Chagas disease. *Med Vet Entomol* 1992; 6: 75-83.
72. Azambuja P, Feder D, Mello CB, Gomes SAO, Garcia ES. Immunity in *Rhodnius prolixus*: trypanosomatid-vector interactions. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 Supl. 1: 219-22.
73. Azambuja P, Ratcliffe NA, Garcia ES. Towards an understanding of the interactions of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli* with the reduviid insect host *Rhodnius prolixus*. *An Acad Bras Cienc* 2005; 77: 405-30.
74. Garcia ES, González MS, Azambuja P. Biological factors involving *Trypanosoma cruzi* life cycle in the invertebrate vector, *Rhodnius prolixus*. *Mem Instit Oswaldo Cruz* 1999; 94 Supl. 1: 213-6.
75. Beard CB, Córdón-Rosales C, Durvasula RV. Bacterial symbionts of the Triatominae and their potential use in control of Chagas disease transmission. *Annu Rev Entomol* 2002; 47: 123-41.
76. Yoshida N. Molecular basis of mammalian cell invasion by *Trypanosoma cruzi*. *An Acad Bras Cienc* 2006; 78: 87-111.
77. Urrea DA, Carranza JC, Cuba Cuba CA, Gurgel-Goncalves R, Guhl F, Schofield CJ et al. Molecular characterisation of *Trypanosoma rangeli* strains isolated from *Rhodnius ecuadoriensis* in Peru, *R. colombiensis* in Colombia and *R. pallescens* in Panama, supports a co-evolutionary association between parasites and vectors. *Infect Genet Evol* 2005; 5:123-9.
78. Gaunt MW, Yeo M, Frame IA, Stothard JR, Carrasco HJ, Taylor MC et al. Mechanism of genetic exchange in American trypanosomes. *Nature* 2003; 421: 936-9.
79. Abad-Franch F (2006b) Complejidad ecológica y enfermedad de Chagas en la Amazonia. En: Abad-Franch F, Bazzani R, Salvatella R editores. *Memorias de la 2ª Reunión de la Iniciativa Intergubernamental de Vigilancia y Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonia, Cayena, Guyana Francesa, Noviembre 2005*. Montevideo: IDRC-OPS-Fiocruz; 2006.
80. Matías A, de la Riva J, Martínez E, Torrez M, Dujardin JP. Domiciliation process of *Rhodnius stali* (Hemiptera: Reduviidae) in Alto Beni, La Paz, Bolivia. *Trop Med Int Health* 2003; 8: 264-8.
81. Cuba Cuba CA, Abad-Franch F, Roldán RJ, Vargas VF, Pollack VL, Miles MA. The triatomines of northern Peru, with emphasis on the ecology and infection by trypanosomes of *Rhodnius ecuadoriensis* (Triatominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 175-183.
82. Schofield CJ, Vinhaes M, Abad-Franch F, Barrett TV, Gualdrón L, Pinto N et al. Genética de poblaciones de vectores, distribución y patrones de transmisión. En: Guhl F, Schofield CJ, editores. *Proceedings of the International*

Workshop on Chagas disease surveillance in the Amazon region (ECLAT - AMCHA). Bogotá: CIMPAT; 2004. p. 90-101.

83. Schofield CJ (2004) Apparent distribution of Triatominae in the Amazon region. En: Guhl F, Schofield CJ, editores. Proceedings of the International Workshop on Chagas disease surveillance in the Amazon region (ECLAT - AMCHA). Bogotá: CIMPAT; 2004. p. 56-63.

84. Coura JR, Junqueira ACV, Fernandes O, Valente SAS, Miles MA. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. Trends Parasitol 2002; 18: 171-6.

85. Viñas-Albajar P, Laredo SV, Terrazas MB, Coura JR. Miocardiopatía dilatada em pacientes com infecção chagásica crônica. Relato de dois casos fatais autóctones do Rio Negro, Estado do Amazonas. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36: 401-7.

86. Xavier SS, Sousa AS, Albajar Viñas P, Junqueira ACV, Bóia MN, Coura JR. Cardiopatía chagásica crônica no Rio Negro, Estado do Amazonas. Relato de três novos casos autóctones, comprovados por exames sorológicos, clínicos, radiográficos do tórax, eletro e ecocardiográficos. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39: 211-6.

87. Valente SAS, Valente VC, Pinto AY. Epidemiologia e transmissão oral da doença de Chagas na Amazônia brasileira. En: Informe de la Consulta Técnica en epidemiología, prevención y manejo de la transmisión de la enfermedad de Chagas como Enfermedad Transmitida por Alimentos (ETA), Rio de Janeiro, Mayo 2006. Rio de Janeiro: OPS – OMS; 2006. p. 21-6.

88. Dias JCP. Notas sobre o *Trypanosoma cruzi* e suas características bio-ecológicas, como agente de enfermedades transmitidas por alimentos. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39: 370-75.

89. Sombroek W. Spatial and temporal patterns of Amazon rainfall. Consequences for the planning of agricultural occupation and the protection of primary forests. Ambio 2001; 30: 388-96.

90. Fearnside PM, Barbosa RI. Accelerating deforestation in Brazilian Amazonia: towards answering open questions. Envir Conserv 2004; 31: 7-10.

91. Barreto P, Souza C, Anderson A, Salomão R, Wiles J. Pressão humana no bioma Amazônia. O estado da Amazônia 2005; 3: 1-6.

92. Mittermeier RA, Mittermeier CG, Brooks TM, Pilgrim JD, Konstant WR, da Fonseca GAB, Kormos C. Wilderness and biodiversity con-

servation. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 10309-13.

93. Romaña CA, Pizarro NJC, Rodas E, Guilbert E. Palm trees as ecological indicators of risk areas for Chagas disease. Tr Roy Soc Trop Med Hyg 1999; 93: 594-5.

94. Abad-Franch F, Souza CC. Ecologia das populações de *Rhodnius* (Triatominae) em palmeiras do gênero *Attalea* na Amazônia brasileira. En: Anais da IV Bienal de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2004. p. 301-2.

95. Dias JCP, Schofield CJ. The evolution of Chagas disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94 Supl. 1: 103-21.

96. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97: 603-612.

La enfermedad de Chagas y las transformaciones sociales de América Latina

Roberto Briceño León. Sociólogo Ph.D, Profesor Titular de la Universidad Central de Venezuela y Director del Laboratorio de Ciencias Sociales, LACSO. Apartado 47.795, Caracas 1040-A, Venezuela. Teléfono (58-212-6931765. E-mails: bricenoleon@lacso.org.ve; bricenoleon@cantv.net

Resumen

El propósito del artículo es mostrar cómo las transformaciones sociales de patrones de ocupación del territorio y pobreza de América Latina han llevado a cambiar el rostro tradicional de la enfermedad y crear un nuevo rostro urbano. El artículo se funda en una visión eco-social de la enfermedad que muestra las interrelaciones entre la sociedad y la naturaleza que facilitan o dificultan el encuentro entre los vectores y las personas. Se describe el rostro rural vinculado a la vivienda y las condiciones de aislamiento y pobreza de las zonas rurales y en el rostro urbano se muestra el impacto de las migraciones nacionales e internacionales en la transmisión transfusional y congénita y los retos que surgen para el cuidado de los pacientes en zonas no-endémicas. Se compara la relación costo-beneficio del control de la enfermedad de Chagas y se muestra que la inversión en ésta es altamente rentable frente a otras enfermedades transmisibles donde el costo es superior a los beneficios obtenidos. Finalmente se plantean los tipos de respuesta que la sociedad debe dar para garantizar en un contexto de democracia y libertad un control permanente de la enfermedad, que sea al mismo tiempo una palanca al proceso de desarrollo de la región.

Descriptores

Enfermedad de Chagas, sociedad, vivienda, migraciones, costo-beneficio, desarrollo.

Hace cien años, Carlos Chagas escribió en el texto (1) que anunciaba la nueva enfermedad lo siguiente: *“Em 1907 tivemos informações da existência ali do hematófago denominado Barbeiro pelos naturais da zona, que habita os domicílios humanos, atacando o homem a noite... De regra, é o hematófago visto em maior abundância nas habitações pobres, nas choupanas de paredes não rebocadas e cobertas de capim.”*

De este modo se iniciaba hace un siglo la descripción de la enfermedad que luego tomaría el nombre de Chagas (2). La descripción inicial corresponde a una sociedad rural y a las viviendas de los pobres del campo donde por décadas se ha estudiado, descrito y, a veces, combatido la enfermedad (3-6). Pero, cien años después, ¿Son iguales las condiciones sociales y ambientales de la enfermedad?

Los dos rostros de la enfermedad

Cien años después de su descubrimiento la enfermedad de Chagas tiene dos rostros. El primero se corresponde al rostro rural que desde siempre fue descrito, es la cara tradicional de la enfermedad que está asociada a la vivienda campesina, a los pobres cultivadores de la tierra en una agricultura de subsistencia, sin propiedad de la tierra; analfabetos, quienes viven en casas precarias, construidas con paredes de barro y techos de materiales vegetales, donde el vector de la enfermedad llamado, dependiendo del lugar, barbeiro, vinchuca, chinche, pito o chipo, convive con los miembros de la familia (7,8).

El segundo rostro de la enfermedad es nuevo y se está modificando continuamente con los cambios de la sociedad contemporánea. Es el rostro urbano que remite transmisión transfusional y a los pacientes, tanto aquellos que vinieron

enfermos del campo como a los nuevos pacientes, que nunca han vivido en zonas endémicas, ni visto un vector, pero adquirieron la enfermedad durante una intervención quirúrgica en una ciudad que no cuidaba sus bancos de sangre. Es un rostro que estuvo asociado en primer lugar a las migraciones que ocurrieron del campo a las ciudades de América Latina y ahora, y cada vez más, a las migraciones internacionales que los llevan a trabajar en el campo o las ciudades de Norteamérica o Europa, donde son donantes de sangre o pacientes de una enfermedad que no aparece en los libros de estudio de los médicos de esas latitudes (9).

La existencia de estos dos rostros muestra la persistencia de ciertas condiciones macro-sociales y micro-sociales que han hecho que se perpetúe la enfermedad a lo largo de todo el siglo, pero, al mismo tiempo, pone de bulto los cambios que se están dando en la región como consecuencia del proceso de globalización al cual estamos todos sometidos.

La relación Sociedad-Naturaleza en las enfermedades metaxénicas

Las enfermedades transmitidas por vectores muestran de una manera muy clara la relación que existe entre la naturaleza y la sociedad en el proceso de salud-enfermedad de las personas. Estas enfermedades no son el producto exclusivo de la naturaleza, de las condiciones ambientales, como tampoco lo son exclusivamente de

las condiciones de la sociedad. Se requiere de la presencia de un conjunto de factores de la naturaleza, expresada en las condiciones ecológicas del medio natural (temperatura, humedad, especies competitivas, fuentes de alimentación, depredadores) que permiten la existencia de los insectos vectores y de los parásitos y de las condiciones de la sociedad expresados en las personas, su hábitat, las costumbres que tienen, las condiciones de las viviendas y de su peridomicilio, factores todos que facilitan o impiden la presencia circunstancial o permanente de los vectores. Como resultado de esas dos dimensiones se mantienen o pierden las condiciones de salud cuando se hace posible o impide el encuentro de los tres factores de la enfermedad: el parásito, el vector y la persona.

Las dos características del encuentro vector-personas

El encuentro entre los vectores de la enfermedad y las personas tienen dos características importantes: la primera es que el encuentro, y con ello la ocurrencia de la enfermedad, es un hecho contingente, no necesario. Y la segunda es que el encuentro siempre ocurre en un espacio determinado.

El encuentro es contingente porque no es obligatoria su ocurrencia así se encuentren los tres factores presentes en un mismo espacio, por esto en una misma familia donde todos sus miembros habitan en una misma casa, algunos

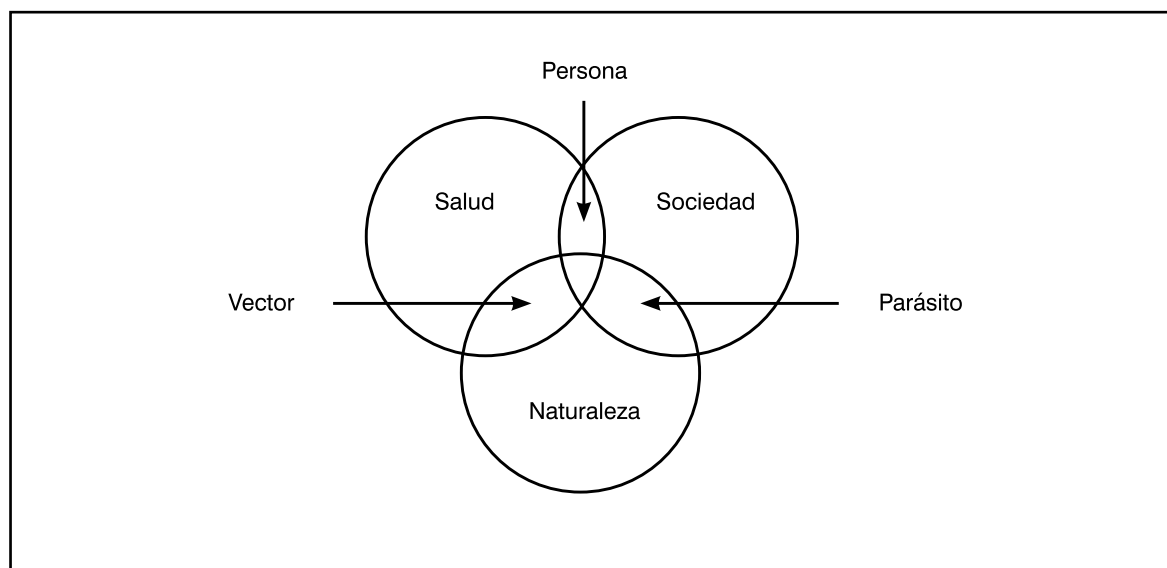


Figura 1. Las tres dimensiones de las enfermedades metaxénicas

resultan infectados y otros no, pues el encuentro depende de una multiplicidad casi infinita y no controlable o predecible de factores: depende de dónde se ubique el vector en la vivienda, del cuarto donde duermen los distintos miembros, de cuál lado de la cama duerma cada miembro de la pareja (más cerca o distante de la pared) y así sucesivamente. Claro, este es un azar que ocurre dentro de unas determinadas circunstancias ambientales y sociales, y esto es lo que las ciencias sociales y la epidemiología intentan regularizar y generalizar; pero, una vez dadas estas condiciones generales, no es obligatoria su ocurrencia, lo cual introduce siempre un nivel de incertidumbre en la transmisión, al mismo tiempo que ofrece las posibilidades de intervención para su prevención.

Estas condiciones del encuentro de la transmisión vectorial siempre se refieren a un espacio determinado: una región ecológica, un hábitat, una vivienda. Las condiciones de la región son fundamentalmente un hecho de la naturaleza, aunque no totalmente, porque las intervenciones humanas sobre una región pueden producir alteraciones que faciliten la presencia de los vectores, pero, podemos decir que, en general, este nivel son circunstancias previas a la acción social, mientras que los cultivos, el peridomicilio y las viviendas, son estrictamente sociales y humanas. Un espacio privilegiado ha sido sin lugar a dudas la vivienda, pues la colonización de la misma por los vectores ha sido el factor principal y predominante en la presencia y persistencia de la enfermedad. Sin embargo, no todas, sino algunas viviendas, son las que permiten la transmisión de la enfermedad.

La casa enferma

Algunas casas ofrecen por sus técnicas y materiales constructivos, así como por su nivel de acabado, condiciones para que los insectos vectores de la enfermedad puedan ingresar y permanecer dentro de la vivienda, ocultarse durante el día y salir en busca de alimento durante la noche (10). Estas condiciones varían en su importancia en las distintas zonas de América Latina pues dependen de las características de los diferentes vectores locales (11), en unos casos tiene mucha importancia la utilización de los techos de palma cuando se trata en Venezuela, Colombia o Centroamérica del *R. prolixus*; o del piso de tierra en los lugares donde se encuentra

el *T. dimidiata*; o las paredes o las cercas de los corrales en el Sur de América donde predomina la *T. infestans* (12,13). Esas son casas que están enfermas y enferman a la población que las habita, son casas que las personas construyen para protegerse y se convierten en fuente de enfermedad.

Ahora bien, ¿por qué algunas casas se encuentran en esas condiciones? En nuestros estudios hemos visto que hay dos tipos de razones: unas son de tipo situacional, es decir, que dependen de las condiciones materiales y objetivas presentes en las cuales se encuentra la población; y otras son de tipo psicosocial, es decir, se corresponden a las condiciones inmateriales, con origen en el pasado, y que son culturales y subjetivas (14).

Las razones situacionales se deben a tres rasgos fundamentales: por un lado la carencia de recursos en dinero para adquirir los productos industriales o de mercado que se necesitan para construir una vivienda que impida la presencia del vector de la enfermedad. En segundo lugar la carencia de seguridad que tiene el campesino de poder recuperar la inversión que haga en la mejoría de la vivienda, en la factibilidad de recuperar, al momento de querer vender o mudarse, los gastos en los cuales haya incurrido. Y, en tercer lugar, la precaria propiedad o la no-propiedad y solo posesión que tiene de las tierras en las cuales trabaja y que le coloca en una situación de fragilidad y de transitoriedad, pues al no tener propiedad privada no se siente con disposición para invertir a mediano o largo plazo, ni seguro frente a los poderosos.

Pero hay otras razones de tipo cultural que permiten la persistencia de condiciones materiales en la vivienda que facilitan la transmisión de la enfermedad. En primer lugar la poca confianza que las personas tienen en su capacidad de controlar su propio futuro, de controlar su destino. Lo que nuestros estudios han mostrado es que aquellas personas que piensan que el control de su destino está en manos ajenas a las propias, y se encuentra en fuerzas externas a ellos, no mejoran su casa. Mientras otros, quienes piensan que su futuro está en sus propias manos, en las fuerzas internas que ellos puedan tener, tienden a tener casas en mejores condiciones y que no permiten su colonización por el vector. La segunda razón es similar, pero no se trata de las expectativas de futuro generales, sino las específicas del control de la enfermedad: si las personas creen que pueden hacer

algo para evitar que ellos o sus familiares contraigan la enfermedad, lo harán; pero, si no lo creen, se abandona a la fatalidad del destino. La tercera razón se refiere al sentimiento de arraigo de las personas, pues si se sienten transitorios en un lugar y una casa, no tendrán disposición a realizar esfuerzos por mejorar sus condiciones de vida en ese espacio determinado (15).

Este rostro rural se refirió por años a las viviendas de la población campesina, pero no a la población indígena o que habitaba en el Amazonas. Sin embargo, en los años recientes una forma nueva y distinta del rostro rural tradicional está apareciendo con la difusión de la enfermedad en el territorio amazónico (16). Si bien la enfermedad había sido descrita desde sus inicios en monos del Amazonas, por muchas décadas se sostuvo que no existía entre los humanos. Sin embargo, después de 1970 y como una consecuencia de la ocupación masiva del Amazonas por las fuertes presiones de la globalización, que ha empujado a la tala de madera, al cultivo de soya y a la ganadería de exportación, se ha producido un proceso de ocupación territorial que ha llevado a una gran deforestación y a la presencia de nuevos habitantes que están impulsando el incremento de los casos autóctonos. Cuando parecía que se detenía la expansión de las formas vectoriales y rurales de la enfermedad, una nueva realidad está apareciendo (17,18).

El nuevo rostro urbano

A los cien años de su descubrimiento, la enfermedad presenta una realidad distinta en América Latina, pues la sociedad ha cambiado de manera significativa y esto se debe a tres circunstancias: el incremento de la población urbana, el crecimiento de la pobreza rural y urbana, y la intensificación de las migraciones nacionales e internacionales.

Cuando en 1907 Chagas hizo sus primeras observaciones, cerca del 90% de la población de América Latina vivía en las zonas rurales y menos del 10% en ciudades; eran, salvo algunas notables excepciones, pequeños poblados. Esta situación fue cambiando a lo largo del siglo y ya para mitad de siglo el 48% de la población de Sudamérica y el 39% de Centroamérica vivía en ciudades, sumando un total de 48 y 15 millones respectivamente. Hacia fines de siglo esos porcentajes se habían modificado tanto que casi

se aproximaban al opuesto de la situación de inicios de siglo, es decir, la población urbana de Sudamérica se acercaba o superaba, dependiendo de los países, al 80% y en Centroamérica era del 67%, para un total de 279 y 91 millones respectivamente de personas viviendo en ciudades (19). Si bien en números absolutos la población rural de la región no ha sufrido mayores alteraciones, su peso relativo en el conjunto de la población ha disminuido radicalmente por el incremento de la población urbana y, por lo tanto, su significación epidemiológica y política, pues ha disminuido por esta vía el porcentaje de la población que estaba en riesgo de contraer la enfermedad. La población rural migró a las ciudades y con ellos se llevaron la enfermedad, tanto el parásito en la sangre que podían donar a los bancos de sangre, como los daños que en su organismo se iban produciendo durante la fase silenciosa de la enfermedad.

Ahora bien, lo singular de este crecimiento urbano y su relevancia para la comprensión del momento actual de la enfermedad no es tanto el incremento de la población de las ciudades, como de la pobreza urbana (20).

Los datos (ver Tabla 1) muestran que entre 1980 y el año 2002 se dio un incremento del 8,6% de la pobreza moderada, es decir, aquellos que su ingreso alcanza para la alimentación, pero no para mucho más y de un 3% en la pobreza extrema, es decir, aquellos a quienes ni siquiera les alcanza para comer completo. Pero estos porcentajes relativos significan un incremento de 85,5 millones de pobres moderados y de 30 millones de pobres extremos, una cantidad muy superior a la de toda la población que vivía en ciudades en América Latina en los años cincuenta.

Por otro lado si se observan en la misma Tabla 1 las cifras absolutas de la población rural en pobreza moderada y extrema no se notarán grandes cambios, es decir se mantiene la población pobre en el campo. Con esto lo que podemos constatar es la doble presencia de la enfermedad: se mantiene la pobreza del campo y se incrementa con los pobres urbanos, muchos de los cuales son enfermos que vienen de zonas endémicas.

Pero el rostro urbano no se limita a las ciudades de América Latina, sino que ya ha alcanzado a las ciudades de Europa y Estados Unidos, pues empujados por la pobreza y las facilidades que ofrece la globalización, millones de latinoamericanos han salido a buscar un destino me-

POBLACION	POBREZA MODERADA				POBREZA EXTREMA			
	URBANA		RURAL		URBANA		RURAL	
AÑO	millones	%	millones	%	millones	%	millones	%
1980	135.9	29.8	73.0	59.9	22.5	10.6	39.9	32.7
1990	200.2	41.4	78.5	65.4	45.0	15.3	48.4	40.4
2002	221.4	38.4	74.8	61.8	51.6	13.5	45.8	37.9
Incremento 1980-2002	85.5	8.6	1.8	1.9	29.1	2.9	5.9	5.2

Fuente: Construcción propia sobre datos de la CEPAL (2004), cuadros I.2 y I.3.

Tabla 1. América Latina: pobreza moderada y extrema por zonas urbana y rural

jor más allá de la región. En Estados Unidos se calcula que hay 16 millones de hispanicos que nacieron en el extranjero, de ellos 10,6 millones son mexicanos, 2,1 centroamericanos y 1,4 nativos de Sudamérica (21). En España había hacia finales del 2005 cerca de 826 mil iberoamericanos con permiso legal de residencia; de ellos, 348 mil eran ecuatorianos, 172 mil colombianos, 73 mil peruanos, 50 mil argentinos, 49 mil bolivianos y 17 mil brasileños (22). Por supuesto son muchos más, pero la realidad es una cifra muy difícil de conocer, apenas se sabe que sólo en septiembre del 2006 ingresaron más de 13 mil bolivianos, cuatrocientos diariamente, quienes han venido apurando el ingreso antes de que el gobierno de España establezca un requisito de visa, como ya sucedió con los colombianos, ecuatorianos y dominicanos. Estos emigrantes viajaban con su plan de estadía preparado y habían recibido un mini-curso de las agencias de viajes que les habían vendido el pasaje y el plan de residencia, entrenándoles inclusive sobre lo que debían responder a las preguntas que eventualmente les hiciera la policía (23). Un proceso similar al que ocurrió en las ciudades lati-

noamericanas está sucediendo en otros lugares del mundo, pero agravados: hay pacientes que ameritan cuidado de una enfermedad desconocida; hay seropositivos que pueden donar sangre y convertirse en transmisores involuntarios.

El rostro urbano de la enfermedad es novedoso y cambiante, muy distinto de aquel que señalara C. Chagas hace cien años y está representado por los pobres urbanos, inmigrantes avenidos a las ciudades de sus propios países o de otros aquende en América o allende, en el resto del mundo.

Cultura, finanzas y política de la enfermedad. Tres otras facetas sociales de los rostros de la enfermedad

Tres otros aspectos sociales quisiera destacar sobre la enfermedad. El primero es la paradójica situación de ser una enfermedad que se oculta en el silencio social y médico, pero que, al mismo tiempo, produce un estigma entre quienes la padecen. El segundo es la también paradójica situación de ser una enfermedad desatendida y

olvidada cuando es una dolencia en la cual la inversión que se hace es altamente rentable para los gobiernos y la sociedad y, finalmente, la de ser una enfermedad relegada cuya atención por parte de los servicios de salud está marcada por la inestabilidad y la discontinuidad.

La situación cultural de la enfermedad es algo muy particular, porque se trata de una enfermedad culturalmente inexistente. La opinión pública, en general, ha escuchado hablar poco de ella o, a veces recuerda que una vez le dijeron algo, pero no sabe bien de qué se trata. Inexistente también pues muchas personas que han resultado seropositivos en algún examen casual de sangre no son informadas acerca de su situación, bien porque el médico no sabe qué repuestas dar a las preguntas del paciente, sea porque no quiere causar angustias “innecesarias” ante una enfermedad que puede nunca manifestarse y ante la cual no hay tratamiento ni respuesta posible. Pero las personas sienten al mismo tiempo vergüenza de la enfermedad, vergüenza que sus familiares o amigos sepan que tienen este enigmático y fatídico padecimiento. Quizás el propio desconocimiento acentúa estas sensaciones, las cuales en países como Argentina se ven agudizadas por la existencia de unos mecanismos legales ambiguos, como la Ley Nacional N° 22360 del 23 de diciembre de 1980, que al forzar a la realización de un examen de salud con propósitos laborales, se convirtió en un mecanismo de discriminación hacia los pacientes que quedan estigmatizados y fuera del mercado laboral, pero también de miedo hacia los otros, de amenaza latente sobre todos aquellos que vienen de las zonas endémicas y que temen resultar positivos en los exámenes y verse obligados a cargar con el sambenito de la positividad por el resto de su vida de trabajo, así nunca llegasen a desarrollar la enfermedad. De este modo, la enfermedad que culturalmente no existe en unos casos, en otros sí existe y en demasía.

El segundo componente se refiere a la relación costo-beneficio de las inversiones realizadas para la prevención de la enfermedad (24). Como sabemos no hay un tratamiento de la enfermedad que pueda conducir a la cura de la misma. Hace unos pocos años se estableció un consenso en la comunidad científica acerca de la aplicación de un tratamiento en casos de los niños o accidentes de laboratorio con una droga que tiene efectos secundarios muy fuertes en los pacientes; en la actualidad hay en desarrollo

una nueva droga con resultados experimentales muy auspiciosos, pues pudiera producir seroconversión de los pacientes y ya se pudiera hablar de cura en ese caso, pero mientras no sea aprobada, las políticas sanitarias hacia la enfermedad son fundamentalmente intervenciones en el plano de su prevención y control y es allí donde podemos establecer los beneficios que se obtienen por cada dólar invertido. En un estudio que realizamos en Venezuela hace unos años, en el cual comparamos la inversión realizada en un proyecto financiado por un organismo multilateral (25), resultó que el beneficio que se obtenía con la inversión en la enfermedad era uno de los más rentables al ser comparados con otras enfermedades endémicas. Es así que para la enfermedad de Chagas se encontró que para ahorrarse un dólar era necesario invertir u\$s 0,22, es decir que se obtenía un beneficio equivalente a casi cinco veces la inversión realizada. Como puede verse en el Tabla 2, esa fue una de las inversiones más rentables; la inversión en lepra y oncocercosis mostraron un beneficio todavía mayor que la enfermedad de Chagas, pues necesitaban para obtener el mismo resultado de una inversión de u\$s 0,13; y la inversión en dengue era menos rentable, aunque todavía con saldo positivo, pues era necesario invertir 0,42 para ahorrarse un dólar. Las otras enfermedades consideradas en el estudio mostraron resultados muy diferentes, ya que el cólera, por ejemplo, se requirió una inversión de u\$s 1,32 para ahorrarse un dólar, en el caso de la fiebre amarilla el costo fue seis veces superior al beneficio, ya que se gastaron u\$s 6,15 para ahorrarse un dólar y en la malaria fue ocho veces superior, pues ameritó invertir ocho dólares (u\$s 8,13) para ahorrarse uno. Esta circunstancia es muy especial, pues se refiere al alto impacto económico que tienen las enfermedades crónicas, dado que se contraen en edad temprana y se mantienen durante muchos años afectando a las personas (26). Resulta sorprendente que siendo entonces una enfermedad en la cual invertir es altamente rentable, no reciba la atención e inversión esperada.

Y es que las políticas hacia la enfermedad son notablemente inestables y este es el tercer factor a considerar. Las políticas son inestables por lo frágiles que son las autoridades sanitarias: los ministros cambian continuamente y con ellos sus políticas hacia la enfermedad. Se calcula que en promedio los ministros de salud duran menos de un año en sus funciones y,

ENFERMEDAD	COSTO (en US dólares) por cada dolar ganado
Costos inferiores a la inversión	
Lepra	0.13
Oncocercosis	0.13
Enfermedad de Chagas	0.22
Dengue	0.46
Costos levemente superiores a la inversión	
Cólera Escenario 1	1.34
Cólera Escenario 2	5.53
Fiebre Amarilla	6.15
Costos superiores a la inversión	
Malaria Escenario 1	8.13
Costos muy superiores a la inversión	
Leishmaniasis	24.92
Malaria Escenario 2	26.76
Parasitosis	89.72

Fuente: Construcción propia sobre datos de la CEPAL (2004), cuadros I.2 y I.3.

Tabla 1. América Latina: pobreza moderada y extrema por zonas urbana y rural

en la realidad, su gestión dura la mitad de ese tiempo, pues les lleva seis meses adaptarse y enterarse del funcionamiento de la institución y lograr un consenso o implementar sus propuestas y luego trabajan en esos programas durante los seis meses siguientes que les quedan antes de abandonar el cargo. Pero hay también una inestabilidad producto del carácter no-agudo y por lo tanto no-dramático de la enfermedad, y por eso lo que se haga o deje de hacer en relación a la enfermedad de Chagas depende de la situación epidemiológica de la malaria y el dengue. Los programas de control vectorial de la enfermedad surgieron cuando la malaria dejó de ser una amenaza. En ese momento los recursos disponibles en los servicios de control de vectores o enfermedades endémicas, se trasladaron al control de los triatomíneos y eso funcionó así hasta que la malaria reapareció o sobrevienen brotes epidémicos de dengue; en ese momento todo el personal y dinero disponible se destina a controlar estas enfermedades, pues su impacto en la opinión pública es muy alta ya que se reportan los casos en los diarios, cunde la alarma y la “sobrevida” del ministro en sus funciones depende de la respuesta que sea capaz de dar para apagar estos incendios epidemiológicos. Pero, como no hay incendios posibles con la enfermedad de Chagas, pues los casos no aparecen en los periódicos, ya que las víctimas no se cuentan a corto, sino a largo plazo, su atención depende de lo que suceda con las otras enfermedades agudas y dramáticas.

La inestabilidad en las políticas hacia la enfermedad es también el resultado de los cambios en las políticas del estado y las dificultades en la ejecución o en la adaptación de las autoridades sanitarias locales a las políticas de descentralización. En las últimas dos décadas del siglo XX se dio en toda América Latina un proceso de cambio en los programas de salud con resultados muy diferentes, pero que todos tenían en común una voluntad de transformar los programas verticales y centralizados en otros horizontales y descentralizados. A decir verdad, la descentralización se logró más que la horizontalización, pero su impacto sobre el control de enfermedades crónicas, como la de Chagas, ha sido negativa, pues se han presentado los problemas propios de esos procesos donde muchas veces se transfieren las responsabilidades, pero no los recursos, ni las capacidades. Los programas exitosos como el control del *T. infestans* en Brasil, requieren mantener la vigilancia

epidemiológica por dos o tres décadas en las zonas donde el vector ha sido eliminado (27); esto constituye un reto muy importante en las condiciones de descentralización que se implementan en Brasil donde las autoridades locales pueden no considerar necesario gastar recursos en vigilar un problema que ya consideran resuelto. Esa fragilidad y inestabilidad en las políticas contribuye a la persistencia o reaparición de la enfermedad.

¿Cómo responder ante la nueva realidad?

¿Cómo responder ante las nuevas condiciones de la enfermedad que ha provocado las transformaciones de la sociedad y economía latinoamericana?. Creemos que debe responderse con un conjunto de acciones orientadas hacia la salud más que hacia la enfermedad, con respuestas que impliquen cambios en el nivel microsocial, en la educación y participación, así como en los grandes cambios que la sociedad latinoamericana debe enfrentarse en un contexto de libertad.

- Responder con un enfoque en la salud y el desarrollo

La respuesta que ha demostrado puede provocar cambios importantes y sostenibles en la enfermedad son los enfoques que se orientan por los criterios de salud y desarrollo y no por el control restringido de la enfermedad, pues si se hace de ese modo, los resultados, los beneficios que pueden obtenerse, son mucho más amplios. Si entendemos que la enfermedad es el resultado de determinadas condiciones sociales, ¿por qué vamos a dar respuestas exclusivamente médicas o entomológicas?. Es necesario que la perspectiva médica o entomológica esté inserta en una perspectiva social que contribuya a modificar las condiciones de surgimiento o persistencia de la enfermedad, y esto lo constituye una visión de salud y desarrollo. Este enfoque es necesariamente multidisciplinario y multisectorial, de su labor no puede ocuparse exclusivamente el ministerio de salud, sino que debe contemplar la participación de otras instancias del estado, las encargadas de la vivienda, agricultura, economía, y también del sector privado, así como la efectiva participación de los propios afectados (28,29) .

- Responder con cambios microsociales

Las políticas de control requieren de intervenciones orientadas al ámbito micro-social y micro-ambiental. Se requiere de una política de vivienda y de hábitat que permita el mejoramiento y la construcción de viviendas que sean resistentes a su colonización por los vectores de la enfermedad, pero que, al mismo tiempo, impulsen un proceso de empoderamiento de la familia y de su sentimiento de control sobre su vida, su vivienda y su salud. No debe permitirse que las políticas de vivienda o de control de la enfermedad socaven la confianza de las personas, pues su función en el microcambio social necesario debe ser completamente la opuesta, es decir, deben reforzar la capacidad de las personas en sentirse dueños de su propio destino.

- Responder con educación

Se trata de dar una respuesta educativa que tenga tres orientaciones fundamentales: en primer lugar, la educación como información de las personas, pues debe sostenerse una política informativa sobre la situación de la enfermedad, de modo tal de romper con el silencio y de neutralizar el estigma. En segundo lugar, una política educativa que incremente la confianza de las personas, que le diga usted sabe cosas muy importantes y útiles para el control de la enfermedad y usted puede hacer muchas cosas importantes para lograrlo. Y, en tercer lugar, que esta educación sirva para construir una cultura de la enfermedad, unos saberes y unas prácticas que puedan actuar como una reserva que se utiliza y se transmite de padres a hijos, incorporándose al proceso de aprendizaje social que no requiere de la intervención de personal del sistema educativo o del ministerio de salud, pues ya se incorpora a la vida social (30).

- Responder con participación

Una política sustentable debe contar con la participación de las personas enfermas o en riesgo. Participación que permita hacer factible el propósito de control y que garantice su sustentabilidad, su permanencia en el tiempo. Se requiere de la participación de las personas para la vigilancia y control vectorial, pues en condiciones de baja infestación sólo con la presencia de la familia y las personas puede tenerse una adecuada información y una pronta y directa respuesta. Técnicas de inspección entomológica como la hora-hombre que fue utilizada con éxito en situaciones de alta infestación se vuelven

inoperantes cuando el control ha sido exitoso y puede ocurrir la re-infestación de las viviendas.

Se requiere participación también para la mejoría de la vivienda (para frisar las paredes o cambiar los techos) o para construir una vivienda nueva. Los programas de vivienda requieren por lo regular de un apoyo externo con recursos o apoyo técnico, pero al mismo tiempo de un aporte de las familias, no tanto porque sea relevante su aporte material, como para garantizar su mantenimiento en los años posteriores. La participación implica un proceso de aprendizaje social y técnico que ofrece la posibilidad de reproducir las técnicas constructivas de una vivienda sana.

Se requiere de participación en el proceso educativo de los demás miembros de la comunidad y de las generaciones posteriores. Una educación sanitaria es exitosa en la medida en que se va haciendo innecesaria, es decir, en la medida que se incorpora a la cultura de la sociedad y ya no son imprescindibles los programas educativos, pues las propias personas han incorporado esos saberes y prácticas y, además, comienzan a ser educadores de los demás.

- Responder con cambios macrosociales en libertad

La enfermedad de Chagas ha estado ligada a las condiciones de pobreza de América Latina. Para superar las múltiples determinantes se hace necesaria una sociedad que produzca más riqueza, no será posible superar adecuadamente la pobreza y lograr mayor bienestar si no hay una generación de riqueza y eso implica transformaciones importantes en la estructura productiva. No es cierto que los problemas de pobreza en América Latina sean exclusivamente de la distribución del ingreso, hay problemas fuertes de producción que deben ser solucionados en un contexto de globalización que obliga a mayor ingenio y competitividad. Pero, tampoco es cierto que un incremento de la riqueza sin que esta sea adecuadamente distribuida podrá conllevar a la superación de la pobreza; se requiere de más producción y mejor distribución, se requiere de más desarrollo tecnológico y de más empleos, y estos balances no son fáciles de lograr, pero tampoco puede renunciarse a ellos si se desea construir una sociedad mejor.

Se requiere de más estado, pero de menos gobierno. Se requiere de más estado en tanto que relación social, en tanto que procesos normativos que regulen los vínculos entre las

personas y las instituciones, de mayor participación de las personas y de la sociedad civil en la gestión de la sociedad y por eso se requiere de menos gobierno en tanto que menos indivi-

duos con poder, para darle más fuerza al poder de las normas, y esto significa una mayor institucionalidad y mayor presencia de la sociedad civil.

Perspectivas futuras

- A pesar de que en los próximos años la población rural de América Latina continuará descendiendo de manera relativa, se mantendrá estable de manera absoluta, por lo que un importante grupo de la población seguirá expuesta al riesgo de la transmisión vectorial en las tradicionales zonas endémicas, a las cuales se añadirán nuevas áreas de riesgo creadas por la creciente ocupación territorial y poblamiento de la Amazonía.

- Si bien se controlará la presencia de dos importantes vectores: el *T. infestans* en Sudamérica y el *R. prolixus* en Centroamérica, la presión de reinfestación de las viviendas por vectores secundarios y la presencia de vectores primarios en otras zonas continuará siendo un riesgo importante si no se logran modificar de manera permanente las condiciones de la vivienda rural.

- En el futuro se incrementará la conciencia de la necesidad de programas de control de la enfermedad integrales: ya no se tratará sólo del rociamiento de las viviendas con insecticida, ni de la exclusiva acción del Estado, sino que se buscará mejorar la vivienda, proteger el peridomicilio, crear barreras en el medio ambiente y contribuir a la mejoría económica de la población, todo ello con la participación activa de las personas y familias en riesgo.

- La población urbana continuará creciendo hasta alcanzar cerca del 80% en todos los países, y eso ocurrirá tanto por el crecimiento demográfico como por las migraciones del campo a la ciudad. Pero ese crecimiento urbano tenderá a concentrarse en ciudades grandes en menoscabo de las ciudades medianas o pequeñas. Y ese proceso significará más pobres viviendo en las ciudades y una presión mayor para la emigración internacional. La obligatoriedad del tratamiento para niños y las promesas de un tratamiento para los adultos, planteará nuevos retos a los sistemas de salud urbanos, pues se trata de responder a grandes contingentes de población con terapias que nunca han sido aplicadas masivamente. Los costos económicos y las complicaciones de la producción, distribución y aplicación de los medicamentos, será una tarea compleja del futuro urbano de la enfermedad. Como también lo serán los emigrantes, quienes están llevando la enfermedad a lugares insospechables del mundo, donde ni siquiera han oído hablar de la enfermedad y por lo tanto no pueden ser diagnosticados ni tratados adecuadamente. Un reto importante para las políticas de salud será cómo alcanzar una atención adecuada a esta situación sin estigmatizar ni malquistar a los ya incómodos inmigrantes.

- A medida que en los próximos años se avance con éxito en el control vectorial de la enfermedad, se reducirá el apoyo político y financiero que, mucho o poco, hayan podido tener los programas, y ese éxito merecido puede convertirse, sin embargo, en un enemigo importante, en un pesado obstáculo para poder alcanzar un control permanente de la enfermedad. En la medida en que se encuentren menos vectores en las viviendas y menos seropositivos en los bancos de sangre se relajarán los esfuerzos de control y tamizaje y se reducirá el presupuesto. Por eso en el futuro es necesario moverse hacia una política de control formulada para situaciones de baja infestación y baja infección; las herramientas a utilizar y los modos operacionales no pueden ser los mismos que en el pasado. En esa nueva fase se requiere de una visión integral de la salud, el medio ambiente y el desarrollo, y será necesaria mucha más participación de las personas y de los poderes locales para poder garantizar la sustentabilidad de los logros alcanzados.

Referencias

1. Chagas C. (1909) Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. Gen., n. Sp., agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. In: J.R.Coura, L.F.Ferreira, W.L. Paraense (org.). Centenário do Instituto Oswaldo Cruz.

Rio de Janeiro: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz; 2000. P. 361-431.

2. World Health Organization. Control of Chaga's disease. Second Report of the WHO Expert Committee. Technical Report Series 905. Geneva: WHO; 2002.

3. Dias E. Doença de Chagas: um problema americano. Proceedings of the VI Internacio-

- nal Congress in Tropical Medicine and Malaria: 1958 74-86 ; Lisboa 1958.
4. Romaña C. La enfermedad de Chagas, Buenos Aires: López Libreros Editores; 1963.
 5. Gabaldón A. Una Política Sanitaria. Caracas: MSAS; 1965. P 435-500.
 6. Dias JCP. Aspectos socioculturais e econômicos na expansão e no controle da doença de Chagas humana. *Annales de la Société Belge de Medicine Tropical* 1985; 65 (1) 120.
 7. Briceño-León R. Social aspects of Chagas disease. Knowledge, power and practice. In: S Linderbaum, M Lock, editors. *The anthropology of medicine and everyday life*. Berkeley: Berkeley University of California Press; 1993. P. 287-300.
 8. Carcavallo RA. Social Diseases Panamerican Health 1979; 11(1-4):15-17.
 9. Schmunis G. (2005) Safety of the Blood Supply in Latin America *Clinical Microbiology Reviews*; 2005. P.12-29
 10. Romaña, C. Cómo puede construirse un rancho higiénico antivinchuca, Folleto de divulgación N-4, Instituto de Medicina Regional, Universidad de Tucuman, 1952.
 11. Schofield CJ, Briceño-León R, N. Kolsch, DJT Webb, GB White (1990) .The role of house design in limiting vector-borne disease. In: *Appropriate technology in vector control*. Boca Ratón, Florida, USA: C.F. Curtis editors., CRC Press; 1990
 12. Schofield CJ, () Biosystematics of the Triatominae". In: *Biosystematics of Hematophagous Insects*. Oxford: Clarendon Press; 1988. P 285-312.
 13. Zeledón R, L Vargas. The role of dirt floors and firewood in rural dwellings in the epidemiology of Chagas disease in Costa Rica. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1984; 33(2) 232-35.
 14. Briceño-León R. La casa enferma. Sociología de la enfermedad de Chagas, Caracas: Acta científica Venezolana; 1990.
 15. Briceño-León, R. Mud, Bugs and Community Participation: Remodeling Village Houses to Eradicate Vector-Borne Disease. In: N. Higginbotham, R. Briceño-León, N. Johnson editors. *Applying Health Social Science. Best Practice in the Developing World*, London: Zed Books; 2001. P 226-45.
 16. Coura J.R, ACV Junqueira, Fernandes O, Valente SAS, Miles MA (2002) Emerging Chagas disease in Amazonian, Brazil. *Trends in Parasitology* 2002; 18 (4): 171-5.
 17. Silveira, A.C. Vigilancia Epidemiológica y Ambiental de la enfermedad de Chagas en la Amazonía. *2^{ème} Réunion de l'initiative Inter-gouvernementale de Vigilante et Prevention de la maladie de Chagas en Amazonie*. Cayenne, Guyane Francaise, Novembre 2005.
 18. Junqueira A., Albajar P, JR Coura. Doença de Chagas na Amazônia Brasileira. In: J.R. Coura editor. *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitarias*. Rio de Janeiro: Guanabara-Kogan; 2005. P.595-601.
 19. Population Bureau United Nations World Population Prospects. The 1999 Revision. New York: UN Population Division; 2001.
 20. CEPAL. Panorama Social de América Latina. Santiago de Chile: CEPAL; 2004.
 21. Census Bureau. Census Bureau US (2004) Current Population Bureau, Annual Social & Economic Supplement, Ethnic & Hispanic Statistics Branco; 2004. Tables 1.1.; 7.
 22. Ministerio del Trabajo y Asuntos Sociales de España. Secretaría de Estado de Inmigración y Emigración, Extranjeros; 2006. Tabla 6.
 23. El País, Madrid, Lunes 30 Octubre 2006; La Razón, Madrid, 15 octubre 2006, p.1
 24. Murray C, López A. Rethinking DALY's. In: Murray C., A López editors. *The Global Burden of Disease*. Geneva: World Health Organization; 1996. P. 1-89.
 25. Torres J, Camardiel A, Briceño-León R. Evaluación de Impacto del Proyecto Control de enfermedades endémicas en función de costo-efectividad y costo-beneficio. Caracas: Lacso-Banco Mundial; 2000.
 26. Akhavan, D. Análise de Custo-Efetividade do Programa de Controle da Doença de Chagas no Brasil. Brasília, Brasil: OPAS/OMS; 2000.
 27. Dias, JCP. Doença de Chagas: sucessos e desafios. *Cadernos de Saúde Pública* 2006 22: 2020- 21.
 28. Ehrenberg JP, S Ault. Neglected diseases of neglected populations: thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. *BMC Public Health* 2005; 5: 119.
 29. Briceño-León R. To prevent disease of poverty or to overcome poverty? When equity matters in research, in *Poverty, equity and health research (Global Forum update on Research for Health, Volume 2)*. S. Matlin Editor. London: Pro-Brook Publishing; 2005. P. 30-2.
 30. Briceño-León R. A cultura da Enfermidade como fator de Proteção e de Risco. In:

Peixoto Veras R, Lima Barreto M N, De Almeida Filho R, Barradas Barata R. (org). Epidemiologia: contextos e pluralidade. Série Epidemiológica 4. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz-Abrasco; 1998. P. 121-31

Tratamento: realidade, dívidas e perspectivas

Christina Zackiewicz. Drugs for Neglected Diseases initiative – Latin American Liaison. Rua Santa Luzia 651/11º andar - Centro, Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20030-041. Telefone: +55 21 2220-3523. E-mail: christina@dndi.org.br

Resumo

A doença de Chagas é considerada uma doença extremamente negligenciada pois tanto o setor público como o privado não respondem à falta de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de medicamentos para o seu tratamento, deixando os pacientes à margem do mercado farmacêutico mundial. As parcerias de P&D estabelecidas pela Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) estão buscando novos compostos químicos eficazes que possam ser desenvolvidos e transformados em novas perspectivas de tratamento. No entanto, enquanto novos tratamentos não estão disponíveis, é fundamental que se garanta a disponibilidade e acessibilidade do único medicamento para a doença de Chagas, o benznidazol, a todos os países endêmicos.

Descritores

Doença de Chagas. Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos. Tratamento. Mercado Farmacêutico Mundial.

A tripanossomíase americana, ou doença de Chagas - como foi chamada pelo médico brasileiro que a descreveu no começo do século XX -, é causada pelo *Trypanosoma cruzi*, um parasita transmitido aos humanos e a outros mamíferos por insetos hematófagos (triatomíneos), podendo também ser transmitida por transfusão de sangue contaminado ou ainda de mãe para filho, na gravidez. Do México ao Chile, ela ameaça um quarto da população da América Latina, estimando-se em 18 milhões de pessoas infectadas, e cerca de 40 milhões de pessoas sob risco de infecção (1). Em todo o continente americano, ela mata cerca de 50 mil pessoas todos os anos e é a terceira enfermidade tropical mais prevalente, depois da malária e da esquistossomose (2).

As pessoas mais afetadas pela doença de Chagas são as muito pobres, que vivem em casas de pau-a-pique ou favelas, habitats perfeitos para os insetos. Entretanto, estatísticas recentes mostram que a doença deixou de se concentrar em áreas pobres das Américas, atingindo países desenvolvidos como os Estados Unidos e Espanha devido às altas taxas de imigração latino-

americana nestes países. Em Nova Jersey, por exemplo, um estudo conduzido naquela região revelou doadores de sangue soropositivos para a doença de Chagas variando de um em cada 9.900 em 1996, para um em 7.200 em 1997, e um em 5.400 em 1998. Um novo estudo, finalizado em novembro de 2006, documentou uma nova taxa de aproximadamente um soropositivo para cada 2.000 doadores de sangue (3). Nos Estados Unidos, estima-se que haja atualmente 100 mil pessoas infectadas com doença de Chagas (4).

A prevenção da doença se dá principalmente através dos programas de controle de vetores, organizados por meio de iniciativas regionais para o combate do doença. Porém, os programas de prevenção não apresentam a resposta adequada para a crise médica e socioeconômica que a doença de Chagas causa em muitos países da América Latina. A prevenção sozinha não é suficiente pois não tem impacto sobre as pessoas já infectadas pela doença. A doença de Chagas impede o desenvolvimento econômico de países da América Latina, causando sérias deficiências e mortalidade principalmen-

te em adultos jovens, que estão no auge de suas vidas produtivas e não podem ser tratados com os medicamentos existentes. Segundo Schofield e Dias (5), o Banco Mundial calculou a perda anual devido à doença de Chagas em 2.740.000 AVAC¹⁾, representando um prejuízo econômico para os países endêmicos da América Latina equivalente a mais de 6.500 milhões de dólares ao ano.

O Nifurtimox e o Benzonidazol são os dois únicos medicamentos que podem ser usados para o tratamento etiológico da doença de Chagas, porém nenhum dos dois é considerado ideal devido a uma série de restrições: i) baixa eficácia na fase crônica da doença; ii) significativas variações regionais na eficácia, devido ao surgimento de resistência do *T. cruzi*; iii) alta taxa de abandono do tratamento devido aos efeitos colaterais causados pelos medicamentos; iv) longo período de tratamento (30 a 60 dias); e, v) necessidade de monitoramento sob supervisão médica especial.

Em países pobres, onde não é possível estabelecer programas de detecção em massa e o tratamento é muito caro, crianças com menos de 12 anos são normalmente as únicas a receberem tratamento. As crianças têm uma chance maior de se beneficiarem com o tratamento, por ser menos provável que desenvolvam lesões crônicas.

O desenvolvimento de novos medicamentos e a avaliação do impacto dos tratamentos etiológicos na prevenção de morbidade são os maiores desafios para o controle da doença de Chagas (6).

Parcerias de desenvolvimento de medicamentos: o papel da DNDi

A organização internacional de ajuda humanitária da área de saúde Médicos Sem Fronteiras (MSF) que há 30 anos vem testemunhando o impacto que a falta de medicamentos para doenças negligenciadas tem na vida dos pacientes, destinou a quantia recebida pelo seu prêmio Nobel da Paz em 1999 ao estudo das necessidades médicas dos pacientes que são afetados de forma impiedosa e injusta com a falta de tratamentos eficazes, acessíveis e adaptados para as suas doenças.

Em resposta a esta condição, MSF e outras seis organizações dedicadas à P&D de medicamentos para as doenças negligenciadas uniram esforços para fundar a Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas - DNDi (sigla em inglês para Drugs for Neglected Diseases initiative). Criada em julho de 2003, a DNDi é uma iniciativa sem fins lucrativos voltada para a Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de medicamentos para as denominadas doenças negligenciadas, como a doença de Chagas, a leishmaniose, a doença do sono e a malária.

Os parceiros fundadores da DNDi são formados por quatro instituições públicas de pesquisa médica de países em desenvolvimento, uma instituição privada de pesquisa, uma organização internacional de pesquisa e uma organização internacional de ajuda humanitária da área de saúde: Fundação Oswaldo Cruz, do Brasil²⁾; Conselho Indiano de Pesquisa Médica³⁾; Ministério da Saúde da Malásia⁴⁾; Instituto de Pesquisa Médica do Quênia⁵⁾; Instituto Pasteur da França⁶⁾; PNUD/Banco Mundial/Programa Especial de Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais da Organização Mundial de Saúde (OMS/TDR)⁷⁾, e Médicos Sem Fronteiras (MSF)⁸⁾.

Doença de Chagas e o mercado farmacêutico mundial

Considera-se uma doença negligenciada quando suas necessidades não são respondidas nem pelo mercado nem por políticas públicas. Uma análise do mercado farmacêutico mundial (Figura 1) revela que a doença de Chagas pode ser distinguida como uma doença **extremamente** negligenciada, para a qual considera-se que nenhuma manipulação das forças de mercado poderá estimular o interesse das empresas farmacêuticas.

As **Doenças Globais**, como o câncer, doenças cardiovasculares, doenças mentais e distúrbios neurológicos representam a maior concentração de P&D da indústria farmacêutica. Apesar de elas afetarem tanto os países desenvolvidos quanto os em desenvolvimento, nestes a maioria das pessoas que necessitam de medicamentos para tratar essas doenças não

¹⁾ AVAC: anos de vida ajustados por incapacidade. ²⁾ <http://www.fiocruz.br>, ³⁾ <http://www.icmr.nic.in>, ⁴⁾ <http://www.moh.gov.my>, ⁵⁾ <http://www.kemri.org>, ⁶⁾ <http://www.pasteur.fr>, ⁷⁾ <http://www.who.int/tdr>, ⁸⁾ <http://www.msf.org.br>

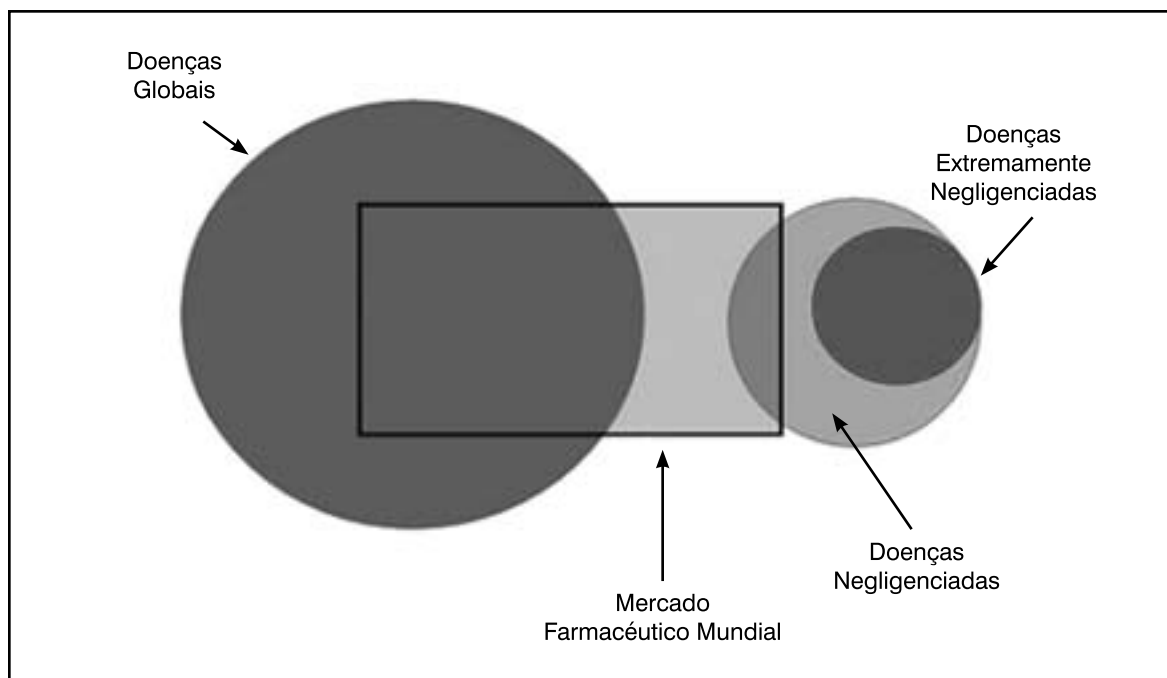


Figura 1. Mercado Farmacêutico Mundial (2).

pode pagar por elas e, por conseguinte, não é atendida pelo mercado farmacêutico.

As **Doenças Negligenciadas**, como a malária, provocam um interesse apenas marginal na indústria farmacêutica baseada em pesquisa. Embora também afetem indivíduos dos países ricos, como pacientes com tuberculose e pessoas que contraem malária em viagens, essas doenças afligem primordialmente as populações dos países em desenvolvimento.

As **Doenças Extremamente Negligenciadas**, como a doença de Chagas, doença do sono, e a leishmaniose, afetam exclusivamente as populações dos países em desenvolvimento. Como a maioria desses pacientes é pobre demais para pagar qualquer tratamento, eles não representam praticamente nenhum mercado e a maioria fica excluída do escopo dos esforços de P&D da indústria de remédios e, portanto, fora do mercado farmacêutico.

A zona acinzentada representa a parcela do **Mercado Farmacêutico Mundial** referente a produtos voltados para condições que são diferentes das puramente médicas (como celulite, calvície, rugas, dietas, estresse e problemas de adaptação a fuso horário), que, no entanto, constituem um segmento de mercado altamente lucrativo nos países ricos.

Há um grande volume de trabalhos científi-

cos que tratam da biologia, imunologia e genética do parasita causador da doença de Chagas, porém todo esse conhecimento não consegue se reverter em novas ferramentas terapêuticas para as pessoas afetadas. Ao contrário, a doença de Chagas tem sido progressivamente marginalizada por aqueles encarregados pelos programas de pesquisa tanto do setor público quanto do privado, essencialmente porque as pessoas que sofrem desta doença são pobres, e não oferecem um retorno lucrativo suficiente para que a indústria farmacêutica invista em pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos. Fica claro, portanto, que a crise de falta de medicamentos para a doença de Chagas não chegou às atuais proporções por falta de conhecimento científico, ou pelas dificuldades inerentes aos processos de pesquisa - básica, pré-clínica e clínica. Esta crise é o resultado tanto das insuficientes políticas públicas voltadas para P&D de medicamentos de interesse nacional dos países em desenvolvimento, quanto da falha de mercado, provocada pelo baixo interesse econômico que esses pacientes representam para a indústria.

Uma pesquisa realizada em 2006 por Chirac and Torreille (7) indicou que somente 1,3 % dos novos medicamentos desenvolvidos no mundo foram destinados às doenças negligenciadas.

Entre 1975-2004, 1.556 novos compostos químicos foram comercializados no mundo todo, porém apenas 18 destes foram desenvolvidos para doenças tropicais, e nenhum para a doença de Chagas.

Atual tratamento da doença de Chagas

Os dois medicamentos utilizados para o tratamento etiológico da doença de Chagas são antigos e não representam uma resposta terapêutica satisfatória. O benznidazol (Rochagan®, Radanil®, Rodanil®, e Ragonil®) é um nitroimidazol e foi desenvolvido para o tratamento específico da doença em 1973, produzido originalmente pela Roche. O nifurtimox (Lampit), um nitrofurano, foi desenvolvido em 1972 pela Bayer, e embora também utilizado para a doença de Chagas, seu registro sanitário está indicado somente para o tratamento tripanossomíase africana (doença do sono).

Ambos os medicamentos são usualmente empregados por 60 dias nos casos detectados de infecções agudas, ou de adolescentes até 15 anos, porém com limitada ação sobre o parasita causador da doença de Chagas. Estudos de casos congênitos apontam eficácia variando de 66-100% (8 - 10). O tratamento de adolescentes até 15 anos apresenta boas taxas de cura, variando entre 62-87% em estudos realizados no Brasil e na Argentina (11 -14), e casos agudos mostram variações de taxa de cura entre 50-70% (15). O emprego do benznidazol nos casos crônicos não está ainda totalmente estabelecido, e estudos sugerem que as taxas de cura variam entre apenas 8-20% em pacientes com infecção crônica (15 -17). Experimentos com isolados de *T. cruzi* demonstram que há graus diferentes de susceptibilidade e resistência natural dos parasitas a estas drogas, fatores que também podem estar relacionados às baixas taxas de cura nos pacientes tratados (18 - 20).

Em relação à toxicidade, tanto o benznidazol quanto o nifurtimox podem causar efeitos adversos severos, dose-dependentes, incluindo reações de hipersensibilidade (dematites), neuritis periférica, perda de peso, distúrbios gastrointestinais, e polineuropatia periférica (15). O paciente pode necessitar interromper a terapia nos casos de reações adversas severas.

Diante deste cenário de escassas possibi-

lidades de tratamento da doença de Chagas, torna-se imperativa a P&D de medicamentos que possa trazer aos pacientes, tanto na fase aguda como crônica, um tratamento mais eficaz, menos tóxico e que seja financeiramente acessível.

A disponibilidade do tratamento

Mesmo havendo apenas um único medicamento produzido especificamente para a doença de Chagas, a disponibilidade o acesso do benznidazol nos países endêmicos nunca estiveram totalmente garantidos. Em muitos casos, os pacientes ficam sem tratamento ou precisam esperar pela chegada do medicamento à localidade onde vivem. A demora em tratar o paciente pode representar um período de tempo crítico para o sucesso ou maior benefício no seu tratamento.

O benznidazol foi originalmente produzido pelo laboratório farmacêutico suíço Roche, porém a partir do início de 2002, a Roche iniciou um processo de discussão e busca de parceiro industrial que estivesse interessado em receber a tecnologia de produção deste medicamento. Esta decisão significou de forma clara o desinteresse daquele laboratório em continuar a produção de um medicamento cujo mercado é relativamente pequeno, com estimativas incertas e de baixo retorno financeiro. Após identificação de possíveis laboratórios interessados, o Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE), o segundo maior laboratório público do Brasil, assumiu o recebimento da transferência de tecnologia da Roche para a produção do benznidazol em dezembro de 2003. Realizados os processos de transferência tecnológica, validação metodológica, estudos de bioequivalência e biodisponibilidade, e desenvolvimento industrial, o benznidazol foi finalmente registrado no Brasil pela Anvisa em novembro de 2006.

O novo registro para o benznidazol Lafepe (tabletes de 100mg) foi concedido em quatro diferentes tipos de apresentações, cada uma contendo 100 comprimidos: 'frasco de vidro ambar', 'frasco de plástico opaco', 'blister de alumínio/PVC', e 'blister de alumínio PVDC leitoso' (21). A diversidade de embalagens permite uma melhor adequação de transporte e armazenamento de acordo com o país ou região a utilizar o medicamento.

Espera-se que o novo registro do benzni-

dazol e subsequente produção industrial pelo Lafepe tragam uma maior homogeneidade na distribuição e preço do medicamento. Até o momento, o medicamento produzido pela Roche apresenta variações brutais de preço, que não refletem qualquer equivalência com as condições econômicas dos países. Num levantamento realizado por Médicos Sem Fronteiras do Brasil, verificou-se que o preço do benznidazol (frasco com 100 comprimidos/100mg) variava de cerca de US\$ 9 em farmácias brasileiras a US\$ 140 em farmácias da Bolívia.

Ainda que se possa esperar que o medicamento produzido por um laboratório público brasileiro seja oferecido a um preço único a todos os países, há de se colocar em relevância o fato de que os laboratórios oficiais brasileiros não possuem estratégia de exportação, e portanto, a responsabilidade de ser o único produtor de um medicamento utilizado por quase todos os países da América Latina representa um novo e grande desafio para o Lafepe, que precisará abrir novas frentes de atuação referentes a assuntos regulatórios internacionais e mecanismos de exportação. Ciente do seu papel neste contexto internacional, em entrevista com o Lafepe, o mesmo informou ter iniciado discussões com a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e seu Fundo Estratégico para Medicamentos, que dentro de suas atribuições para a aquisição e gestão de insumos, poderá fornecer apoio em relação à estimativa das necessidades, determinação da demanda futura, aquisição, financiamento, fixação de preços etc. (22). O benznidazol já consta na lista dos produtos do Fundo Estratégico da OPAS, e os diversos países da América Latina que estão conveniados com o Fundo poderão utilizá-lo para a aquisição do benznidazol. Outros países, no entanto, deverão ainda firmar convênios com a OPAS a fim de poderem participar deste mecanismo de aquisição de medicamentos.

O campo de P&D de medicamentos para a doença de Chagas

A perspectiva de novos medicamentos para a doença de Chagas deve se basear na busca racional de compostos que tenham ação sobre alvos validados do parasita. Esta busca se define em encontrar mecanismos moleculares, bioquímicos ou fisiológicos vitais ao parasita, que quando interrompidos impedem a sua sobrevi-

vência. O desafio em encontrar bons candidatos para o desenvolvimento de medicamentos se dá pelo fato de que muitas vezes o maior potencial de atividade de um composto passa pelos mesmos mecanismos que causam toxicidade no hospedeiro, limitando ou eliminando a sua potencial utilização. Algumas pesquisas se concentram em encontrar um equilíbrio entre atividade e toxicidade dos compostos, com o objetivo de se chegar a um medicamento eficaz e tolerável.

Pesquisas sobre a bioquímica do *T. cruzi* permitiram identificar alvos para a quimioterapia da doença de Chagas, e entre eles podem ser citados: inibidores da biossíntese de esteróis, inibidores da tripanotiona redutase, inibidores da dihidrofolato redutase, inibidores da protease cisteína, inibidores do metabolismo de pirofosfato, e nitroimidazóis.

A P&D continuada de novos compostos potenciais para o tratamento etiológico da doença de Chagas é importante para garantir a sustentabilidade do tratamento. A busca de novos tratamentos possibilitará ampliar a cartela de medicamentos e alcançar taxas de cura maiores entre pacientes de diferentes faixas etárias, e em diferentes estágios de infecção.

Em seu portfólio de projetos para doença de Chagas, a DNDi (2) realiza projetos baseados na identificação de alvos validados, nas fases de descobrimento e pesquisa pré-clínica. Seus projetos incluem:

- **Benzofuroxanos:** este projeto realiza uma avaliação detalhada sobre a atividade tripanocida *in vitro* e *in vivo* e a genotoxicidade do ariletenil-benzofuroxano com o objetivo de gerar um novo composto líder para a doença de Chagas. Este projeto é realizado em parceria com a Universidade da República no Uruguai, Universidade de Navarra na Espanha, Instituto de Investigações Biológicas Clemente Estable no Uruguai, e Universidade Nacional de Salta na Argentina.

- **Inibidores da tripanotiona redutase:** o objetivo deste projeto é descobrir, via *screening* automatizado de grandes bibliotecas de compostos, inibidores específicos e potentes da enzima tripanotiona redutase, um alvo terapêutico validado para parasitas tripanossomas e leishmanioses. Este projeto está sendo realizado em parceria com Universidade de Dundee, no Reino Unido.

- **Inibidores da dihidrofolato redutase:** o ob-

jetivo deste projeto é descobrir, via *screenings in vivo* e *in vitro*, inibidores da dihidrofolato redutase (DHFR) que sejam parasito-específicos. A DHFR é uma enzima que já foi identificada como alvo validado para o tratamento de câncer e infecções microbianas. Os parceiros deste projeto são: Instituto de parasitologia e biomedicina Lopez-Neyra na Espanha, BIOTEC na Tailândia, Basiléia na Suíça, e Instituto Tropical Suíço (STI) na Suíça.

- **Nitroimidazóis:** este projeto está identificando novos candidatos a medicamentos entre nitroimidazóis novos e antigos e entre compostos nitro-relacionados. Este projeto é realizado em parceria com o Instituto Tropical Suíço (STI) na Suíça, e com uma série de outros parceiros que disponibilizam os compostos de interesse para os testes, incluindo grupos acadêmicos no Irã, Brasil e França, e indústrias farmacêuticas na Índia, Estados Unidos, França e Suíça.

- **Ravuconazol:** este projeto tem como objetivo investigar a atividade e toxicidade do ravuconazol, um derivado triazol com atividade antifúngica, em modelos pré-clínicos da doença para as fases aguda e crônica da doença de Chagas. Este projeto é desenvolvido em parceria com a Universidade de Ouro Preto no Brasil e com o Instituto Venezuelano de Investigações Científicas na Venezuela.

Os inibidores da biossíntese do ergosterol, tais como o ravuconazol, desenvolvido pela empresa farmacêutica japonesa Eisai, e o posaconazol, desenvolvido pela empresa farmacêutica norte-americana Schering-Plough provaram ser agentes antiproliferativos altamente potentes

contra eucariotos como fungos, leveduras e protozoários (23).

Originalmente desenhados como agentes anti-fúngicos, estes compostos exibem também considerável atividade contra *T. cruzi*, apresentando potente atividade intrínseca *in vitro* anti-*T. cruzi* e propriedades farmacocinéticas especiais em mamíferos, tais como grandes volumes de distribuição, meia-vida longa e baixa toxicidade, que podem induzir a cura parasitológica em modelos experimentais nas fases aguda e crônica da doença de Chagas, e sem apresentarem reações adversas significativas (6, 24).

O desenvolvimento clínico do posaconazol para doença de Chagas é atualmente considerada a melhor perspectiva para um novo tratamento. Por ser um medicamento novo, registrado recentemente dentro de suas indicações originais, o desenvolvimento clínico do posaconazol em pacientes de Chagas deverá incluir negociações com o laboratório detentor de sua patente para o desenho e condução dos estudos clínicos necessários para a prova de eficácia e segurança para a nova indicação.

Perspectivas futuras para o tratamento de doença de Chagas

A seguir são apresentadas algumas ações fundamentais que devem ser consideradas para promover melhores condições de tratamento para os pacientes sofrendo com doença de Chagas:

- Garantir a produção e o acesso internacional do benznidazol produzido pelo laboratório público brasileiro Lafepe.

- Realização do registro sanitário do benznidazol em todos os países endêmicos.

- Desenvolvimento de formulação pediátrica do benznidazol.

- Pesquisa continuada para a busca de compostos potenciais para o desenvolvimento de novos medicamentos.

- Desenvolvimento clínico do posaconazol em pacientes de doença de Chagas para prova de eficácia e segurança.

- Estímulo sustentado para maiores esforços na área de P&D de medicamentos para doença de Chagas, tanto no setor público quanto privado.

Referências

1. Available from: <http://www.who.int>
2. Available from: <http://www.dndi.org.br>
3. Available from URL: <http://www.medinews.com/GMEDTS32olcgi/ts.cgi?tsurl=0.57.22104.0.0>
4. Available from URL: <http://www.oneworld-health.org/diseases/chagas.php>
5. Schofield CJ, Dias JCP. The Southern Cone programme against Chagas disease. *Adv Parasitol.* 1999; 42:1-25.
6. Urbina JA. Chemotherapy of Chagas disease. *Curr. Pharm. Design* 2002; 8:287-295.
7. Chirac P, Torreele E. Global framework on essential health R&D. *Lancet* 2006; 367 (9522): 1560-1561.
8. Russomando G, Tomassone MM, Guillen I, Acosta N, Vera N, Almiron M, Candia N, Calcena MF, Figueredo A. Treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and followed up by the polymerase chain reaction. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1998; 59(3): 487-491.
9. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, Garbarino G, Villalonga JF, Gürtler RE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Trop. Med. Int. Health* 2000; 5:293-301.
10. Schijman AG, Altcheh J., Burgos JM, Biancardi M., Bisio M., Levin M.J., Freilij H. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J. Antimicrob. Chemother* 2003; 52:441-449.
11. Andrade ALSS, Zicker F, Oliveira RM, Silva SA, Luquetti A, Travassos LR, Almeida IC, Andrade SS, Andrade JG, Martelli CMT. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996; 348:1407-1413.
12. Estani SS, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel BM, Yampotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1998; 59:526-529.
13. Silveira CA, Castilho E, Castro C. Evaluation of an specific treatment for *Trypanosoma cruzi* in children, in the evolution of the indeterminate phase. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2000; 33:191-196.
14. Streiger ML, Barco ML, Fabbro DL, Arias ED, Amicone NA. Longitudinal study and specific chemotherapy in children with chronic Chagas' disease, residing in a low endemicity area of Argentina. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2004; 37:365-375.
15. Cançado JR. Tratamento específico. In *Cardiopatía Chagásica*, Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte (Cançado, J. R. & Chuster, M., Eds) 1985: 327-55.
16. Ferreira HO. Tratamento da forma indeterminada da doença de Chagas com nifurtimox e benznidazol. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1990; 23: 209-11.
17. Galvão LM, Nunes RM, Cançado JR, Brener Z, Kretzli AU. Lytic antibody titre as a means of assessing cure after treatment of Chagas disease: a 10 years follow-up study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1993; 87: 220-3.
18. Brener Z, Costa CA, Chiari C. Differences in the susceptibility of *Trypanosoma cruzi* strains to active chemotherapeutic agents. *Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo* 1976; 18: 450-5.
19. Andrade SG, Magalhães JB, Pontes AL. Evaluation of chemotherapy with benznidazole and nifurtimox in mice infected with *Trypanosoma cruzi* strains of different types. *Bulletin of the World Health Organization* 1985; 63: 721-6.
20. Filardi LS, Brener Z. Susceptibility and natural resistance of *Trypanosoma cruzi* strains to drugs used clinically in Chagas disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1987; 81: 755-9.
21. Available from URL: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_internet.asp
22. Organización Panamericana de la Salud, OMS. Principios operativos del fondo rotatorio regional para suministros estratégicos de salud pública - Un mecanismo de la OPS para la adquisición de suministros estratégicos de salud pública, 2005.
23. Urbina JA, Payares G, Contreras LM, Liendo A, Sanoja C, Molina J, Piras MM, Piras R, Perez N, Wincker P, Loebeberg D. Antiproliferative effects and mechanism of action of SCH 56592 against *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*: in vitro and in vivo studies. *Antimicrob. Agents Chemother* 1998; 42:1771-1777.
24. Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. *Trends Parasitol.* 2003; 19:495-501.

Cooperación internacional y enfermedad de Chagas

Desarrollo de capacidad para el control de la enfermedad de Chagas con operación descentralizada en Honduras. Reto de la cooperación de la agencia de cooperación internacional del Japón.

Michio Kojima¹⁾, Yoichi Yamagata, Jun Nakagawa, Kyoko Ota, Ken Hashimoto. ¹⁾Coordinador del Proyecto de Chagas, Honduras. Agencia de Cooperación Internacional del Japón-JICA Honduras. Aportado Postal No.1752, Tegucigalpa, MDC, Honduras, C.A. TEL: (504)232-6727, FAX: (504)231-1034. E-mail: michio_kojima@hotmail.com

Resumen

El objetivo de este documento es presentar un ensayo del Proyecto de Control de la Enfermedad de Chagas – Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) en Centroamérica, con el propósito de analizar métodos alternativos de control de vectores bajo un proceso de descentralización. En este proceso, Honduras había disminuido considerablemente su capacidad de control de vectores en el nivel central y departamental. Honduras necesitaba establecer un modelo de control de las distintas enfermedades transmisibles por vectores, el cual fue adecuado y factible en el proceso de descentralización. La asistencia técnica brindada por JICA ha puesto énfasis en el fortalecimiento de desarrollo de capacidad de los individuos, de las instituciones gubernamentales y de las organizaciones sociales de los países. El papel de JICA es de un catalizador de desarrollo que fomenta a los países a mejorar su capacidad y el avance en el control de la enfermedad bajo un proceso de descentralización. A través de la asistencia técnica de JICA, el Programa Nacional de la Enfermedad de Chagas en Honduras ha establecido un modelo de intervención bajo la modalidad de participación comunitaria, utilizando la entrevista a alumnos, campañas de búsqueda de vectores, el uso de rociadores comunitarios y otros medios. En este momento, una de las tareas más importantes es establecer un sistema de vigilancia entomológica sostenible. Para realizarlo, las responsabilidades deben ser compartidas en todos los niveles administrativos. El Proyecto JICA sigue enfrentando un reto ambicioso: Impulsar el desarrollo de la capacidad en cuanto al control de los vectores y la creación del sistema de vigilancia de los vectores, y al mismo tiempo facilitar la transición de la descentralización del control de la enfermedad buscando la sostenibilidad de las acciones.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Desarrollo de Capacidad. Descentralización.

El control de la Enfermedad de Chagas requería abundantes recursos humanos y una intensa labor en la estructura vertical, demostrado en la Iniciativa de Cono Sur (INCOSUR) en los años noventa. Sin embargo, los países centroamericanos bajo la Iniciativa Centroamericana (IPCA) están encontrando una situación muy distinta, con la implementación de las reformas de descentralización. Con estas reformas, desaparece la estructura vertical y se apropian más de las actividades de salud los gobiernos locales, como las municipalidades. Como varios autores han señalado (1,2), los países centroamericanos ne-

cesitan establecer un modelo de control de las enfermedades transmisibles por vectores que sea factible y adecuado a la situación de la descentralización de cada país.

La Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) y el Ministerio de Salud de Guatemala lanzaron un proyecto de control de vectores de la enfermedad de Chagas en Guatemala en el año 2000. Con el buen resultado obtenido en Guatemala, el Proyecto extendió su cobertura a El Salvador y Honduras en el 2003.

En los proyectos de los tres países, la planificación y la gestión de las actividades de

prevención y control de vectores de forma descentralizada presenta dificultades propias del grado de desarrollo y del modelo organizacional en cada caso existente. Cuando se iniciaron las actividades, la estructura organizativa vertical y el personal técnico capacitado ya no existía en algunos de los países, especialmente en Honduras. El proceso de descentralización ha afectado la implementación del programa de control de vectores de manera diferente. Cada uno de los países ha adoptado un modelo de descentralización con características peculiares y los proyectos de JICA tuvieron que adaptarse a las formas de trabajo ya implementados.

La finalidad de este documento es presentar un ensayo de los proyectos de JICA, especialmente enfocando el caso de Honduras, visando la concepción de métodos alternativos de control de vectores de la Enfermedad de Chagas en el contexto de la descentralización. Los autores investigaron el proceso de descentralización de control de vectores y el Sistema de Salud en Honduras, y presentarán los métodos utilizados en este país que buscó compensar algunas fallas o carencias verificadas. Asimismo, queremos mostrar las lecciones aprendidas que puedan derivar en acciones aplicables al control de la Enfermedad de Chagas en el futuro, como también a otras enfermedades transmisibles en el proceso de descentralización.

Análisis de la situación en Honduras

- Descentralización del control de vectores

Se debe al principio mencionar algunos antecedentes de la descentralización de los recursos humanos para el control de vectores en Honduras:

- Cuando en los años noventa la DETV (División de Enfermedades Transmitidas por Vectores) fue reestructurada como Departamento de ETV (Departamento de Enfermedades Transmitidas por Vectores), los recursos humanos para el control de vectores (ETVs) fueron reasignados, bajo la estructura de las Regiones de Salud Departamentales;

- En el año 2000, buscándose la unificación de las funciones de los técnicos, se creó la figura del Técnico de Salud Ambiental (TSA), el cual ejerce actividades múltiples, como control de vectores, saneamiento, control de alimentos, otras.

En este proceso, Honduras ha perdido no solo un numeroso contingente de personal de ejecución, entrenado y con competencia, sino también capacidad en los niveles centrales y departamentales. En la Tabla 1 se muestra la situación vigente a lo largo de las últimas seis décadas, en cuanto a recursos humanos para el control de vectores y el Sistema de Salud en Honduras.

- Descentralización del Programa Nacional de control de la enfermedad de Chagas en Honduras

Antes del 2003 el Programa Nacional de Chagas tenía una estructura muy centralizada. Las acciones de control eran dirigidas por personal del nivel central y sin coordinación con las autoridades de los departamentos. Las actividades de la cooperación externa y de las ONG,s eran aisladas y no coordinadas con el nivel central ni departamental. El Programa no tenía un presupuesto definido, sino que era asignado a la DETV, y este presupuesto podía ser utilizado o reasignado, por ejemplo, a las epidemias de Dengue o brotes de Malaria en zonas endémicas.

Desde el año 2003, el Programa cambió totalmente su estructura, y funciona de manera descentralizada en coordinación con las Regiones Departamentales de Salud.

En aquel momento fue elaborado el "Plan Estratégico Nacional de Chagas 2003-2007 (PEN-Chagas)" con participación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), JICA, Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional (ACDI), y ONGs, enmarcado bajo los acuerdos de la IPCA, para eliminar *Rhodnius prolixus* y controlar *Triatoma dimidiata*. Para cumplir los objetivos del PEN-Chagas, el Programa recibe el apoyo técnico permanente de la OPS, y desde el 2003 asistencia técnica y financiera de JICA y ACDI.

Como la Tabla 2 indica, en el marco del PEN-Chagas, el Programa funciona como la instancia técnica normativa de coordinación de los departamentos. Sus responsabilidades principales son la estandarización de estrategias y el control de calidad de las intervenciones. El cargo de ejecución ha sido descentralizado al nivel de departamento. Actualmente ahí se planifican las actividades, se realizan las actividades de intervención, organización, monitoreo y evaluación de las acciones cada seis meses. El personal del nivel de municipio se encarga de la ejecución directa de las actividades de control y de vigilancia, con participación de la comunidad.

DÉCADA	SISTEMA DE SALUD	CONTROL DE VECTORES
1950's		1956: SNEM: Servicio Nacional de Erradicación de Malaria
1960's		SNEM
1970's	1970: Extensión de Cobertura: Oficina Departamental	1978: División de Control de Vectores (DCV) ETV: Malaria, Dengue, Chagas, Leishmaniasis
1980's		DCV
1990's	1990: Modernización de Sistema 3 Niveles: Nivel Central - Región - Área	1990: Departamento de ETV (DETV): Disolución del Programa Vertical ETV bajo de SILOS Recorte de Recurso humano
2000's	2004: Departamentalización 2 Niveles: Nivel Central - Departamento 2006: Municipalización ?	2000: Cambio de Técnico de ETV a TSA TSA (Técnico de Salud Ambiental) Técnico Poli-funcional: Recorte de Recurso humano

Tabla 1. Estructura del Sistema de Salud y Control de Vectores en Honduras.

NIVEL	PRE-2003	POST-2003	FUTURO
Central	Planificación Financiamiento Ejecución	Coordinación Financiamiento	Coordinación
Departamento (SILOS)	Ejecución	Planificación Financiamiento Ejecución	Planificación Financiamiento
Municipio (Gobierno Local)	Beneficiario	Financiamiento Ejecución	Planificación Financiamiento Ejecución
Comunidad	Beneficiario	Ejecución	Planificación Ejecución

Tabla 2. Transición de Funciones para el Control de la Enfermedad de Chagas.

El proceso de descentralización del programa está todavía en marcha. En el futuro cercano es posible que la descentralización del programa avance y la función de los niveles administrativos cambie. La descentralización requiere de nuevas funciones y las capacidades del recurso humano de todos los niveles administrativos, desde el nivel central hasta el nivel local.

- Control de vectores con participación comunitaria

En la situación antes mencionada en Honduras, el Programa necesitaba establecer un modelo alternativo de control para los vectores de la Enfermedad de Chagas, el cual fuera adecuado y factible con los recursos humanos y financieros disponibles a partir de la descentralización.

Un gran marco de las intervenciones de control de Chagas en Honduras fue la participación comunitaria, con una dinámica de investigación-acción. Las actividades implementadas con esa base operacional fueron:

- *Encuesta Inicial*: Entrevista con instrucción a alumnos sobre la presencia de vectores y para la búsqueda de vectores con participación comunitaria (Figura 1: foto A);

- *Encuesta Serológica*: Utilización inicial de una prueba serológica rápida (*Stat-pak*) para identificar y estratificar las zonas endémicas (Figura 1: foto B);

- *Fase de Ataque*: Rociamiento por brigada de técnicos y rociadores comunitarios previamente capacitados (Figura 1: foto C);

- *Fase de Vigilancia*: Participación activa de municipalidad y comunidad a través de voluntarios de salud para Chagas.

En la Tabla 3 siguiente se cotejan los modelos de operación vertical (Guatemala) y descentralizada (Honduras), apuntando ventajas y desventajas en la operación con participación de la población.

- Avance en el control de la enfermedad de Chagas en Honduras

El objetivo principal del Programa es eliminar *R. prolixus* en Honduras lo más pronto posible.

En la Figura 1 se presenta el avance logrado en la detección de la presencia del vector y en las intervenciones químicas de rociado domiciliario, buscando el cumplimiento de aquella meta de eliminación de *R. prolixus*.

La mayoría de las áreas con actividades de rociado corresponde a aquellas de distribución geográfica conocida y/o con antecedentes de *R. prolixus*.

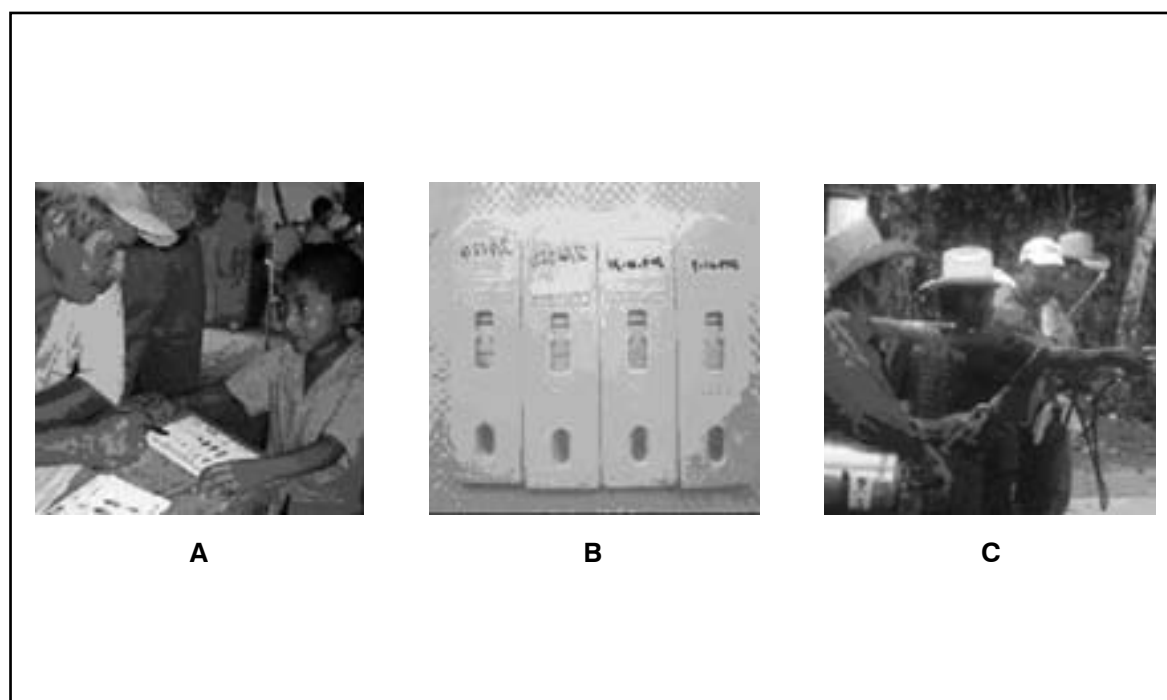


Figura 1. Operaciones con participación comunitaria (A: entrevista e instrucciones a alumno; B: “Stat-pak”, utilizado en encuestas serológicas; C: rociamiento por brigada de técnicos y rociadores comunitarios).

ACTIVIDADES	GUATEMALA (Vertical)	HONDURAS (Comunitario)		
	Método	Método	Ventaja	Desventaja
Encuesta Entomológica Inicial	Hora-hombre por ETV	Capacitación a alumnos hora-hombre por personal técnico	Mapeo rápido de presencia de vectores (<i>R.prolixus</i>)	Ausencia de índices de infestación (<i>T.dimidiata</i>)
Encuesta Serológica	No realizada	Prueba Rápida ELISA	Mapeo rápido de zona endémica	Alto costo
Intervención Química	Rociado por ETV	Rociadores comunitarios capacitados con supervisión de técnicos	Cobertura de rociado con menor número de técnicos	Calidad de Rociado
Vigilancia Entomológica	Vigilancia Activa por ETV	Participación comunitaria y municipalidad	Participación activa del gobierno local y comunidad	Sostenibilidad, evaluación de calidad de la vigilancia

Tabla 3. Modelos de Intervención: Vertical (Guatemala) y Comunitario (Honduras).

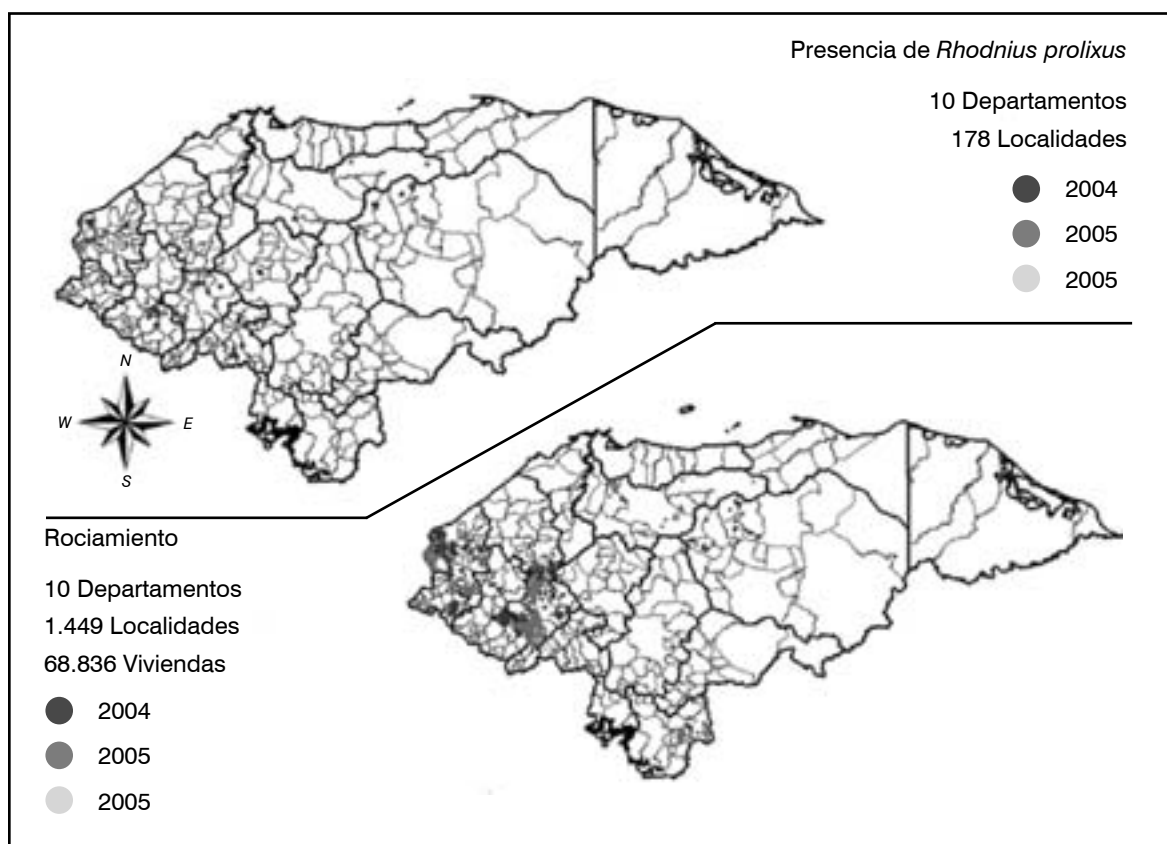


Figura 2. Avance de las operaciones de control químico y en la eliminación de *Rhodnius prolixus* en Honduras

Reto: ¿cómo podemos establecer un sistema sostenible de vigilancia entomológica?

Como fue antes mencionado, la fase de ataque para eliminación de *R. prolixus* está en marcha en Honduras y de forma simultánea se está entrando en la nueva fase de vigilancia entomológica y epidemiológica con participación comunitaria, para asegurar el nivel de control alcanzado. Además de eso, en algunos departamentos existe una gran necesidad de acelerar la intervención de rociado y la instalación de vigilancia entomológica para controlar el vector nativo, *Triatoma dimidiata*.

Como la re-infestación de *T. dimidiata* ocurre fácilmente en los lugares con alta infestación, el funcionamiento sostenible de la vigilancia entomológica

es clave para lograr el control de este vector.

¿Cómo podemos establecer vigilancia entomológica sostenible y factible?

En este momento, este es uno de los retos más importantes que está enfrentando Honduras, como también los demás países centroamericanos.

La Tabla 4 muestra una posibilidad de transición de funciones desde la Fase de Ataque a la Fase de Vigilancia en Honduras en el futuro próximo.

Para lograr una vigilancia entomológica sostenible y factible, las responsabilidades y los financiamientos deben ser comparativos en todos los niveles administrativos. Además, el sistema debería ser simple, eficaz y factible con recursos disponibles en el nivel local, municipal y comunitario.

FASE NIVEL	ATAQUE (Honduras, 2003-2006)	VIGILANCIA (Futuro)
Central	Coordinación Financiamiento	Control de Calidad
Departamental (SILOS)	Planificación Financiamiento Ejecución	Coordinación Evaluación
Municipal (Gobierno Local)	Financiamiento Ejecución	Planificación Financiamiento Ejecución
Comunitario	Ejecución	Ejecución

Tabla 4. Transición de funciones de la Fase de Ataque a la Fase de Vigilancia

Papel de JICA: catalizador de desarrollo de capacidad (CD)

¿Qué papel está jugando el Proyecto de JICA en el avance del control de vectores y establecimiento de vigilancia entomológica en Honduras?

“El Desarrollo de la Capacidad”, es un concepto de la cooperación técnica que recientemente se está convirtiendo en el objetivo central de los cooperantes. Según el PNUD (1997), (3)

la definición de “El Desarrollo de la Capacidad” es lo siguiente:

“El desarrollo de la capacidad es el proceso en cuya virtud los individuos, las organizaciones, las instituciones, y las sociedades desarrollan sus aptitudes (individual y colectivamente) para realizar funciones, resolver problemas y fijar y lograr objetivos”.

En este marco, la asistencia técnica de los Proyectos de Chagas-JICA en Centroamérica

han puesto la mayor importancia, buscando fortalecer el desarrollo de la capacidad de los individuos, de los servicios y de organizaciones sociales de los países beneficiados.

El papel de JICA es de catalizador y facilitador del desarrollo de capacidad, para que los países fomenten sus propias potencialidades y sigan avanzando en el control de la enfermedad de Chagas, aún después de concluidas las actividades de los proyectos.

En el caso de Honduras, en base a estos pro-

pósitos el programa estableció un comité técnico con la participación de JICA, ACIDI, OPS y ONGs, e identificó las necesidades de desarrollo de capacidad en los diferentes niveles. Se han ya realizado una serie de capacitaciones para diferentes efectores de las acciones de control en las diferentes esferas de gobierno.

En la Tabla 5 precedente se presenta un enfoque del desarrollo de la capacidad en el escenario del sistema de salud descentralizado en Honduras.

CD Receptores (Nivel Administrativo)	Ejemplos CD	Actividades CD	Proveedores CD
Central	Definición y normalización metodológica	Reuniones de IPCA; Reuniones Técnicas; Cursos; Entrenamientos; Capacitación en servicio	PAHO; JICA; CIDA; Investigadores
	Supervisión General (control de calidad)		
	Gerencia de Programa		
Intermedio (Distritos) (JOCVs, ONGs)	Estrategias de CV	Reuniones de evaluación; Visitas de monitoreo; Entrenamientos; Capacitación en servicio	JICA; CIDA; Secretarías de Salud
	Gerencia de Actividades de CV		
	Supervisión (control de calidad)		
	Adquisición de los métodos y técnicas de CV		
Local Servicios municipales Maestros	Conocimiento en Enfermedad de Chagas	Entrenamientos; Reuniones	Servicios locales de salud; ONGs; JOCVs
	Adquisición de los métodos y técnicas de CV		
Comunitario	Conocimiento básico en Enfermedad de Chagas	Entrenamientos; Reuniones; Clases en escuelas	Centros de Salud; Escuelas, ONGs, Municipalidades, JOCV
	Mejoría Habitacional		
	Vigilancia vectorial		

IPCA: Iniciativa de los países de Centroamérica para el Control de la enfermedad de Chagas, JOCV: "Japan Overseas Cooperation Volunteers". CV: Control Vectorial.

Tabla 5. Desarrollo de Capacidad para el control de Chagas en Honduras.

Fortalezas y limitaciones

Basado en nuestro análisis, podemos destacar como fortalezas del enfoque de participación comunitaria y desarrollo de capacidad para control de enfermedad de Chagas en Honduras:

- Avance continuo de desarrollo de capacidad en el nivel central, departamental, municipal y comunidad;
- Participación activa de municipalidades y comunidades;
- Intervención intersectorial, con participación del sector de educación y del proyecto de mejoramiento de vivienda;
- Armonización de Cooperantes, entre OPS, JICA, ACIDI, ONGs.

Sin embargo, hay debilidades a apuntar, que remiten a la necesidad de:

- Controlar la calidad de las intervenciones con participación comunitaria;

- Acelerar el avance de las actividades en los departamentos con baja capacidad, para poder cumplir con los resultados esperados en los tiempos establecidos;

- Mantener interrelaciones de colaboración de forma permanente con municipalidades y comunidades;

- Establecer vigilancia entomológica que sea factible, sostenible e institucionalizada.

Perspectivas futuras.

Conclusiones de la experiencia en Honduras

Nuestra experiencia con el fomento del desarrollo de capacidad en Honduras, en el contexto de la descentralización del sistema de salud, remite a las conclusiones que a continuación se quiere remarcar, considerando que para el futuro:

Es necesario identificar roles y responsabilidades propios en la descentralización para el desarrollo de capacidad en todos los niveles administrativos.

Las responsabilidades para fomentar las capacidades deben ser compartidas por los niveles central y local, y los cooperantes, de acuerdo a su capacidad.

El desarrollo de la capacidad local debe estar armonizada con gobiernos locales y comunidades, haciendo posible la ejecución de las actividades de manera integral e inter-sectorial para el control de la Enfermedad de Chagas de forma descentralizada; y, finalmente, concluimos que:

Para hacer el control de las enfermedades de transmisión vectorial de una forma eficaz y consecuente, es necesario un enfoque de descentralización de programas que sea flexible, adecuando las acciones y las "formas de actuar" a las condiciones y disponibilidades existentes en cada país, financieras y de recursos humanos.

El Proyecto de Chagas-JICA sigue enfrentando a un reto ambicioso: promover el desarrollo de la capacidad de los países beneficiados y, al mismo tiempo, facilitar la transición de los programas de control de la enfermedad de Chagas hacia la descentralización, procurando dar sostenibilidad a los mismos.

Referencias

1. Yamagata Y, Nakagawa J, Shimoda M, Tabaru Y. Management of infectious disease control in a decentralized organization: the case of

the Japan-Guatemala Project for Chagas' disease control in Guatemala. *Technology and Development* 2003; 16: 47-54.

2. Yamagata Y, Nakagawa J. Control of Chagas disease. *Advances in Parasitology*. In press. 2006.

3. PNUD (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo). *Desarrollo de la Capacidad*. Monografía de Asesoramiento Técnico 1997; 2.

Enfermedad de Chagas en un mundo global

Enfermedad de Chagas en un mundo global

Gabriel A. Schmunis. Organización Panamericana de la Salud / Oficina Regional de la Organización Mundial de Salud Twenty third Street N.W. Washington DC, 20037. Estados Unidos de América. Telefono: 202-974-3272. E-mail: schmunig@paho.org

Resumen

En salud pública, el término “globalización” ha surgido para expresar la naturaleza transnacional (globalizada) de las amenazas a la salud pública. La globalización, por su efecto sobre los procesos económicos que ocurren en los países, es capaz de influenciar la situación de la salud pública nacional. En el caso particular de la enfermedad de Chagas, la globalización no ha impedido la disminución significativa de la transmisión vectorial o transfusional en la mayoría de los países de Latinoamérica, ya sea por la inversión de fondos propios o como producto de la cooperación internacional. Así, Brasil, Chile y Uruguay han interrumpido la transmisión vectorial de T. cruzi por Triatoma infestans, principal vector de T. cruzi en esos países, y lo mismo ha ocurrido en cinco provincias de Argentina y un Departamento de Paraguay. Significativos avances se obtuvieron también contra el Rhodnius prolixus, principal vector intradomiciliario de T. cruzi, en El Salvador y Guatemala.

Mientras que solo cuatro países tamizaban el 100% de los donantes para T. cruzi; en 1993-1995, ocho países tamizaban el 100% de los donantes, y otros cuatro tamizaban mas del 99% de los donantes en el 2004. Sin embargo, en la mayoría de los países no se han realizado avances suficientes en la prevención secundaria del Chagas congénito.

Las dificultades económicas que han afectado a Latinoamérica, atribuibles o no a la globalización, aumentaron la inmigración a Canadá, España y los Estados Unidos, con el peligro en esos países de que se transfunda T. cruzi o se transplanten órganos de individuos infectados. Es necesario que los países receptores de inmigración desarrollen políticas que prevengan el uso de sangre, hemoderivados, u órganos infectados.

Descriptores

Enfermedad de Chagas. Trypanosoma cruzi. Transmisión. Costo. Carga de enfermedad. Países endémicos y no endémicos.

El concepto de globalización se refiere a procesos complejos que afectan en la actualidad a la mayor parte de los países del mundo, incluidos los del hemisferio occidental. Estos procesos, tienen como paradigma la integración mundial de los mercados financieros caracterizada en su mayor grado por el flujo libre de capitales, y el libre intercambio de productos manufacturados o materia prima. Los avances originados en la revolución tecnológica son un factor que ha influenciado prominentemente la

globalización de los mercados financieros de la información y de la cultura. Por otro lado, la implementación de políticas que favorecen la liberación del comercio y mercado financiero, pueden también promover condiciones que debilitan el control gubernamental sobre fuerzas macroeconómicas, y podrían exacerbar en la economía mundial las desigualdades existentes entre los países, alentando la inmigración legal e ilegal hacia aquellos países con mejor situación económica, y promoviendo en

ellos un mayor control de sus fronteras (1,2).

En salud pública, el término globalización ha surgido para expresar la naturaleza transnacional (globalizada) de las amenazas a la salud pública. La globalización influye en la salud pública por que afecta la capacidad del estado de controlar lo que ocurre en su territorio. Así en un mundo interdependiente, se facilita la propagación de enfermedades transmisibles ya que se elimina la territorialidad o nacionalidad de las enfermedades. Las enfermedades transmisibles no respetan los límites geopolíticos de los Estados, y la soberanía es un concepto ajeno al mundo biológico. En consecuencia, toda la humanidad es vulnerable a las amenazas de las enfermedades transmisibles.

Existen varios factores que fomentan la globalización de la Salud Pública: a) el comercio y viajes internacionales (698 millones de personas en el 2000) son eficaces para la propagación de enfermedades infecciosas; b) el deterioro de la capacidad del estado en salud pública; c) la resistencia a los antimicrobianos y la disminución de la eficacia de los mismos; d) problemas sociales, económicos y ambientales, que facilitan las condiciones para el desarrollo de patógenos; y e) el debilitamiento de la capacidad del Estado de controlar su economía doméstica y consecuentemente, de atender tanto a las necesidades de salud pública como de responder a problemas socioeconómicos y ambientales.

El poder establecer la relación entre el mundo global actual y la enfermedad de Chagas, requiere ubicarse en el pasado inmediato (décadas de los 70s, 80s, y 90s del siglo XX), conocer su significado social y económico, y la respuesta de los países a esa realidad a través de medidas de prevención y control.

La Salud Pública y la enfermedad de Chagas en Latinoamérica

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una zoonosis causada por el *Trypanosoma cruzi*, hematozoario, capaz de infectar 24 familias de mamíferos de hábitat selvático o doméstico, incluido el hombre, y casi todo tipo de células del huésped vertebrado, pero con predilección por los macrófagos, células nerviosas y musculares. La distribución geográfica de la infección humana se extiende desde México en el norte a Argentina y Chile en el sur (3-5). Los únicos países de habla hispana

de las Américas en los que no se han encontrado humanos infectados por *T. cruzi* son Cuba y la República Dominicana.

La mayor parte de los casos de infección de seres humanos o de otros vertebrados se produce por contacto de la piel o mucosas con heces u orina de insectos hematófagos infectados por *T. cruzi*, los triatomas (3,4,5). En los individuos no tratados, o en aquellos en los que el tratamiento no fue efectivo, se puede detectar *T. cruzi* en la sangre en el 50% o más de las personas infectadas años después de la infección (3-6). Por lo tanto, es posible la transmisión de *T. cruzi* por una transfusión de sangre o hemoderivados a una persona no infectada. No sólo es peligrosa la transfusión de sangre completa, sino también la de concentrados de hematíes, plaquetas, leucocitos, plasma fresco congelado y crío precipitado (4-6). Una tercera forma de transmisión es la infección congénita (5,6). También es posible la transmisión por trasplante de órganos y, más raramente, por vía oral (5).

Morbilidad y mortalidad: los números

Basado en informaciones obtenidas en la década de los 70s y 80s se consideró que el número de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi* en Latinoamérica, en la segunda parte de la década de los 80s y en parte de los 90s, era de 16-18 millones de individuos (4,5,7). Sin embargo, la falta de encuestas recientes, hacía que se usaran datos históricos para los cálculos de morbilidad / mortalidad en la mayor parte de los países endémicos (Tabla 1). Otra posibilidad sería el usar para los cálculos cifras más actuales de prevalencia en donantes a bancos de sangre del país (8), extrapolando esa información a la población total del país en un año determinado (por ejemplo el 2002 (9)). La información así obtenida sería el mínimo potencial de individuos infectados en el país, ya que el interrogatorio previo de los donantes descartaría, en teoría, parte de los individuos infectados antes de que se les llevara a cabo el tamizaje serológico. Sin embargo, este último inconveniente podría minimizarse usando para las estimaciones la prevalencia para *T. cruzi* en donantes la primera vez que se obtuvo esa información en todo el territorio nacional de los países involucrados. Para la mayoría de los países, esto ocurrió entre 1993 y 1995. La excepción fueron Brasil y México, en los que

en que la primera información oficial al respecto en todo el país fue en 1999 (8). Se supuso que al ser esta la primera vez que esa información estaba disponible, sería menos factible que se hubiera implementado un cuestionario previo para el descarte de donantes que hubieran estado en contacto potencial con el *T. cruzi*. Apoya esta posibilidad el hecho que, de 17 países latinoamericanos endémicos, la prevalencia de serología positiva para *T. cruzi* en donantes la primera vez que se obtuvo esa información en el país, fue mayor que en años posteriores en 13 países (8). Las excepciones fueron Bolivia, El Salvador, Nicaragua y Panamá (8). Siguiendo esta metodología, en el Tabla 1 se muestra el número potencial de individuos infectados en el 2002, estimándose que el número mínimo de infectados en todos los países endémicos en esos años sería de 6.712.545 individuos de los que 829.961, serían de Centroamérica y México (Tabla 1).

Cifras de incidencia recién aparecieron en 1990; 362.000 nuevas infecciones en Sudamé-

rica (sin incluir países como Argentina, Brasil, Chile y Uruguay donde ya se estaban realizando acciones de control vectorial que podrían alterar los resultados) y 209.187 en América Central y México (10). Cinco años más tarde, la incidencia en Sudamérica se estimó en 86.727 (solo información de Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela) y 72.677 en América Central y México (Tabla 1) (11). Estimaciones de OMS indicaban un total de 400.000 casos por año en 1993 (12).

Se estima que hasta el 30% de los individuos infectados podrían hacer las lesiones cardíacas o digestivas (megacolon o mega esófago, o ambos) que caracterizan la infección crónica por *T. cruzi* y entre aquellos individuos con serología positiva para *T. cruzi*, el 10-30%, tendrían algún cambio electrocardiográfico que sugiere una lesión cardíaca (5). Así en los 80s habría un mínimo de 1,6 -1,8 millones y un máximo de 4,8 - 5,4 millones de individuos que padecían la enfermedad de Chagas. En los países del Cono Sur (13) se consideró que

LUGAR	No. infectados			No. Nuevos Casos	
	1975/1985	1995	2002	1990	1995
Centroamérica & México	1.935.000 [#]	...	829.961	209.187	72.677
Argentina	2.333.000*	2.100.000	1.866.845	...	...
Brasil	4.500.000	1.900.000	1.327.766	...	...
Bolivia	1.134.000		1.287.470	86.676	...
Chile	1.239.000	157.000	187.068	...	...
Colombia	900.000	...	521.940	39.162	31.330
Ecuador	30.000	450.000	26.224	7.488	13.365
Paraguay	397.000	...	260.010	14.680	...
Perú	643.000	...	53.046	24.320	19.072
Uruguay	37.000	...	20.987	...	...
Venezuela	1.200.000	...	331.228	179.703	22.960

[#] excepto México, 1995. * 1990. ... sin información.

Tabla 1. Número estimado de individuos infectados con *Trypanosoma cruzi* e incidencia (número absoluto de nuevos casos) anual en Latinoamérica.

el número de individuos con cardiopatía chagásica en Argentina serían 330.000, 50.000 de ellos con cardiopatía grave; en Bolivia, 260.000 cardiopatías (420.000 según otra estimación (14), 26.000 de ellas graves; en Brasil 500.000 y 50.000; en Chile 26.556 y 9.652; y en Uruguay 12.000 y 2.400, respectivamente (13). Estas cifras se obtuvieron considerando que el número de infectados en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile y Uruguay serían 2,07 millones, 1,4 millones, 5 millones, 142.000 y 51.000 respectivamente (13). Una estimación más actual en relación a Brasil sería ajustar esas cifras a la prevalencia estimada en 1995, 1,91 millones de

infectados (15). En ese caso serían 191.000 los individuos con cardiopatía y 19.100 los cardiopatías graves. Bolivia es el país de las Américas en el que la situación en relación a la enfermedad de Chagas era más desafortunada. A principios de los 90s se estimó que entre el 15 al 20% de la población podría estar infectada (14) y se infectaban 86.000 nuevos individuos anualmente (10).

Considerando el número de infectados estimado en la tabla 1, se puede especular que actualmente existen en las Américas 671.000 a 2.013.000 individuos con síntomas clínicos de miocardiopatía chagásica.

Año	Origen	Mortalidad
80s (5,7)	OMS	45.000
1990 (16)	Banco Mundial	23.000
1993 (12)		45.000
1995 (17)		45.000
1996 (18)		45.000
1997 (19)	OMS	45.000
1999 (20)		21.000
2001 (21)		13.000
2002 (22)		14.000
2001 (23)	Proyecto de Control de Enfermedades Prioritarias	14.000

() entre paréntesis: referencia bibliográfica

Tabla 2. Mortalidad por enfermedad de Chagas.

Se estimó que en las Américas la enfermedad de Chagas producía 45.000 defunciones anuales en la década de los 80s (6,7), 23.000 en 1990 (16), y todavía 14.000 en el 2002 (16-23) (Tabla 2). Según cifras de la Agencia para el Desarrollo Internacional, AID/EUA (1992), la enfermedad de Chagas en Bolivia, causaba diariamente la muerte de 6 mujeres embarazadas y 7 recién nacidos (14).

¿Cuán importante como problema es la enfermedad de Chagas en Latinoamérica?

Considerando los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVADs) (16) perdidos por diferentes enfermedades (AVADs: unidad usada por la OMS y el Banco Mundial para medir la carga de enfermedad que produ-

cen distintas enfermedades. Un AVADs se podría considerar como un año de vida saludable perdido), se estimó que en el mundo, la carga de enfermedad producida por la malaria (35,7 millones de AVADs) y la esquistosomiasis (4,5 millones de AVADs) fue mayor que la originada por la enfermedad de Chagas (2,74 millones de AVADs). Sin embargo, la carga de la enfermedad producida por la enfermedad Chagas fue mayor que la producida por la leishmaniasis, tripanosomiasis africana, lepra, filariasis u oncocercosis (16). Si esto ocurrió globalmente, no fue una sorpresa que la enfermedad de Chagas en Latinoamérica y el Caribe fuese responsable de una carga de enfermedad importante. Así la carga que producía la enfermedad de Chagas en América Latina y el Caribe, fue la cuarta en importancia entre las enfermedades infecciosas prevalentes en la Región. Sólo las infecciones respiratorias agudas, las enfermedades diarreicas y el SIDA producían una carga de enfermedad mayor (Figura 1) (16). La tuberculosis y las parasitosis intestinales producían una carga de enfermedad que seguía en magnitud a la producida por la enfermedad de Chagas (16).

La malaria, esquistosomiasis, leishmaniasis y la lepra producían una carga combinada de enfermedad que era aproximadamente un cuarto de la producida por la enfermedad de Chagas (Figura 1) (16). Lo anterior muestra la importancia de la enfermedad en el contexto de salud de los países endémicos.

Además de la carga de enfermedad medida en AVADs, la enfermedad tiene un costo directo de atención médica que, debido al bajo nivel socioeconómico de los infectados, parcial o totalmente recae en el estado. Estos estimados realizados en los 90s, muestran que en Argentina los costos de atención del Chagas agudo, infectado inaparente, o pacientes con cardiopatía leve o grave fueron de u\$s 591,80; 174,49; 493,16 y 1.597,83 respectivamente (24). Si todos los chagásicos con cardiopatía leve o grave del país recibieran atención médica el costo anual de la misma ascendería a u\$d 242,6 millones, mientras que la expresión monetaria de los años de trabajo perdido por la muerte prematura que produce en todo el país la enfermedad de Chagas fue estimado en u\$s 330 millones (25).

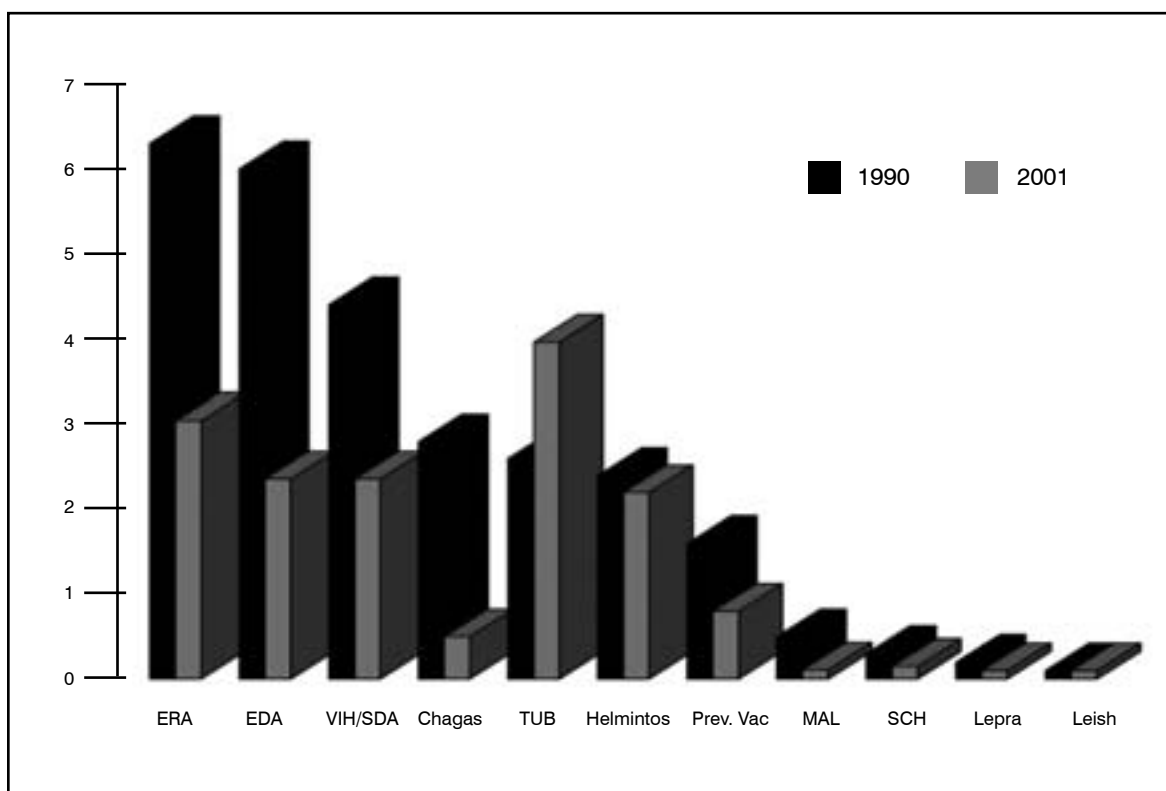


Figura 1. Carga de enfermedad en Latinoamérica y el Caribe, 1990 y 2001 (ERA: enfermedades respiratorias agudas; EDA: enfermedades diarreicas agudas; TUB: tuberculosis; MAL: malaria; SCH: esquistosomiasis; Leish: leishmaniasis).

En Bolivia, el costo anual del tratamiento por enfermedad de Chagas en todas sus formas, aguda, congénita y crónica, ascendería a u\$s 21 millones si todos los pacientes fuesen tratados (14). Los costos indirectos (incluyendo la morbilidad, muerte, producción perdida, otros), serían de u\$s 101.329.492. Los costos directos e indirectos sumarían más de u\$s 123 millones (14).

En Brasil, el costo anual de atención ambulatoria por el sistema público de un individuo infectado sin síntomas (forma clínica indeterminada) se estimó en u\$s 91,77; aquel con una arritmia leve, u\$s 107,37; con arritmia grave, u\$s 214,78; y con la forma digestiva, u\$s 107,37 (15). Considerando que en el año en que se mostraron estas cifras (1995), existirían 1,5 millones de individuos asintomáticos infectados por el *T. cruzi*, solo su revisión anual periódica costaría u\$s 137,6 millones (15).

En Chile, el costo de la forma cardíaca de la enfermedad se calculó en u\$s 37 millones en 1991, sin considerar el costo de los marcapasos ni de su implantación (26). Otro trabajo, considerando costos del sistema público, estimó que la atención de cada uno de los 9.652 cardiópatas costaría de u\$s 411,5 a u\$s 549,5 (13), mientras que el valor estimado de los años de trabajo perdidos por muerte prematura sería de 58,1 millones (25). En Uruguay se estimó que el costo de tratamiento de los 12.000 cardiópatas, 2.400 de ellos considerados graves, y de los 3.700 individuos con mega víscera, ascendería a u\$s 15 millones (13), mientras que el costo estimado por los años de trabajo perdidos en el país por muerte prematura serían otros u\$s 26,3 millones (25).

Fuera del Cono Sur, el país donde se han estimado costos es México, donde habría 50.800 cardiópatas potenciales debido a la infección por *T. cruzi*, lo que originaría una pérdida de 15 años de vida productiva, con un costo de u\$s 70 millones al valor de la moneda local en 1996 (28). Esta cifra no incluía gastos de asistencia médica.

La carga y costo social y económico mencionado más arriba son evitables si se llevara a cabo el control de los vectores domiciliarios (*Triatoma infestans* en el Cono Sur y *Rhodnius prolixus* en América Central) con insecticidas de acción residual; la prevención de la transmisión de *T. cruzi* por sangre, hemoderivados o transplante de órganos (5) por medio del tamizaje de los donantes; y la detección y tratamiento del

recién nacido o infante con infección congénita por *T. cruzi*.

La situación de control en los países endémicos

La experiencia exitosa del programa de control vectorial de San Pablo, Brasil, en la década del 70 (5,28) y la determinación de lo positivo del costo beneficio de la implementación de este tipo de programas (14,25), estimuló a que los países del Cono Sur intentaran eliminar el vector del ambiente domiciliario fortaleciendo los programas ya existentes de control vectorial desde 1991 (5). Una meta intermedia, posteriormente decidida por los países, fue la interrupción de la transmisión vectorial. En esta situación el vector no es eliminado, pero su número es tan pequeño, que sería difícil que pudiera entrar en contacto con el huésped humano.

Desde 1993 los países de Latinoamérica mejoraron el sistema de información en relación a sus bancos de sangre, lo que les permitió conocer la situación real de los mismos (8). Esto llevó a que se incrementaran los recursos nacionales para la prevención de la transmisión de enfermedades a través de la transfusión, incluyendo la tripanosomiasis americana, en toda la extensión del territorio nacional. Así en los nueve países en los que existía información nacional en 1993 y en los que en conjunto se realizaron 1.023.944 donaciones, el tamizaje originó el descarte de 7.064 unidades y teóricamente se previno la infección de 1.690 receptores (29,30). No ocurre lo mismo con la enfermedad de Chagas congénita, la cual, aunque reconocida su importancia (4-6), solo se investiga de rutina en áreas geográficas limitadas de los países del Cono Sur.

Asumiendo una cifra conservadora de que el 5% de los hijos de madre chagásica podrían nacer infectados por *T. cruzi*, habría 7.771 casos anuales de Chagas congénito en los 17 países de Latinoamérica donde existe la endemia chagásica; 5.633 en el Cono Sur, 1.058 en los países Andinos y 1.080 en América Central y México. Para estimar el número de recién nacidos infectados por *T. cruzi*, se determinó el número de nacimientos en los distintos países en el 2002 (9) y cuantos de ellos serían hijos de madre chagásica, usando las mismas prevalencias para *T. cruzi* mencionadas previamente en donantes de sangre (8). El número estimado

de casos, considerando una tasa de infección entre los recién nacidos del 3%, fue de 10.277 a 17.373 casos anuales en 1980-1985 (6).

Control vectorial

- **Cono Sur** (Argentina, Brasil, Bolivia, Chile Paraguay y Uruguay)

Más de 2,5 millones de viviendas rociadas y más de u\$s mil millones, hizo que el control vectorial obtuviera en el Cono Sur la interrupción de la transmisión vectorial de *T. cruzi* por *Triatoma infestans* en Uruguay en 1997, Chile en 1999 y Brasil en 2006. En Argentina se considera la transmisión interrumpida en cinco provincias, pero faltan acciones sostenidas de control en las otras provincias endémicas y una de ellas, Santiago del Estero, famosa por el número anual de casos de Chagas agudo, lamentablemente sigue manteniendo esa característica. En Paraguay, la transmisión está aparentemente interrumpida en un departamento y el rociado continúa en toda el área donde se considera que todavía existe la transmisión vectorial.

En Bolivia se iniciaron acciones organizadas de control en 1999 y hasta el 2001 se habían rociado más de 333.000 viviendas. Desafortunadamente, problemas administrativos y los cambios políticos ocurridos en el país originaron un retardo en las acciones de control que impidieron que el 2do ciclo de rociado se realizara en el tiempo previsto en parte del área endémica. De cualquier manera, la infestación domiciliaria bajo significativamente en áreas de los Departamentos de Cochabamba, Santa Cruz, Sucre, y Tarija, y el rociado continuo para que la disminución de la infestación domiciliaria sea permanente.

De cualquier manera, el éxito observado en el Cono Sur justifica que la carga de enfermedad atribuida a la enfermedad de Chagas en Latinoamérica y el Caribe disminuyera de más de 2,7 millones de AVADs a 866.000 (Figura 1) (23).

Una particularidad del proceso de control vectorial en el Cono Sur fue que la mayor parte de los recursos usados en la lucha antivectorial fueron propios de los países o préstamos de la banca multilateral.

- **Países Andinos** (Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela)

En el Perú se iniciaron acciones en Arequipa que ya se extendieron a otras áreas donde exis-

te *Triatoma infestans*. En los otros países de la subregión donde los principales vectores viven fuera de la vivienda, con la excepción de Venezuela, las acciones son focales y en ocasiones discontinuas.

- Centroamérica

En vista del éxito obtenido con la eliminación del *Triatoma infestans*, estos países emularon a los del Cono Sur. Acá, el blanco fue el *Rhodnius prolixus* ya eliminado de El Salvador debido a los cambios ocurridos con la mejora de la habitación rural y muy disminuido en Guatemala por el rociado. Las acciones de rociado se intensificaron en Honduras y Nicaragua. En contraste con lo ocurrido en el Cono Sur, en esta subregión, los recursos locales para el control son suplementados con recursos externos, tanto de la cooperación Canadiense, Japonesa y de Taiwán, como de Organismos no Gubernamentales.

Control de la transmisión transfusional

Mientras no se descarte la sangre de los donantes infectados, existirá la posibilidad de transmitir la infección por medio de la transfusión (3-5,8). En los países endémicos, la implementación de un cuestionario previo a la donación que determine el lugar de nacimiento (área rural), características de la vivienda (insalubre), y/o conocimiento del vector transmisor, son signos de alerta para descartar un donante. De cualquier manera, para aquellos en los cuales el cuestionario no muestra riesgos, la serología es la única forma de establecer si el individuo está o no infectado (6, 8, 29,30). La técnica convencional más usada es el inmunoensayo enzimático, seguido de la hemoaglutinación indirecta, y la inmunofluorescencia indirecta. Otras técnicas disponibles menos convencionales son la quimioluminiscencia, el radioinmunoensayo, el "western blot", variaciones de ELISA, o incluso métodos rápidos para tamizaje por inmunocromatografía. Dependiendo de las sondas utilizadas, también se puede usar la PCR para el diagnóstico (5).

La Tabla 3 muestra la cobertura del tamizaje para *T. cruzi* en 17 de los países endémicos entre 1993 y el 2004 (8,31). Los progresos son obvios; Solo cuatro países tamizaban el 100% de los donantes en 1993, mientras que ocho lo hacen en el 2004 y otros cuatro tami-

AÑOS					
1993*		2001 / 2002		2004	
No. países	% Tamizados	No. países	% Tamizados	No. países	% Tamizados
4	100	7	100	8	100
0	90-99	5	90-99	4	≥ 99
5	50-77	2	50-77	3	75-86
4	20-49	3	20-49	1	68
1	1,4	0		1	32

* tres países carecían de información

Tabla 3. Número de países con tamizaje de donantes para *T. cruzi* y % de donantes tamizados.

zan más del 99% de los donantes en ese mismo año (8,31). En Argentina, la ley indica que el tamizaje de donantes debe ser realizada con dos técnicas serológicas, en todos los demás se requiere de un solo test. La OMS recomienda el uso de por lo menos un test de alta sensibilidad (5).

La situación en los países no endémicos

El problema potencial de transfundir sangre o hemoderivados u órganos infectados con *T. cruzi* no solo existe en Latinoamérica. Las dificultades económicas o políticas, o ambas, han estimulado la emigración desde países endémicos a los países desarrollados. La figura 2 muestra el destino de la inmigración proveniente de Latinoamérica cerca del año 2000 (32). Dentro de las Américas, el mayor flujo de inmigración es hacia Canadá y los EUA. En este último país se estimó en los 80s que había entre 100.000 y 370.000 personas con infección por *T. cruzi* y que 75.000 de ellas padecían de una miocardiopatía crónica. Este número podría ser aún mayor, ya que el censo del 2000 mostró que ahí residían 35 millones de hispanos (41 millones en el 2004) (33,34). Un número significativo de ellos, tanto legales como indocumentados, eran inmigrantes provenientes de países donde la infección por *T. cruzi* es endémica (35,36).

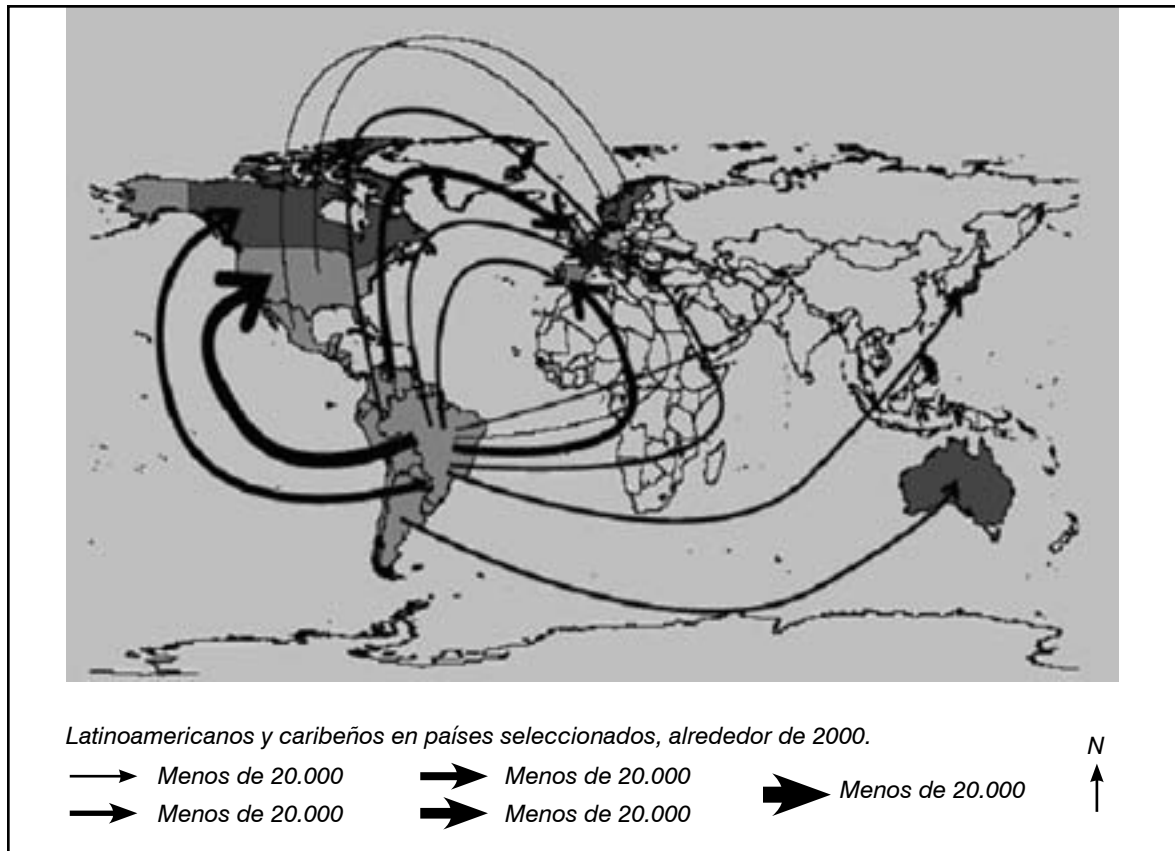
La migración a Europa es sobre todo a España (37) y en Asia, sobre todo a Japón (6). En este último caso, son sobre todo brasileños de ascendencia japonesa, cuyas condiciones de vida en Brasil hacen difícil que pudieran haberse infectado con *T. cruzi*.

En los EUA y en Canadá ya se notificaron casos de infección por *T. cruzi* en pacientes inmunosuprimidos que recibieron una transfusión de plaquetas o sangre o trasplante de medula ósea u órganos (38-43). Otro caso se describió en España en un trasplante de medula ósea (44).

Aunque es obvio el peligro potencial que existiría de transmitir *T. cruzi* si el donador de sangre u órganos estuviera infectado, el riesgo sería mayor cuanto mayor fuese el número de inmigrantes de países en los que es más alta la prevalencia de infección por *T. cruzi*. Esta situación se da sobre todo en Canadá, los EUA y España.

- Canadá

Sobre 29.639.035 millones de habitantes en el 2001, 216.975 eran considerados latinoamericanos. De ellos, 131.235 se suponía que eran inmigrantes y se conocía el país de origen; 36.675 provenían de México; 34.110 de Chile; 26.740 de El Salvador; 17.745 de Perú y 15.865 de Colombia. Además había 41.620 provenientes de América Central y del Sur donde no se mencionaba el país de origen, y otros 44.120



Fuente: Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE). División de Población de la CEPAL. IMILA.

Figura 2. Inmigración de Latinoamericanos.

que de acuerdo a la información podrían ser nativos de Canadá (45). Asumiendo las tasas de prevalencia por 1.000 en los bancos de sangre de sus países de origen, descriptas la primera vez que esa información estuvo disponible (1993 a 1999) (8); México, 3,8; Chile, 12,0; El Salvador, 14,7; Perú, 2,0 y Colombia, 12,0, el número de infectados entre los individuos provenientes de cada uno de esos países, sería de 139; 409; 393; 35 y 190, respectivamente. El 9/1.000 del total de los inmigrantes en los que se identifica el país de origen.

- Estados Unidos

En este país, el riesgo mayor existiría donde la población de origen latino es mas numerosa. En 1987 en Los Angeles, California, se encontró que tenían serología positiva el 1,1% de 988 donantes, siendo que 0,1% de ese total fueron positivos usando dos técnicas diagnósticas (46). Usando un cuestionario, se identificó que 543 (15,5%) de 3.492 donantes eran de riesgo, ya que procedían de áreas endémicas para *T. cruzi* en 1989-1990. Setenta y dos de ellos fueron

considerados como donantes de alto riesgo (47). En otra encuesta, en 13.309 donantes de California, Nuevo México y Texas, 7.835 de ellos eran de origen hispano, el 0,1% fueron positivos para *T. cruzi* (48). En 1994-1995, en 49.465 donantes de Miami y California, 105 fueron positivos con una primera serología y 34 permanecieron positivos al repetir la serología con una segunda técnica (49). También fueron positivos el 0,003% de 100.089 donantes del Suroeste de los EUA, considerados de riesgo moderado por su localización geográfica (50).

El potencial de *T. cruzi* de infectar por la transfusión de sangre de latinos infectados, se puede estimar basado en la prevalencia de infección en los donantes de sangre en sus respectivos países de origen (8) y en el número de inmigrantes legales, 6.938.300 de 1981-2004 (Tabla 4), o indocumentados 5.757.000, en el 2000 (Tabla 5), arribados a los EUA desde los países endémicos de Latinoamérica (33,34).

En ese contexto, el número *mínimo* de individuos infectados por *T. cruzi* entre los inmigran-

PAÍS	No. inmigrantes	Prevalencia en donantes en país de origen/1.000*	No. estimado de inmigrantes infectados
América del Norte y Central	5.807.100	5,4	31.477
México	4.621.400	3,8	17.561
El Salvador	552.500	14,7	8.122
Guatemala	253.800	14,0	3.553
Honduras	139.500	12,4	1.730
Nicaragua	180.700	2,4	434
Panamá	59.200	1,3	77
América del Sur	1.131.200	8,4	9.558
Argentina	65.000	49,2	3.198
Brasil	111.800	7,6	849
Colombia	324.500	12,0	3.888
Ecuador	168.400	2,0	337
Guyana	202.200	...	...
Perú	190.800	2,0	382
Venezuela	68.500	13,2	904

*Prevalencia serológica para *T. cruzi* en donantes de sangre de los países de origen en 1993-1999
 ... Sin información

Tabla 4. Número de inmigrantes legales en los EUA provenientes de América del Norte, Central, y del Sur, 1981-2004; porcentaje de donantes de sangre con serología positiva para *T. cruzi* en los países de origen; y número potencial de individuos infectados con *T. cruzi* en inmigrantes provenientes de esos países.

PAÍS	No. inmigrantes	Prevalencia en donantes en país de origen/1.000*	No. estimado de inmigrantes infectados
MÉXICO	4.808.000	3,8	18.270
EL SALVADOR	198.000	14,7	2.778
GUATEMALA	144.000	14,0	2.016
COLOMBIA	141.000	12	1.692
HONDURAS	138.000	12,4	1.711
ECUADOR	108.000	2,0	216
BRASIL	77.000	7,6	585
PERU	61.000	2,0	122
TOTAL	5.757.000	4,7	27.390

*Prevalencia serológica para *T. cruzi* en donantes de sangre de los países de origen en 1993-1999

Tabla 5. Estimado del número de inmigrantes indocumentados en los EUA, originarios de Latinoamérica, en el 2000; porcentaje de donantes de sangre con serología positiva para *T. cruzi* en los países de origen; y número potencial de individuos infectados con *T. cruzi* en inmigrantes provenientes de esos países.

tes legales sería 41.035, el 5,9/1.000 del total (Tabla 4), y entre los Indocumentados, 27.390, el 4,7/1.000 del total (Tabla 5). Es probable que estos números subestimen el problema. En el 2005 se indico que el número total de inmigrantes indocumentados ascendía a 11 millones, de los cuales 57% provenían de México y 24% de otros países latinoamericanos, sin especificarse de que países (36). En esta situación, solo de los 6.270.000 inmigrantes provenientes de México, se esperarían 23.826 Individuos infectados, considerando 3,8/1.000 la prevalencia para *T. cruzi* en los bancos de sangre de ese país en 1997, el primer año que esta información estuvo disponible(8).

- Los países de Europa: España

La migración originada en los países endémicos de Latinoamérica fue casi exclusivamente a los países del Oeste de Europa (37). La Tabla 6 muestra la inmigración en los países en que esta fue menor (no se incluyó información de Alemania, Francia e Inglaterra). En estos países, el riesgo mayor estaría en aceptar como donantes a los inmigrantes de Bolivia en Suecia y de argentinos en Holanda. Incluso entre los brasileños inmigrantes en Portugal, 2.137, no existirían mas de ocho individuos infectados.

El país Europeo que recibió más inmigrantes y en el cual la infección por *T. cruzi* podría ser un problema actual importante es España.

Según la Dirección General de la Policía del Ministerio del Interior, había 297.171 inmigrantes legales en el 2002 (51), provenientes de 10 países de Sudamérica donde existe la endemia chagásica (Figura 3). Considerando la prevalencia de infección en esos inmigrantes como similar a la prevalencia existente en los bancos de sangre de su país de origen en 1993-1999 (8), se puede estimar que en ese año existiría un potencial de 2.885 individuos infectados. En el 2002, no había información sobre el número de inmigrantes de otros países endémicos como Bolivia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y Paraguay.

En el 2003 se informaron 231.141 inmigrantes (Figura 3). Se puede estimar que 6.089 de ellos podrían estar infectados. Esto se debe a que en ese año se proveyó información sobre inmigración desde Bolivia, donde la prevalencia de infección por *T. cruzi* es la mas alta de América. Sin embargo, la información obtenida en el 2003 (37), fue de otro origen que la obtenida para el 2002 (51). La inmigración proveniente de Centroamérica y México fue menor que la proveniente de Sudamérica (Tabla 7). Se puede estimar que de esa subregión solo 71 inmigrantes, el 5,2/1.000 estaría infectado por *T. cruzi*.

En una encuesta reciente realizada en Va-

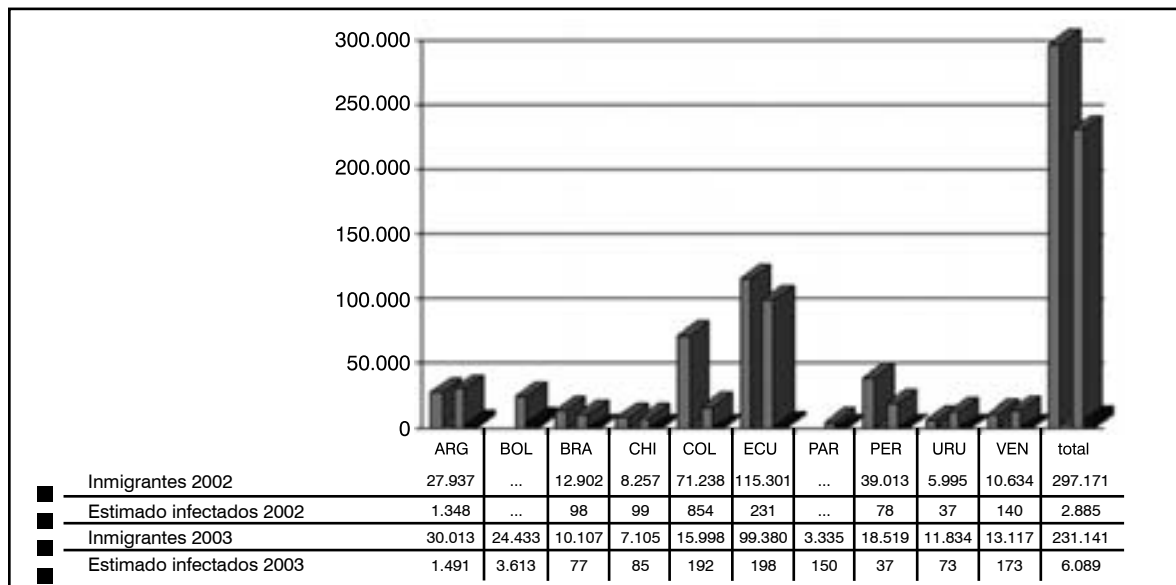


Figura 3. Número de inmigrantes legales en España provenientes de los países de América del Sur, 2002-2003 y número potencial de individuos infectados con *T. cruzi* en inmigrantes provenientes de esos países. (ARG: Argentina; BRA: Brasil; CHI: Chile; COL: Colombia; ECU: Ecuador; MEX: México; PER: Perú; URU: Uruguay; VEN: Venezuela)

PAÍSES RECEPTORES PAISES DE ORIGEN	DINAMARCA	FINLANDIA	HOLANDA	PORTUGAL	SUECIA
Centroamérica y México					
México	85	22	261	20	133
Costa Rica	10	2	38	0	14
El Salvador	5	22	5	0	11
Guatemala	2	2	14	0	49
Honduras	10	2	24	0	15
Nicaragua	2	1	21	0	26
Panamá	2	1	13	0	6
Sudamérica					
Argentina	38	23	154	59	84
Bolivia	25	4	51	6	92
Brasil	191	45	709	2.137	252
Chile	42	14	104	10	404
Colombia	94	43	438	58	176
Ecuador	22	7	138	32	105
Guyana	0	0	35	0	4
Paraguay	8	1	6	2	5
Perú	37	31	204	18	207
Uruguay	7	11	15	11	44
Venezuela	26	9	160	336	42

Tabla 6. Inmigrantes en países europeos seleccionados, 2003.

lencia, España, se mostró la realidad del problema. Sobre 705 donantes con posibles riesgo (donantes que procedían o habían permanecido en áreas endémicas), 1,56% fueron positivos para *T. cruzi* por HAI y el 0,85% fueron confirmadas por IFI. De los seis donantes positivos, dos provenían de Bolivia, y los cuatro restantes de México, Ecuador, Nicaragua y Chile (52).

De cualquier manera, parecería no haber dudas de que la inmigración de indocumentados es aún mayor que la legal. Valga como ejemplo que en el 2002 entraron en España 550.000 turistas de 17 países latinoamericanos, pero solo salieron 86.000. El caso extremo es Ecuador, de donde entraron 101.432 turistas y solo 874 dejaron el país.

Inmigración de México y Centroamérica	PAÍSES						
	MEX [#]	ELS	GUT	HON	NIC	PAN	TOTAL
No. inmigrantes	10.812	487	340	1.368	319	293	13.619
Seroprevalencia en donantes en el país de origen/1.000*	3,8	14,7	14,0	14,4	2,4	1,3	5,1
No. estimado de inmigrantes infectados	41	7	5	17	1	<1	70

* Prevalencia serológica para *T. cruzi* en donantes de sangre en 1997-1999. # Incluye también inmigrantes del 2002.

Tabla 7. Número de inmigrantes legales en España, provenientes de México y Centroamérica, 2003; porcentaje de donantes de sangre con serología positiva para *T. cruzi* en los países de origen; y número potencial de individuos infectados con *T. cruzi* en inmigrantes provenientes de esos países. (MEX: México; ELS: El Salvador, GUT: Guatemala; HON: Honduras; NIC: Nicaragua; PAN: Panamá.

Conclusión

La globalización hasta la fecha no parece haber influenciado las acciones de combate al vector en aquellos países del Cono Sur que alcanzaron la interrupción de la transmisión vectorial del *T. cruzi* y de las acciones de control que se ejecutan en Paraguay. Asimismo, la cooperación internacional multilateral y bilateral está fortaleciendo los programas de los países Centroamericanos y de Perú.

La prevención de la transmisión transfusional de *T. cruzi* también ha mejorado desde 1993. Por otra parte, el atribuir solo a la globalización las dificultades económicas y políticas ocurridas en Argentina en los años 2000-2002 y las de Bolivia observadas en los últimos dos años, es demasiado simplista. Pero sí se podría responsabilizar parcialmente a la globalización por exacerbar la falta de empleo que atrae, entre otros, a miles de Centroamericanos y Méjicanos a los EUA y latinoamericanos de múltiples nacionalidades a España.

De cualquier manera, la enfermedad de Chagas pareciera estar en retirada en el contexto latinoamericano. Apoya este hecho la disminución en el número de AVADs atribuidos a la enfermedad de Chagas en el 2001 (23). Si bien con la excepción de la tuberculosis, todas las enfermedades infecciosas prioritarias tales como la enfermedad respiratoria aguda, las diarreas, el SIDA, la enfermedad de Chagas, otras, disminuyeron la carga de enfermedad que producían medida en AVADs; la mayor disminución, 32%, ocurrió en la enfermedad de Chagas (Figura 1).

Los estimados en los países no endémicos, Canadá, EUA y España, son solo una aproximación al problema, pero indican que existe el riesgo potencial de transmitir infección por *T. cruzi* a receptores de sangre, hemoderivados, u órganos obtenidos de inmigrantes provenientes del área endémica chagásica. Asimismo, se plantea el problema potencial de la existencia en los países receptores de la falta de diagnóstico de Chagas congénito.

En los EUA, considerando su número y la prevalencia de infección en su país de origen, los donantes de mayor riesgo son los provenientes de México, El Salvador, Colombia, y Argentina. Hasta ahora, los siete casos detectados de infección transfusional se originaron en dos donantes de Bolivia, dos de Paraguay, uno de Chile, y uno de México. En el caso restante, no se identificó la procedencia del donante.

En Canadá, los donantes de mayor riesgo serían los provenientes de Chile y el Salvador; y en España, los de Bolivia y Argentina. La única forma efectiva de prevención es no usar sangre u órganos de donantes de los países endémicos para la enfermedad de Chagas; o el tamizaje serológico para *T. cruzi* en esos donantes y en todo individuo que haya recibido una transfusión en los países endémicos para *T. cruzi*.

La existencia de esta población infectada, gran parte de la cual desconoce su infección, plantea otros desafíos para los países receptores. Por una parte, la atención de los mismos requerirá de servicios con infraes-

estructura especializada y personal capacitado y por otra, si fuese necesario, ajustar la legislación, para que los inmigrantes no sean discriminados por su infección en las fuentes de trabajo.

Perspectivas futuras (a mediano plazo)

Se espera a mediano plazo (cinco años), para los países endémicos y no endémicos, que:

Países endémicos	- Las actividades de control para la eliminación del vector <i>Triatoma infestans</i> se reinician en forma organizada, sistemática y continua en las áreas de mayor transmisión vectorial de Argentina y Bolivia;
	- Se declara interrumpida la transmisión vectorial del <i>T. cruzi</i> por <i>Triatoma infestans</i> en todo el territorio de Paraguay;
	- La cooperación internacional continua apoyando la eliminación de triatomíneos domiciliarios vectores de <i>T. cruzi</i> en los países Andinos y de Centroamérica;
	- Todos los países realizan vigilancia de los vectores no domiciliarios;
	- Los países realizan rutinariamente la prevención secundaria de la enfermedad de Chagas congénita;
	- Los bancos de sangre de Latinoamérica continental tamizan para <i>T. cruzi</i> el 100% de los donantes de sangre, asegurando el cumplimiento de las normas de garantía de calidad.
Países no endémicos	- Desarrollaron políticas para prevenir la infección por <i>T. cruzi</i> por medio de la sangre y hemoderivados y por transplante de órganos;
	- Implementan la prevención secundaria de la infección de Chagas congénita;
	- No discriminan al/los individuos infectados por <i>T. cruzi</i> .

Referencias

1. Gordon RW, Fox MA. Globalization: An Analytical Framework, Int. J. Global Legal Stud 1996; 12: 375-80.
2. Lula da Silva LI. Migraciones, el desafío global. La Nación, 13 Noviembre 2006; p. 17.
3. Organización Panamericana de la Salud, Enfermedad de Chapas, Boletín Epidemiológico 1982;3:1-5.
4. World Health Organization. Control of Chagas' disease. WHO Tech Rep Ser 1991; No. 811.
5. World Health Organization. Control of Chagas' disease. WHO Tech Rep Ser 2002; No. 905.
6. Schmunis GA. A tripanossomiose Americana e seu impacto na saude publica das Americas. En *Trypanosma cruzi* e doenca de Chagas. Edits, Brener Z, Andrade Z, Barral-Neto M. 2d

Edition, Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 2000; P. 1-15.

7. Moncayo A. Chagas' disease. En Tropical Disease Research: Progress 1991-92. Eleventh programme report of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva: World Health Organization 1993;pp.67-75.

8. Schmunis GA, Cruz R. Safety of the blood supply in Latin America. Clin Microbiol Rev 2005;18:12-29.

9. Organización Panamericana de la salud. Situación de Salud en las Américas. Indicadores Básicos 2002.

10. Hayes RJ, Schofield C. Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia: la enfermedad de Chagas en América Latina. Bol Of Sanit Panam 1990;108:308-16.

11. Schofield JC, Dujardin, JP. Chagas disease-

se vector control in Central America. *Parasitol Today* 1997;13: 141-44.

12. World Health Organization. The World health report 1995. Bridging the gaps. World Health Organization, Geneva.1995; P18.

13. Iniciativa del Cono Sur. VI Reunión de la Comisión Intergubernamental para la eliminación del *Triatoma infestans* y la interrupción de la tripanosomiasis americana transfusional. Oficina Sanitaria Panamericana 1997;OPS/HCP/HCT/97.91.

14. Ministerio de Desarrollo Humano. Chagas en Bolivia. Secretaría de Salud. Proyecto de Salud Infantil Comunitario. Agencia para el Desarrollo Internacional, EUA 1994;pp 82-90,.

15. Akhavan d. Analise de custo-efetividade do programa de controle da doenca de Chagas no Brasil. Relatorio final. Fundacao Nacional da Saude/Programa das Nacoes Unidas para o Desenvolvimento, 1996.

16. Banco Mundial. Apéndice B. Carga global de la morbilidad, 1990. Informe sobre el Desarrollo Mundial 1993 - Invertir en Salud. Washington, DC: Banco Mundial 1993; pp 219-31.

17. World Health Organization. The World health report 1996.Fighting disease fostering development. World Health Organization, Geneva 1996; p.24.

18. World Health Organization. The World health report 1997.Conquering suffering. Enriching humanity. World Health Organization, Geneva 1997; p.15.

19. World Health Organization. The World health report 1998.Life in the 21st century. A vision for all. World Health Organization, Geneva 1998; P45.

20. World Health Organization. The World health report 2000. Health systems: Improving performance. World Health Organization, Geneva.2000; P164.

21. World Health Organization. The World health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization, Geneva.2002; P186.

22. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2003. Forjemos el futuro. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2003; P.170.

23. Lopez AD, Mathers CD, Majid Essati, Jamison DT, Murray CJL, Editors. Global burden of disease and risk factors. Oxford University Press and the World Bank, 2006; p.180.

24. Del Rey EC, Basombrio MA, Rojas CL. Beneficios brutos de la prevención del mal

de Chagas. Castanares Cuadernos del I.I.E. 1995;3:3-74.

25. Schofield CJ, Dias JCP. A cost-benefit analysis of Chagas disease control. *Mem Inst O Cruz* 1991;86:285-95.

26. Apt WB. Aspectos clínicos de la enfermedad en Chile y sus repercusiones económicas. Programa de actividades. Taller sobre Erradicación o Control de la enfermedad de Chagas en Chile. Santiago, agosto, 1991;p.8.

27. Vallejo MA, Reyes PA. Tripanosomiasis Americana: un problema sociomédico en México. *Arch Inst Cardiol Mex* 1996;66:95-7.

28. World Health Organization .Chagas disease: interruption of transmission in Brazil. *Weekly Epid Rec*, 2000;75:153-5.

29. Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, Brandling-Bennett D. Risk of transfusion

30. transmitted infectious diseases in Central and South America. *Emerg. Infect. Dis* 1998; 4:5-11.

31. Schmunis GA, Zicker F, Cruz JR., Cuchi P. Safety of the blood supply for infectious diseases in Latin American countries. *Am J Trop Med. Hyg* 2001; 65: 924-30.

32. Pan American Health Organization. National blood systems in the Caribbean and Latin American countries. Basic indicators of their status in 2004;THS/EV-2006/002.

33. Centro Latinoamericano y Caribeño de demografía (CELADE). Migración internacional, derechos humanos y desarrollo en América Latina y el Caribe. Síntesis y conclusiones. 2006; LC/G. 2303(SES.31/11) 9 de marzo.

34. U.S. Census Bureau, Statistical abstract of the United States, 2006; pag.11.

35. U.S. Department of Homeland Security. Office of Immigration Statistics, Yearbook of Immigration Statistics, 2003.

36. Schmunis GA. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas disease: status in the blood supply in endemic and non endemic countries. *Transfusion* 1991;31:547-557.

37. Wall Street Journal. Population boon. March, 02/2006.

38. Eurostat Europa. Immigration by sex and citizenship. Last update Jan 26, 2006.

39. Geiseler PJ, Ito JI, Tegtmeier BR, Kerndt PR, Krance R. Fulminant Chagas' disease (CD) in bone marrow transplantation (BMT) [abstract 418]. In: Program and abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (New York). Washington, DC: American Society for Microbiology, 1987;p 169.

40. Grant IH, Gold JW, Wittner M, et al. Transfusion-associated acute Chagas' disease acquired in the United States. *Ann Intern Med* 1989;111:849-51.
41. Nickerson P, Orr P, Schroeder JL, Sekla L, Johnston JB. Transfusion-associated *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. *Ann Intern Med* 1989;111:851-3.
42. Cimo PL, Luper WE, Scouros MA. Transfusion-associated Chagas' disease in Texas: report of a case. *Texas Med J* 1993;89:48-50.
43. Duncan R. The Outlook for Chagas disease, leishmania and bioterror agent testing of blood. Advisory Committee Blood Safety and Availability. Department of Health and human Services. 2005;May 17.
44. Chagas disease after organ transplantation. *MMWR* 2002;51:210.
45. Villalba R, Fornes G, Alvarez MA, Roman I, Rubio V, Fernandez M, et al. Acute Chagas' disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain: Case report. *Clin Infect Dis* 1992;14:594-5.
46. Canadian Statistics, 2005; www.statcan.ca
47. Kerndt PR, Waskin HA, Kirchhoff LV, Steurer F, Waterman SH, Nelson JM, et al. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* among blood donors in Los Angeles, California. *Transfusion* 1991;31:814-8.
48. Shulman IA. Preventing transfusion-transmitted Chagas' disease: the Los Angeles county/university of Southern California experience. Program and abstracts of the National Institutes of Health. Development Conference on infectious diseases testing for blood transfusion: National Institutes of Health, 1995;pp 95-9.
49. Brashear RJ, Winkler MA, Schur JD, Lee H, Burczck JD, Hall HJ, Pan AA. Detection of antibodies to *Trypanosoma cruzi* among blood donors in the Southwestern United States. I. Evaluation of the sensitivity and specificity of an enzyme immunoassay for detecting antibodies to *T. cruzi*. *Transfusion* 1995;35:186-8.
50. Leiby DA, Read EJ, Lenes BA, Yund AJ, Stumpf RJ, Kirchhoff R, et al. Seroepidemiology of *Trypanosoma cruzi*, etiologic agent of Chagas' disease in US blood donors. *J Infect Dis* 1997;176:1047-52.
51. Leiby DA, Fucci MH, Stumpf RJ. *Trypanosoma cruzi* in a low-to moderate-risk blood donor population: seroprevalence and possible congenital transmission. *Transfusion* 1999;39:310-17.
52. Efectivo de extranjeros residentes en España clasificados por país de nacionalidad. Decenio 1993. Dirección General de Policía del Ministerio del Interior; 2002.
53. Parada C., Vila E, Villaba J, Alvarez M, Puig N, Ample I, et al. Determinación de *Trypanosoma cruzi*: estudio preliminar de prevalencia en donantes de sangre. Centro de Transfusión, Comunidad Valenciana, 2005. Resumen Cong Soc Esp Transf Sang, San Sebastian, Junio, 2005; Nº de poster 138, p. 339.