

LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y SUS PARTICULARIDADES EPIDEMIOLOGICAS EN BOLIVIA

Noireau F.*

1 - Introducción

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es una parasitosis endémica en amplias regiones de América Central y del Sur donde afectaría cerca de 18 millones de personas y donde 90 millones de personas se encuentran en riesgo de adquirir la infección. La enfermedad, que puede ser mortal, conduce a menudo a lesiones muy debilitantes del corazón y tracto intestinal. Su agente causativo, un protozoo flagelado denominado *Trypanosoma cruzi*, es clásicamente transmitido por vectores hematófagos de la subfamilia Triatominae, llamados vinchucas en Bolivia. El parásito se originó en áreas silvestres del continente americano, de donde evolucionó hacia el ciclo doméstico de la infección a través de procesos ecológicos. Permanece a través del hombre, vectores Triatominae y mamíferos naturalmente infectados. Sin embargo, con las migraciones de las poblaciones rurales hacia las grandes ciudades, el parásito pasó a ser transmitido por transfusiones de sangre configurándose actualmente una urbanización de la enfermedad. La vía de transmisión transfusional así como la vía transplacentaria representarían actualmente cerca de 20% de los casos de infección. La enfermedad y sus componentes epidemiológicos esenciales fueron descubiertos por Carlos Chagas en 1909. Además de describir los principales hitos de una nueva entidad patológica, identificó insectos vectores de ubicación domiciliaria y encontró el agente etiológico *T. cruzi* en la sangre de numerosos animales domésticos y de una niña.

A pesar de la Iniciativa de los Países del Cono Sur decidida en 1991 para erradicar *Triatoma infestans*, el mayor vector en esta región, la alta prevalencia y elevadas tasas de morbimortalidad confieren todavía a la enfermedad de Chagas una significativa importancia médica, especialmente a nivel de poblaciones rurales marginadas de las áreas endémicas.

* IRD, La Paz, Bolivia

En Bolivia, la enfermedad de Chagas es considerada como prioridad nacional debido a que sus principales indicadores son alarmantes : más del 50% del territorio nacional es endémico, cerca del 20% de la población estaría infectada, la mayor tasa de infección de América Latina y la población de riesgo sería de 3.5 millones de personas. Se estima que un 25% de las personas infectadas tendría lesiones cardíacas compatibles con la enfermedad y cerca de un sexto desórdenes gastrointestinales. Además, el 48% de los donadores de sangre presentan una serología positiva y cerca del 10% de los recién nacidos con bajo peso en zonas endémicas son infectados.

2 - Historia natural de la enfermedad de Chagas

Originalmente, la infección por *T. cruzi* era una zoonosis silvestre que, posteriormente, se convirtió también en una entidad domiciliaria después de un proceso de captación del parásito por el ser humano. La participación del hombre en la cadena epidemiológica se inició cuando éste invadió el ambiente silvestre. Las modificaciones antrópicas del medio llevaron a su desmantelamiento progresivo y tuvieron como consecuencia una reducción de la fauna silvestre. La edificación por el hombre de viviendas con paredes de barro o madera llenas de grietas y techo vegetal ofreció el biotopo apropiado a triatominos huyendo de su medio natural amenazado por la reducción gradual de la fauna silvestre. Sin embargo, los ciclos silvestres y domiciliarios de *T. cruzi* quedan interdependientes en las áreas donde permanece la circulación del parásito en los mamíferos reservorios.

Se considera que *T. infestans*, el mayor vector de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur, es originario de los valles andinos de Bolivia donde poblaciones recolectadas bajo piedras vivían en asociación con *Galea musteloides*, un roedor silvestre. La transición del vector hasta el medio doméstico ocurrió probablemente en la época precolombina cuando tribus preincaicas adquirieron en estos valles la vida sedentaria e introdujeron en sus viviendas la cría doméstica del conejillo de Indias (*Cavia porcellus*). Sin embargo, el mecanismo de la transferencia de *T. infestans* de su huésped selvático hacia el conejillo de Indias aún sigue siendo desconocido. De Bolivia, *T. infestans* domiciliario se habría difundido a través de la colonización de tribus bolivianas preincaicas hasta los valles del norte chileno y sur peruano. Mucho más tarde, habría alcanzado Argentina por la cordillera de los Andes a través de la trashumancia de vaqueros. Por último, la expansión de *T. infestans* hacia Brasil habría ocurrido al principio del siglo 20 por intermedio de trabajadores migrantes. Esta difusión de

la enfermedad extendida en el tiempo podría explicar en parte los patrones de las formas clínicas de la enfermedad que presentan diferencias regionales. Así las lesiones del tracto digestivo parecen ocurrir con mayor frecuencia en la región central de Brasil que en otras regiones de ese país y que en Argentina, Chile y Bolivia.

3 - Datos básicos sobre la enfermedad de Chagas

3.1 - Fases evolutivas

La descripción de las fases evolutivas de la enfermedad de Chagas concierne los casos de infección por el insecto vector. De forma típica, la infección humana por *T. cruzi* tiene un periodo de incubación de 4-10 días generalmente asintomática. Luego la infección puede pasar a una fase aguda corta seguida de la fase crónica de larga duración, las dos fases siendo separadas por una fase clínicamente asintomática llamada fase indeterminada.

Fase aguda - Durante esta fase que dura 2-4 meses, los síntomas pueden ser muy leves y atípicos, razón por la cual la enfermedad con frecuencia no se detecta. En esta fase se estima que se diagnostica sólo el 1-2% de todos los pacientes aunque, por lo general, el paciente presenta una parasitemia relativamente alta. La fase aguda puede presentarse a cualquier edad pero los casos reconocidos se detectan generalmente en niños menores de 10 años. A menudo existe una pequeña lesión llamada chagoma en el punto de entrada del parásito. Si está al nivel de la conjuntiva del ojo, puede producirse un edema ocular unilateral muy típico llamado signo de Romana. Los síntomas observados en la fase aguda son fatiga acompañada de fiebre continua o recurrente, anorexia, diarrea y vómitos. Los pacientes pueden presentar también una hepato-esplenomegalia moderada, edemas generalizados y adenopatías difusas. Hasta el 30% de los casos agudos tienen anomalías electrocardiográficas y/o radiológicas debidas a una miocarditis aguda que presenta diferentes grados de severidad. En niños menores de 2 años puede ocurrir una meningo-encefalitis cuya la mortalidad puede llegar hasta un 50%. En caso de evolución favorable, los síntomas disminuyen espontáneamente entre 4-8 semanas sin que se presenten secuelas clínicas a corto o mediano plazo. Sin embargo, la tasa de mortalidad global durante la fase aguda alcanza un 5-10%. Un estudio realizado en Bolivia sobre 30 niños mostró que la fase aguda se manifiesta con las formas clínicas predominantes siguientes : sintomatología cardiovascular (54% de los casos), sintomatología meningo-encefálica (11%), sintomatología respiratoria (9%), forma edematosa (9%) y otros aspectos clínicos (17%).

Fase indeterminada - Esta fase comienza unas 8-10 semanas después de la fase aguda, haya habido o no manifestaciones clínicas, y puede durar varios años o indefinidamente. Se caracteriza por la ausencia de síntomas. La serología queda positiva y el parásito puede ser detectado por xenodiagnóstico en 20-60% de los casos. El enfermo tiene plena capacidad para realizar actividades físicas y sus electrocardiograma y radiografía torácica son normales. Durante esta etapa indeterminada, la mayoría de los pacientes no tiene conciencia de que están infectados con *T. cruzi*. Constituyen pues un importante reservorio de la infección y contribuyen a mantener el ciclo vital del parásito.

Fase crónica - Durante la fase crónica, los parásitos penetran y se multiplican en las células de los órganos vitales a menudo causando daños irreversibles de los tejidos, particularmente del sistema nervioso autónomo y de los músculos no estriados. Esta fase crónica caracterizada por una reducida parasitemia es detectada después de 10-20 años de la infección inicial y puede evolucionar en un 30% de los casos hacia daños cardiacos, digestivos o neurológicos. La miocarditis crónica es la forma más habitual de la cardiopatía chagásica. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de daño del miocardio, provocando arritmia e insuficiencia cardiaca. Los síntomas más frecuentes son : palpitaciones, mareos, síncope, disnea, edema y dolor pectoral. Mediante la radiografía del tórax se puede determinar el grado de agrandamiento cardiaco. El electrocardiograma detecta trastornos de ritmo y bloqueos de la conducción (entre estos últimos, los más característicos son el bloqueo de rama derecha o el hemibloqueo anterior izquierdo). La fibrilación ventricular es probablemente el mecanismo más frecuente de muerte súbita en los pacientes Chagásicos crónicos. En la visceropatía chagásica puede ser dañada cualquier porción del tracto digestivo. Sin embargo, los tejidos más comúnmente afectados son el esófago, con una dilatación progresiva acompañada de disfagia, regurgitación, hipersalivación y dolor (megaesófago) y el colon, provocando perturbaciones peristálticas manifestándose por estreñimiento progresivo, meteorismo, así como fecalomas y vólvulus agudo en los casos más graves (megacolon). La neuropatía chagásica representa una destrucción neuronal que afecta los sistemas nervioso central, periférico y autónomo. Según la localización de las lesiones se observan parestias, perturbación funcional del cerebelo, convulsiones y anomalías psiquiátricas.

En Bolivia, el 25% de las personas en fase crónica tendría lesiones cardíacas compatibles con la enfermedad de Chagas. También se considera que la colopatía chagásica sería más frecuente que el megaesófago. Sin embargo, no

es fácil la evaluación de la incidencia de los megaórganos en las poblaciones rurales por la dificultad de aplicación de los exámenes restringidos a los centros hospitalarios.

Los casos de contaminación post-transfusional se presentan con más frecuencia en los adultos. El periodo de incubación dura de 3 semanas a más de 3 meses. La infección puede ser clínicamente asintomática o manifestarse por una fiebre persistente, esplenomegalia y adenopatías generalizadas. Incluso sin tratamiento, la sintomatología desaparece después de 1-2 meses. La infección transplacenteria puede provocar un aborto o un parto prematuro. El recién nacido infectado presenta frecuentemente una hepato-esplenomegalia con a veces disturbios neurológicos. En caso de lesiones del sistema nervioso central, el pronóstico es sombrío (50% de mortalidad).

3.2 - Anatomopatología y Patogenia

Fase aguda - El proceso inflamatorio, por la invasión del parásito y la respuesta local, es la base para las manifestaciones agudas de la enfermedad de Chagas. Parásitos y una proliferación de linfocitos, células plasmáticas, monocitos e histiocitos pueden ser encontrados prácticamente en todos los tejidos. *T. cruzi*, en su forma amastigote intracelular, es detectado en las fibras miocárdica, músculos estriados y lisos así como en los órganos reticuloendoteliales. Las células nerviosas y musculares son destruidas, produciendo procesos degenerativos y su reemplazo por tejido fibroso. El corazón puede mostrar dilatación y derrame pericárdico. Generalmente, las alteraciones funcionales de los órganos se recuperan sin secuelas.

Cardiopatía crónica - Los aspectos histopatológicos son muy diferentes a los observados en la fase aguda. Los parásitos son escasos y la reacción inflamatoria puede presentar un aspecto granulomatoso. Se observa hipertrofia y dilatación del corazón. La presencia de un aneurisma apical, encontrado en más de la mitad de los casos, es muy característica de la cardiopatía chagásica crónica. También se aprecia una tendencia a la trombosis intramural y al embolismo periférico por el compromiso endocárdico. Inflamación difusa y alteraciones degenerativas pueden ser encontradas en variables combinaciones junto con áreas de fibrosis, conduciendo a la destrucción de amplias áreas del tejido miocárdico. Se admite, en la patogenia de la cardiopatía crónica, un mecanismo multifactorial en su determinismo : i) pérdida del control autónomo del corazón por la destrucción selectiva de las neuronas parasimpáticas, la preeminencia de la

inervación simpática llevando las células cardíacas hipersensibles a las catecolaminas ; ii) destrucción directa del tejido por *T. cruzi*. El parasitismo de los tejidos es seguido por la ruptura de los pseudoquistes llevando a una reacción inflamatoria y fibrosis ; iii) reacciones inmunes anti-corazón por mediación celular y/o humoral.

Visceropatía chagásica - Aunque las alteraciones pueden afectar cualquier porción del tubo digestivo, son predominantes en el esófago y colon donde alteran el funcionamiento peristáltico de la musculatura. La dilatación de los segmentos digestivos es debida a una degeneración de las neuronas de los plexos mioentéricos frecuentemente acompañada de infiltración de linfocitos e histiocitos. Esta degeneración se inicia en la fase aguda. No obstante, los megaórganos se observan generalmente en el adulto donde la pérdida fisiológica progresiva de las neuronas en plexos ya dañados alcanza un nivel crítico.

4 - El parásito

4.1 - Taxonomía

Dentro del subfilo Mastigophora del filo Sarcomastigophora, *Trypanosoma cruzi* pertenece al orden Kinetoplastida que incluye flagelados provistos de un cinetoplasto conteniendo una red fibrosa de ADN. *T. cruzi* integra la sección Stercoraria conformada por tripanosomas que se desarrollan hacia la forma infestante en el tracto digestivo del vector y contaminan el mamífero por las deyecciones de éste. El subgénero *Schizotrypanum* reúne los tripanosomas que se multiplican en los vertebrados por vía intracelular, de ahí que el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.

4.2 - Morfología de los diferentes estadios del parásito

Durante su ciclo evolutivo, *T. cruzi* presenta 3 estadios que son : tripomastigote, epimastigote y amastigote.

Los tripomastigotes se encuentran en la sangre del mamífero y en el contenido rectal del insecto. Poseen un cuerpo alargado y fino de 16-20 μ de largo y 2-4 μ de ancho. El núcleo redondo y alargado está ubicado en el tercio medio del cuerpo y el cinetoplasto en el extremo posterior. A partir del cinetoplasto sale un flagelo que se inicia en el corpúsculo parabasal y corre externamente al

cuerpo exteriorizándose en su parte anterior. Una aparente membrana ondulante bordeada por el flagelo se observa a la microscopia óptica. Los tripomastigotes observados en el insecto, o formas metacíclicas, son más uniformes en su morfología que los encontrados en la sangre del vertebrado (formas sanguíneas) donde el polimorfismo es grande.

Los amastigotes son esféricos, tienen un diámetro de 2-5 μ , un núcleo redondo, un cinetónúcleo en forma de barra y no presentan flagelo visible. Se localizan exclusivamente dentro de las células del vertebrado donde se multiplican. Las células parasitadas pertenecen inicialmente al sistema fagocítico monocitario pero, después, pueden ser invadidas una gran variedad de células. Sin embargo las más afectadas son las musculares cardíacas, intestinales y esqueléticas.

Los epimastigotes se observan solamente en el intestino del insecto donde se constituyen la forma de multiplicación. Son alargados y miden 10-15 μ de largo y 1-3 μ de ancho. El núcleo esférico se ubica en la mitad del cuerpo y el cinetoplasto, en forma de barra, adelante y próximo al núcleo dando nacimiento al flagelo que pronto se hace libre en el extremo anterior.

4.3 - Criterios de identificación

La identificación de *T. cruzi* se funda en criterios biológicos y morfológicos. Sin embargo, en Colombia, Venezuela y América Central, *T. cruzi* coexiste con *T. rangeli*, un tripanosoma no patógeno por el hombre pero que tiene los mismos vectores y huéspedes vertebrados. La diferenciación entre ambos taxones de morfología muy similar necesita el desarrollo de marcadores bioquímicos. *T. cruzi* representa un conjunto de poblaciones que circulan entre los seres humanos, los animales y los vectores triatomínicos. Estas poblaciones se han distribuido hasta tal punto que existe una gran heterogeneidad de cepas. Por consiguiente, criterios de identificación son útiles para caracterizar el taxon y la cepa.

Caracterización biológica - Las características diferenciales observadas entre cepas se basan en las diferencias observadas en la capacidad de infectar al vector y en el curso del desarrollo del parásito en los huéspedes mamíferos : diferente tropismo de cada cepa por los tejidos y órganos, grado de virulencia, curso de la parasitemia y grado de sensibilidad a los agentes quimioterapéuticos.

Caracterización inmunológica - Se ha demostrado la existencia de antígenos específicos de cepa en la superficie del parásito. También se utilizan anticuerpos monoclonales para diferenciar las cepas.

Caracterización bioquímica - Varias características al nivel molecular pueden ser usadas para identificar las cepas de *T. cruzi*. Así, se clasifican las cepas según sus patrones isoenzimáticos o zimodemas, sus esquizodemas y por hibridación con sondas de ADN kinetoplasto. Estos análisis han revelado una gran variabilidad genética en *T. cruzi*.

Según el estudio de cepas aisladas en Bolivia, las poblaciones de *T. cruzi* procedentes del ciclo doméstico enseñan una estructura clonal típica : los zimodemas y esquizodemas previamente descritos pueden ser asimilados a clones naturales estables en el tiempo y espacio. Entre estos clones, muchos fueron aislados excepcionalmente mientras que un número limitado de ellos se encuentra frecuentemente (clones mayores). Con sondas de ADN, se detectó en Bolivia la presencia de cepas de *T. cruzi* correspondientes a dos clones mayores llamados 20 y 39 circulando en el ciclo doméstico (vector *Triatoma infestans* y seres humanos).

5 - Los vectores

Los vectores de la enfermedad de Chagas o triatominos son insectos hemípteros caracterizados por su hábito hematófago. Actualmente se reconocen 123 especies de triatominos : 110 especies están difundidas sólo en el nuevo mundo entre las latitudes 42° Norte y 46° Sur ; en el viejo mundo se han señalado 13 especies sin significación epidemiológica. Los triatominos tienen un ciclo vital pasando desde el huevo por 5 estadios ninfales hasta los adultos. Todas las especies son potencialmente vectores aunque solamente la mitad ya han sido encontradas naturalmente infectadas por *T. cruzi*.

5.1 - Taxonomía de los triatominos

Uno de los 29 ordenes de la clase Insecta es Hemíptera, compuesta por más de 23.000 especies distribuidas por todo el mundo. Las especies hematófagas de este orden incluyen 2 familias: los Cimicidae, o chinches de la cama, y los Reduviidae. Esta última familia a su vez está constituida por 22 subfamilias de las cuales los Triatominae, que corresponden a insectos hematófagos, son agrupados en 5 tribus y 15 géneros.

5.2 - Criterios de identificación

Los triatominos se diferencian de los demás hemípteros por poseer un rostro para perforar la piel de los vertebrados. El rostro es fino, corto y recto

compuesto por 3 segmentos colocándose entre el primer par de patas. Los hemípteros fitófagos, que succionan plantas, tienen un rostro largo tetrasegmentado extendiéndose mas allá del primer par de patas. En cuanto a los predadores, tienen un rostro grueso trisegmentado formando una trompa a menudo curva para perforar el tegumento de los insectos.

El tamaño de los adultos varía desde 5 hasta 45 mm. Los 3 géneros más importantes de Triatominae son *Rhodnius*, *Panstrongylus* y *Triatoma*. Estos géneros se diferencian fácilmente unos de otros de acuerdo al largo de la cabeza y la posición de las antenas. Los triatominos del género *Rhodnius* tienen una cabeza larga con antenas implantadas en la mitad anterior de la región preocular. En el género *Panstrongylus*, la cabeza es corta y ancha y la antenas insertadas cerca del borde anterior de los ojos. En el género *Triatoma*, la cabeza es de tamaño intermedio y las antenas implantadas al medio de la región preocular.

Lent & Wygodzinsky (1979) proporcionan claves para la identificación de los triatominos. En los adultos, se basan en la morfología general, la distribución de los colores, el tamaño de las antenas, de los ojos y segmentos del rostro y los genitales en el macho. Generalmente, la hembra es más larga que el macho y posee genitales externas de forma puntiaguda. El adulto se distingue de la ninfa por la presencia de ocelos, el desarrollo de las genitales y la presencia de 2 pares de alas. Cabe completar los criterios de identificación morfológicos por estudios isoenzimáticos y cromosómicos.

5.3 - Distribución geográfica

Se considera que 6 especies, capaces de adaptarse y colonizar la casa del hombre, presentan una significación epidemiológica importante en América del Sur : *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. dimidiata*, *T. sordida*, *P. megistus* y *R. prolixus*. Una séptima especie, *R. pallenscens*, tiene un rol epidemiológico importante en América Central. *T. infestans* tiene una amplia distribución en los países del Cono Sur : Bolivia, Chile, Perú, Argentina, Paraguay, Uruguay y Brasil. De México al norte de América del Sur se encuentran *R. prolixus* y *T. dimidiata*. *T. brasiliensis* es el vector predominante en el noreste de Brasil pero está extendiendo su distribución al sur, hasta los estados de Bahía y Minas Gerais. *P. megistus* está distribuida en la costa de Brasil y se encuentra también en pequeños focos en Bolivia, Paraguay, Argentina y Uruguay. *T. sordida* está distribuida en el sur de Brasil, Bolivia, Paraguay y norte de Argentina.

En Bolivia se han informado 15 especies de triatominos distribuidas en 6 géneros. Entre ellas, *T. infestans* ha merecido la mayor atención como vector domiciliario y es responsable de los altos índices de contaminación vectorial. Bolivia es el único país donde focos silvestres de *T. infestans* han sido encontrados. Estos focos existen en la región de Cochabamba, donde pequeñas colonias de *T. infestans* viven entre montones de rocas en asociación con cuyes salvajes (*Galea musteloides*). Ultimamente, algunos ejemplares de *T. infestans* silvestres fueron descubiertos en el Chaco. Otras especies como *T. sordida*, *R. stali*, *P. rufotuberculatus* y *Eratyrus mucronatus* pueden encontrarse domiciliadas en Bolivia. Sin embargo, estas especies, y particularmente *T. sordida*, no parecen jugar un rol epidemiológico importante.

5.4 - Biología y ecología de los triatominos

Ciclo de vida

Los triatominos tienen un ciclo vital largo pasando desde el huevo por 5 estadios ninfales hasta los adultos. Los huevos son blancos o rosados, volviéndose más oscuros a medida que el embrión se desarrolla. La hembra empieza la oviposición entre 10-20 días después de la primera copulación. Sin embargo, las no apareadas pueden depositar algunos huevos infértiles. Las especies que ocupan hábitats terrestres ponen huevos sueltos, uno o dos a la vez, cuando las especies arbóreas pueden ponerlos en pequeños grupos adhiriendo al sustrato. Las hembras suelen copular varias veces y pueden retener el esperma durante un período prolongado. Pueden depositar cada una 100-600 huevos durante su vida adulta de 3-12 meses, según la especie y la cantidad de sangre ingerida. Los huevos eclosionan al cabo de 10-40 días según la especie y la temperatura. La ninfa de 1er estadio se alimenta generalmente 48-72 horas después de la eclosión pero puede sobrevivir por varias semanas si no dispone de huésped. El desarrollo huevo-adulto dura entre 3 meses (*R. prolixus*) y 1-2 años (*P. megistus*). Son múltiples las variantes que influyen en el ciclo de vida. Entre ellas, la temperatura, la humedad y las condiciones nutricionales juegan un papel importante.

Comportamiento alimenticio

Los 5 estadios ninfales y adultos se alimentan de noche de la sangre de vertebrados pero algunas especies como *Eratyrus mucronatus* también se alimentan de vez en cuando de insectos, reflejando su ascendencia predatoria. La presencia de un huésped mamífero es percibida por receptores del insecto que re-

accionan a diversas señales, incluidos el CO_2 y el calor radiante, y estímulos olfatorios. Los estiletes del aparato bucal perforan el tegumento del huésped y laceran los vasos sanguíneos subyacentes. La saliva inyectada favorece la vasodilatación, inhibe la hemostasis y tiene propiedades anticoagulantes. Aunque la saliva puede provocar a veces reacciones intensas en algunas especies selváticas, la picadura se considera generalmente como indolora en las especies domésticas. En una infestación doméstica típica, los triatominos se alimentan cada 4 a 9 días. Las ninfas toman hasta 8 veces su propio peso de sangre mientras que los adultos pueden duplicar o triplicar su peso inicial. A veces una sola comida de sangre hasta la repleción basta para iniciar la muda hasta el próximo estadio. Sin embargo, como los triatominos tardan 10-20 mn en alimentarse hasta la repleción, los movimientos del huésped los molestan y deben interrumpir su comida ; por lo tanto, toman varias comidas pequeñas entre las mudas. La ingestión de la sangre provoca la diuresis y los insectos comienzan a evacuar los restos de su comida de sangre anterior y a excretar el exceso de agua de la sangre recién ingerida. La digestión de la sangre es lenta, tardando unos 14 días en el caso de *T. infestans*. Los triatominos pueden tolerar varios meses de privación de alimento si ningún huésped es disponible.

Dinámica de las poblaciones y dispersión

T. infestans puede completar dos generaciones al año en regiones calientes pero una sola en los climas más fríos. Aunque se observa un pico de emergencia de adultos durante el verano, la mayoría de los estadios de desarrollo están presentes durante todo el año por la superposición de las generaciones. Otras especies como *T. sordida* completa una sola generación al año. Por término medio, la población aumenta en verano y disminuye en invierno. Aunque la tasa neta de crecimiento de una población de laboratorio puede alcanzar hasta 50 veces por generación, suele solamente alcanzar la unidad como promedio en la mayoría de las poblaciones domésticas que quedan estables de año en año.

La regulación del tamaño de la población de insectos depende también de la disponibilidad de huéspedes. En el caso de un número fijo de huéspedes, el crecimiento de la población de insectos ocurre en un primer tiempo. Pero, a medida que crece la densidad de triatominos, cada insecto chupa cantidades menores de sangre por efecto de competencia e irritación del huésped. Finalmente, la reducción de la condición nutritiva de las chinches ocasiona una dis-

minución de la velocidad del desarrollo ninfal y de la puesta de huevos por las hembras e incita a los adultos a un vuelo dispersivo. Estos factores tienden entonces a reducir la densidad poblacional de triatominos.

Los triatominos tienen dos mecanismos de dispersión : uno pasivo y otro activo terrestre y, en los adultos alados, aéreo. La dispersión pasiva depende del comportamiento del huésped (transporte de chinches en la ropa, los equipajes y los vehículos) o ser asegurada por la recolección de leña y el vuelo de aves teniendo huevos o ninfas en sus plumas. En cuanto a la dispersión activa por el vuelo, está asociada a la condición hambrienta de los adultos. En el caso de triatominos domesticados, la alta densidad de una población conduce a una reducción de sus condiciones nutritivas y ocasiona la dispersión activa de adultos hasta otras casas. En el caso de especies selváticas, la destrucción de su hábitat y desaparición de los huéspedes puede causar la dispersión de las chinches hasta las viviendas rurales. La distancia de vuelo no excede de unos 200 m en *T. infestans* pero adultos de otras especies selváticas tales como *T. sordida* o *T. guasayana* parecen volar más fácilmente.

Ecótopos silvestres y proceso de domiciliación

Los triatominos son originalmente silvestres pero algunas especies se han adaptado para colonizar las viviendas de los humanos. Poblaciones selváticas, formadas de adultos y ninfas, se encuentran en una gran variedad de ecótopos. Dichos hábitats incluyen las madrigueras de marsupial y armadillo, los nidos de aves, los refugios de pequeños mamíferos y las cuevas de murciélagos. También se encuentran en rocas, huecos de árboles, hojas de palmeras, troncos secos y plantas (bromeliáceas), con el fin de permitir el acceso fácil a una fuente de alimentación.

Las modificaciones antrópicas del medio ambiente, que causan la desaparición de los ecótopos naturales y la rarefacción de los mamíferos salvajes, conducen a la dispersión de los triatominos selváticos hasta las casas rurales. La calidad de las edificaciones de las casas determina la colonización domiciliaria por los triatominos. Los factores que favorecen su distribución domiciliaria son la existencia de grietas en las paredes (barro, ladrillo, etc.) y la clase de techo (paja). También los triatominos se esconden entre las telas (ropa, cortinas, sábanas, etc.) y en el almacenamiento de productos cosechados. Salen de sus escondites a altas horas de la noche para alimentarse de su huésped.

5.5 - Clasificación epidemiológica de los triatominos

Una clasificación de los Triatominae según su situación ecológica actual puede ser propuesta :

- dos especies presentan una gran adaptación a los ecótopos artificiales y son vectores mayores de *T. cruzi* : *T. infestans*, *R. prolixus*. Una tercera especie *T. rubrofasciata*, que se encuentra en ciudades costeras de América, Africa, Asia y Australia, no es vector de la enfermedad de Chagas porque permanece asociada a los roedores.
- un segundo grupo está constituido por especies que presentan una adaptación relativamente estable a la habitación humana pero también conservan ecótopos silvestres. En este grupo *T. dimidiata*, *T. brasiliensis*, *R. pallescens* y *P. megistus* ya son vectores importantes de *T. cruzi*. Sin embargo, por su área de distribución más limitada que la de los vectores mayores o por su capacidad vectorial menos eficiente, pueden ser considerados actualmente como vectores secundarios.
- un tercer grupo contiene especies que se encuentran principalmente en el medio silvestre pero que pueden ocasionalmente invadir los ecótopos artificiales donde establecen colonias pequeñas. En Bolivia varias especies entran en esa categoría : *T. sordida*, *P. rufotuberculatus*, *R. stali* y *E. mucronatus*.
- las especies que entran en el cuarto grupo son básicamente silvestres. Sin embargo, en raras excepciones, especímenes adultos pueden ser detectados en las viviendas pero jamás las colonizan. *T. guasayana* y *P. megistus* se integran a este grupo en Bolivia.
- finalmente, el quinto grupo contiene todas las otras especies restringidas a nichos silvestres aunque algunas ya fueron detectadas en las estructuras peri-domésticas. En Bolivia, *T. delpontei*, *P. diasi*, *P. geniculatus*, *P. guentheri*, *R. prolixus*, *R. robustus*, *Psammolestes coreodes* y *Microtriatoma trinidadensis* entran en este grupo.

6 - Relaciones vector-parásito

El triatomino, por su característica hematófaga, se infecta al tomar la sangre de un mamífero infectado con tripomastigotes circulantes de *T. cruzi*. La infección en el insecto puede iniciarse en cualquiera de sus estadios evolutivos

posteriores a la fase de huevo. Así, es comprensible que los insectos más viejos se encuentren frecuentemente más infectados en la naturaleza. Los tripomastigotes se transforman en epimastigotes que viven en el intestino medio donde permanecen toda la vida del insecto reproduciéndose continuamente. Los epimastigotes que pasan al intestino posterior se transforman en tripomastigotes metacíclicos que son infecciosos y salen en las deyecciones. Generalmente dura entre 15-60 días el ciclo completo de *T. cruzi* en el triatominos. El hombre contrae la infección al entrar en contacto con las excreciones contaminadas de triatominos, generalmente una mezcla de heces y orina.

Para ser un vector eficiente de *T. cruzi*, una especie de Triatominae debe presentar las características siguientes :

- ser sensible a la infección : en *R. prolixus*, se ha demostrado que la sensibilidad a la infección y su intensidad están bajo dependencia genética;
- ser domesticada : la domesticación está demostrada por la presencia en las casas, de triatominos adultos, ninfas, huevos y exuvias, significando el desarrollo completo del insecto dentro de la vivienda. Las especies que en su origen son básicamente selváticos pueden desarrollar un proceso de colonización de las habitaciones humanas por los factores siguientes : la colonización por el hombre de áreas selváticas ; las modificaciones ambientales causadas por el hombre ; la desaparición de los animales huéspedes salvajes. Estos tres factores estrechamente vinculados ocasionan la destrucción de los nichos selváticos de triatominos que explica la domesticación ulterior de los vectores secundarios. También el control por insecticida del vector predominante, que deja a otras especies un nicho ecológico vacío, interviene en la adquisición del proceso de colonización;
- tener una tasa de reproducción alta que permite la formación de colonias grandes;
- ser antropofílica, lo que significa que el insecto se alimenta preferencialmente de huéspedes humanos;
- presentar una tasa de infección por *T. cruzi* alta y una tasa de metaciclogénesis alta (tasa de transformación de las formas epimastigotes a formas tripomastigotes metacíclicas). Aparentemente, las formas anchas de tripomastigotes ingeridas con la sangre son más infectivas que las finas. Además, los vectores parecen más sensibles a las cepas locales de *T. cruzi* que a otras cepas procedentes de otras regiones endémicas.

- defecar durante o poco después de la alimentación (el insecto deja sus heces infectadas en la piel del huésped antes de alejarse). El momento de defecación depende de la especie de chinche y también de la cantidad de sangre ingerida. Los triatominos que toman una pequeña comida de sangre (en el caso, por ejemplo, de alta densidad de vectores como hemos visto más arriba) tienden a defecar mucho más tarde que las chinches que toman comidas de sangre mayores (donde hayan bajas densidades de insectos). Por lo tanto, existe la máxima probabilidad de transmisión de *T. cruzi* cuando poblaciones relativamente pequeñas de chinches están aumentando a su velocidad máxima.

7 - Animales reservorios

Originalmente, la infección por *T. cruzi* era exclusivamente una zoonosis que afectaba a numerosos triatominos selváticos y animales salvajes en focos naturales, de los cuales estaban ausentes los seres humanos y los animales domésticos. Como resultado de desequilibrios ecológicos llevando algunas especies de Triatominae a un proceso de domesticación, la enfermedad de Chagas se propagó también al ambiente domiciliario y peridomiciliario, afectando a los hombres y animales domésticos. En casi todos los países donde la infección por *T. cruzi* es endémica, se observan ciclos de transmisión selvática donde interviene un gran número de animales huéspedes. Se constituyen en reservorios de *T. cruzi* sólo los mamíferos, especialmente los de pequeño y mediano tamaño. Más de 150 especies selváticas y domésticas de mamíferos ya fueron encontradas naturalmente infectadas por *T. cruzi*. El perro, los roedores y la comadreja constituyen los huéspedes más importantes en el ciclo peridoméstico mientras que, en el ciclo selvático, esta función es desempeñada por el armadillo y la comadreja.

La importancia del huésped reservorio en el ciclo de *T. cruzi* depende de su especie, ecótopo (selvático, peridoméstico o doméstico), capacidad de dispersión, densidad, distribución geográfica, contacto con vectores, preferencias alimenticias de los vectores y relaciones parásito-huésped (los buenos huéspedes presentan una parasitemia alta y soportan la infección sin efectos nefastos). Se mantiene la idea que varias especies pueden adquirir la infección por vía oral, a través de la ingestión de insectos infectados antes que por vía vectorial. Ya se sabe que la vía oral predomina para roedores y marsupiales quienes presentan hábitos insectívoros. También la infección por esta vía fue demostrada en los perros.

7.1 - Mamíferos selváticos

Numerosas especies arbóreas y terrestres de mamíferos se encuentran involucradas en el ciclo selvático de *T. cruzi*. Entre ellas, algunas son capaces de invadir las viviendas creando un vínculo entre los ciclos selvático y doméstico.

Marsupiales - La comadreja (especialmente las especies del género *Didelphis*) constituye un importante reservorio de *T. cruzi* en varios países. Su importancia radica en su amplia distribución geográfica, su elevada densidad poblacional, sus hábitos nutricionales (es omnívora, incluyendo triatominos), su contacto estrecho con los triatominos, su alta y persistente parasitemia y su propensión a circular intensamente entre sus nichos silvestres y las viviendas. Varios estudios han notificado su alta tasa de infección natural por *T. cruzi*. En ciertas especies (por ejemplo *Didelphis marsupialis*), el parásito prolifera a nivel de las glándulas anales y allí efectúa su metaciclo de la misma manera que en el intestino del vector. Se considera que el marsupial es capaz de eliminar formas infecciosas de *T. cruzi* en sus secreciones glandulares, orina y quizá excrementos.

Edentados - El orden Edentado posee una amplia distribución en América. Más de 20 especies y subespecies ya han sido encontradas infectadas por *T. cruzi*. Las especies de armadillo del género *Dasypus*, en particular *D. novemcinctus*, están consideradas como huéspedes reservorios adecuados en virtud de que contribuyen a mantener la infección en los hábitats selváticos. Aunque la tasa de infección natural por *T. cruzi* en el armadillo puede ser elevada, alcanzando un 50% en algunas regiones del continente, tienen una capacidad de dispersión más limitada que los *Didelphis*.

Roedores - Más de 50 especies y subespecies de roedores están infectadas por *T. cruzi*, con índices de infección a veces muy elevados, y contribuyen a mantener el ciclo enzoótico del parásito.

Murciélagos - Son muy numerosas las especies parasitadas por *T. cruzi* en toda América. Sin embargo, conviene destacar que los murciélagos pueden ser portadores de infecciones por otros Tripanosomas tales como *T. dionisii*. No solamente mantienen el ciclo enzoótico sino que también pueden introducir cepas selváticas de *T. cruzi* en áreas domiciliarias donde estos animales constituyen una fuente de sangre para los triatominos domésticos.

Carnívoros - Se considera que la importancia de los carnívoros silvestres es bastante mínima por su baja densidad y tasa de infección.

Primates - Se han encontrado unas 22 especies infectadas por *T. cruzi*. En la selva amazónica existen altos índices de infección en *Saimiri sciureus* (45%) y *Cebus apella* (42%).

7.2 - Mamíferos domésticos

La mayoría de los mamíferos domésticos son infectados por *T. cruzi*. Sin embargo, mientras mayor sea el tamaño de los animales, menores son los índices de infección que presentan.

Perro y gato - Sus índices de infección, aunque muy variables, pueden ser especialmente elevados en zonas rurales (hasta 100% en el perro y 60% en el gato) donde constituyen huéspedes reservorios importantes.

Ratas y ratones - La infección por *T. cruzi* en la rata (principalmente *Rattus norvegicus* y *R. rattus*) ha sido notificada en toda América Central y del Sur. La rata es considerada como un reservorio importante debido a su elevada densidad poblacional y al contacto estrecho que tiene con el ser humano y los triatomos domiciliarios. Cinco países han notificado infecciones por *T. cruzi* en el ratón (*Mus musculus*), a veces con un índice de infección relativamente elevado.

Cobayos - En Bolivia y Perú, donde se crían cobayos dentro de las viviendas como fuente de alimento, se han notificado elevadas tasas de infección (hasta un 20%).

Otros animales domésticos - Mamíferos de gran porte como bovinos, cabras, cerdos y caballos presentan índices de infección bajos. Debido a su contacto menos estrecho con el hombre y su baja y transitoria parasitemia, no desempeñan un papel importante como reservorio.

7.3 - Importancia de aves y reptiles como fuente de sangre

Las aves participan de la ecología de la enfermedad de Chagas pero no son susceptibles a la infección por *T. cruzi*. Sirven de fuente alimentaria para un gran número de triatomos, siendo muchas veces responsables del acercamiento de las vinchucas al hombre principalmente por intermedio de los pollos. Es importante también la migración pasiva de huevos o ninfas de triatomos transportados por las aves. Además de las aves, hay una serie de animales palquilotérmicos como serpientes y lagartos que pueden alimentar a los vectores en el ambiente silvestre y también domiciliario.

7.4 - Los animales reservorios en Bolivia

Existen pocos datos sobre la problemática del reservorio animal en Bolivia. En los Yungas, marsupiales (*D. marsupialis*), armadillos (*D. novemcinctus*), perezosos (*Bradypus tridactylus*) y puerco-espines (*Coendou prehensilis*) han sido encontrados infectados. En el departamento de Santa Cruz, monos (*Saimiri sciureus*) eran portadores de infecciones por *T. cruzi* y *T. rangeli*; en la misma región, la infección fue también demostrada en perros, gatos, ratas domésticas (*R. rattus*), ratas silvestres (*Calomys callosus*, *Oligoryzomys microtis*) y pequeños marsupiales (*Monodelphis domestica*). En los valles altos del país donde los campesinos crían cobayos dentro de las habitaciones, estos presentan altas índices de infección. *Galea musteloides*, un roedor silvestre que vive en asociación con *T. infestans* silvestre en estas mismas regiones, también ha sido encontrado infectado por *T. cruzi*.

8 - Epidemiología

8.1 - Distribución geográfica

El ciclo enzoótico de la enfermedad de Chagas se extiende aproximadamente entre las latitudes 42° Norte (norte de California) y 46° Sur (sur de Argentina y Chile). Por otro lado, la infección humana ha sido reportada entre el norte de México y la latitud 46° Sur, en el sur de Argentina. Sólo ocurre en las áreas donde se domicilian los triatomíneos. En estas áreas, se estima que existirían cerca de 18 millones de personas infectadas por *T. cruzi* y 90 millones expuestas a la infección. En base a estudios realizados en Brasil, se admite que por lo menos 5 millones de personas presentarían síntomas clínicos relacionados con la enfermedad.

En Bolivia, la primera notificación de vinchucas infectadas por *T. cruzi* fue hecha en 1916 y los primeros casos humanos fueron diagnosticados en 1943. La enfermedad de Chagas abarca extensas áreas geográficas y, entre ellas, los valles andinos y el Chaco son las más infestadas. El 55% del territorio es considerado como área endémica, con una población rural cerca de 1 millón de personas. Sólo zonas altas, superiores a los 3.500 msnm, y los llanos tropicales, con temperaturas muy altas y húmedas, serían una barrera para la extensión del área chagásica en Bolivia. En encuestas realizadas en diferentes áreas endémicas de Bolivia, las tasas de infección varían del 26% hasta el 71% en niños de 1 a 6 años y del 32% hasta el 93.5% en adultos.

8.2 - Mecanismos de transmisión

En las zonas rurales de América Latina, la infección se transmite principalmente por las deyecciones de triatominos parasitados. En cambio, en las ciudades generalmente libres de vectores, el flagelado se transmite por transfusión de sangre : se habla entonces de la urbanización de la enfermedad. La transmisión por vía congénita se observa tanto en las zonas rurales como en la ciudades. Existen otras formas de transmisión menos frecuentes : por vía oral, por la leche materna, por accidente de laboratorio o trasplante de órgano.

Transmisión por el insecto vector

Los triatominos domesticados son los más capacitados para transmitir la infección. Se considera clásicamente que 7 especies, capaces de adaptarse y colonizar la casa del hombre, presentan una significación epidemiológica importante : *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. dimidiata*, *T. sordida*, *P. megistus*, *R. prolixus* y *R. pallescens*. Sin embargo, los dos vectores mayores que presentan una gran adaptación a los ecótopos artificiales y forman grandes colonias en las viviendas son *T. infestans* y *R. prolixus*. Las otras especies tienen un área de distribución más limitada (*T. dimidiata*, *T. brasiliensis*, *R. pallescens* y *P. megistus*) o una capacidad vectorial menos eficiente (*T. sordida*).

La tasa de transmisión de *T. cruzi* por los triatominos depende de varios factores inherentes al insecto. Entre ellos, los más importantes son su grado de adaptación a la vivienda humana, su densidad poblacional, sus hábitos alimenticios (los que presentan un alto nivel de antropofilia son mejores vectores), su longevidad, su sensibilidad a la infección (grado de infección y metaciclo génesis) y su proceso de defecación. También intervienen factores relacionados a los huéspedes reservorios, entre ellos su susceptibilidad a la infección (grado de infección y parasitemia) y la estrechez de su contacto con los vectores, y a la cepa de *T. cruzi*. Modelos matemáticos han podido concluir que entre 1000 y 2500 contactos infecciosos serían necesarios para producir una infección en un individuo joven y sensible.

En Bolivia, *T. infestans* es la única especie de Triatominae que desempeña un papel efectivo en la transmisión al hombre de *T. cruzi*. En áreas rurales deprimidas del Chaco o de los valles andinos, la transmisión debida a este vector puede conducir hacia tasas de seroprevalencia en el hombre que superan el 70%. En cambio, trabajos recientes han mostrado que *T. sordida*, considerado como el segundo triatomo de importancia epidemiológica en este país, es un vector poco eficiente.

Transmisión por vía transfusional

Además de la vía clásica por el vector, la vía transfusional es la más importante. Ocurre a través de la sangre total, plasma, concentrado de hematíes o varios derivados de la sangre. Los parásitos permanecen vivos en la sangre o su derivado guardados en heladera durante 2 a 3 semanas. Conciernen las regiones urbanas donde actualmente vive más del 70% de la población del continente. La importancia de esta vía de transmisión está relacionada con factores sociales tales como la migración de chagásicos de áreas rurales hacia las ciudades o el subempleo (personas que venden su sangre por necesidad de sobrevivencia). También está relacionada con la deficiencia de bancos de sangre que asegure un buen diagnóstico pretransfusional. Se considera que el porcentaje de dadores de sangre chagásicos oscila entre 0.5 y 2% en las importantes ciudades de América Latina pero puede alcanzar más del 50% en algunas regiones de mayor endemidad. El riesgo calculado de que una persona contraiga la infección al recibir una única transfusión de sangre "chagásica" es de 12 a 20%. Cuando se sabe que millones de transfusiones son realizadas cada año por todo el continente, se entiende que este modo de transmisión sería responsable de varios miles de nuevos casos de contaminación anuales.

Las encuestas realizadas en 1989 en Bolivia demostraron la importancia de un control riguroso de las donaciones de sangre. En efecto, la seroprevalencia de la infección chagásica en los dadores era muy elevada, particularmente en los departamentos de Santa Cruz (51%), Tarija (45%), Chuquisaca (39%), Cochabamba (28%) y Potosí (24%).

Transmisión por vía congénita

Pocos casos de transmisión de *T. cruzi* por vía congénita son notificados en la literatura. Sin embargo, es muy probable que la enfermedad congénita ocurra mucho más frecuentemente de lo que se suele considerar. La importancia de esta vía congénita, que se observa tanto en las zonas rurales como en las ciudades, está directamente relacionada con la prevalencia de la infección en las mujeres embarazadas. Aparentemente, la infección por *T. cruzi* en una mujer no tiene efecto sobre su fecundidad ni en el desarrollo de un eventual embarazo. Sin embargo, según algunos autores, la infección transplacentaria puede provocar un aborto o un parto prematuro.

La prevalencia de la infección congénita parece variar según el país. Es baja en Argentina donde menos del 3.5% de los recién nacidos de madre chagásica

serían infectados. En cambio, los porcentajes más altos serían los correspondientes: Chile (18.8%), Bahía, Brasil (10.5%) y Bolivia (5 a 8%).

Otras formas de transmisión

La contaminación por vía oral, aunque sospechada en algunos casos (contaminación de alimentos por secreciones de comadreja), nunca fue confirmada concretamente en el ser humano. En cambio, se considera que ocurre muy frecuentemente en el ciclo silvestre, un mamífero contaminándose por la ingestión de mamíferos menores parasitados por *T. cruzi* y también por la ingestión de triatominos infectados. La transmisión por la leche materna es muy improbable. No sería justificado desaconsejarle a una mujer infectada amamantar a su niño.

Varios casos de transmisión accidental han sido documentados, sea a través de cultivos o por inoculación de sangre de animales o humanos infectados. Resta señalar que el trasplante de un órgano procedente de un dador chagásico representa un modo reciente de transmisión.

8.3 - Factores sociales y económicos relacionados a la infección por T. cruzi

En las zonas rurales deprimidas de América Latina, la baja situación socio-cultural de la población hace que perdure un tipo de vivienda que ofrece abrigo favorable para la colonización de las vinchucas, con paredes de barro llenas de grietas y techo de paja o palma. Además, las migraciones humanas favorecen la diseminación pasiva de los vectores y la contaminación de los bancos de sangre por dadores remunerados. Entre los otros factores sociales identificados por contribuir al riesgo de infección por *T. cruzi*, se puede señalar : el carácter temporal de la fijación en un lugar, la falta de propiedad de la tierra, la falta de higiene y el bajo nivel de enseñanza.

La enfermedad de Chagas tiene gran impacto económico. Estudios experimentales demuestran que la capacidad de trabajo manual resulta gravemente comprometida durante la fase crónica de la enfermedad. Se estima que los enfermos crónicos de Chagas reducen su capacidad laboral, como promedio, en alrededor de 3 meses por año. Las pérdidas de productividad (promedio de años laborales perdidos por año) a consecuencia de fallecimientos precoces se han estimado en Brasil en 22.7 por 1000 de la población para los hombres y 13.6 por 1.000 para las mujeres. Para Latinoamérica, la enfermedad de Chagas se encuentra en cuarto lugar de importancia por discapacidad, después de enfer-

medades respiratorias, diarreas y SIDA. También son altos los gastos médicos (consultas médicas, medicamentos, hospitalización, intervención quirúrgica, marcapaso). Según una estimación moderada, el costo medio del atendimento al chagásico y las intervenciones quirúrgicas en la fase crónica podrían ascender a unos 40 millones de dólares EU por año por cohorte de 100.000 personas nuevamente infectadas.

9 - Métodos de control

El control de la enfermedad de Chagas se basa en el diagnóstico y el tratamiento de los enfermos, la lucha contra los vectores y la prevención de las vías de transmisión no vectoriales. En 1991 los ministros de salud de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay emitieron una resolución sobre el control de la enfermedad de Chagas y elaboraron un programa para la eliminación de *Triatoma infestans* domiciliario y la interrupción de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión.

9.1 - Diagnóstico parasitológico

Métodos directos - La observación directa del parásito se efectúa en la sangre. Las técnicas más empleadas y que presentan la mejor sensibilidad son el exámen en fresco y su variante en tubo capilar heparinizado y centrifugado a 9000 rpm durante 5 mn. Estas técnicas con sangre fresca permiten detectar fácilmente los parásitos debido a su movilidad. Las preparaciones coloreadas como el frotis sanguíneo delgado y la gota gruesa permiten la caracterización morfológica del parásito.

Métodos indirectos - El xenodiagnóstico consiste en la reproducción artificial del ciclo natural del parásito a través de triatominos negativos que se alimentan de la sangre del paciente sospechoso. Se utilizan 40 ninfas de tercer estadio distribuidas en 4 cajitas aplicadas en la cara ventral del antebrazo y en las pantorrillas del paciente, de tal modo que las ninfas puedan alimentarse de su sangre. A los 30 y 60 días después, se examinan sus heces para detectar tripomastigotes o epimastigotes de *T. cruzi*. También se utiliza el cultivo sanguíneo para la amplificación de los parásitos en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Se emplean medios líquidos tales como LIT (triptosa de infusión de hígado). Desde hace algunos años, la técnica de polimerización en cadena ó PCR ha sido introducida como método diagnóstico permitiendo no solamente reconocer la presencia de parásitos en la sangre sino también caracterizar las cepas circulantes.

9.2 - Diagnóstico serológico

Los primeros anticuerpos detectados contra *T. cruzi* se encuentran en la clase IgM, siendo reemplazados gradualmente por anticuerpos IgG a medida que progresa la enfermedad. Tres técnicas son actualmente recomendadas para la búsqueda de anticuerpos anti *T. cruzi* : el inmunoensayo enzimático (ELISA), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y la hemaglutinación indirecta (HAI). La especificidad de las pruebas inmunológicas es muy variable de modo que se tiene que precisar sus valores límites locales de positividad usando una batería de sueros de referencia. También es recomendada la utilización de dos técnicas serológicas para confirmar la infección.

9.3 - Diagnóstico en las diferentes fases de la enfermedad

Fase aguda - Los métodos de demostración del parásito son los más importantes porque la fase aguda se caracteriza por una alta parasitemia y bajo nivel de anticuerpos. Se pueden utilizar los exámenes directos como los tubos capilares que permiten una concentración de los parásitos ó indirectos (xenodiagnóstico y cultivo). Estos exámenes permiten la detección del parásito en más del 90% de los casos. También se puede observar la conversión serológica cuando se dispone de una serie de muestras sacadas periódicamente en el paciente. La demostración de anticuerpos IgM específicos confirma el diagnóstico de infección reciente.

Fases indeterminada y crónica - Están caracterizadas por una parasitemia muy baja y la presencia de altos niveles de anticuerpos específicos. El diagnóstico parasitológico indirecto como el xenodiagnóstico permite detectar parásitos alrededor de un 50% de los casos durante estas fases de la enfermedad. Sin embargo, el diagnóstico es primero serológico por detección de la respuesta inmunológica de tipo IgG.

9.4 - Diagnóstico de las infecciones congénitas

La confirmación de la infección en el recién nacido se funda principalmente en la demostración del parásito en la sangre por los métodos parasitológicos directos como indirectos. El xenodiagnóstico, que proporciona el resultado luego de 30 días, tiene la desventaja de no permitir un diagnóstico inmediato. La presencia en el recién nacido de IgM específicos facilita el diagnóstico pero su ausencia no lo excluye.

9.5 - Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Chagas es difícil y impracticable a nivel de la salud pública. Comprende dos aspectos principales : el tratamiento tripanomicida, que tiene por objeto suprimir la infección por *T. cruzi* a través de agentes capaces de destruir al parásito en el huésped, y el tratamiento sintomático de las diferentes formas clínicas.

Tratamiento tripanomicida

Dos medicamentos, el Nifurtimox y Benznidazol, activos sobre las formas sanguíneas como amastigotes intracelulares, han mostrado buenos resultados en casos agudos con una supresión de la parasitemia y negativización de los exámenes serológicos en el 60% de los casos. Luego la curación parasitológica se hace progresivamente menos probable a medida que se prolonga el tiempo antes de la administración del tratamiento. El Nifurtimox, que ha dejado de producirse a partir de 1990, ha desaparecido de los fármacos tripanomicidas.

El Benznidazol es un nitro-2 imidazole que tiene que ser administrado durante 30-60 días a dosis de 5-7 mg/kg. Esta droga ha mostrado efectos secundarios caracterizados por reacciones cutáneas, polineuropatías, trastornos gastrointestinales, fiebre, cefalea y vértigo, con una incidencia del 25% en los casos agudos y del 40% en los crónicos. Su eficacia en el tratamiento de los casos agudos y de la enfermedad de Chagas congénita ya está bien documentada. En cambio, sus efectos antiparasitarios en pacientes chagásicos crónicos son sumamente controvertidos. Sin embargo, niños que presentan una infección crónica reciente (<10 años) y tratados precozmente por el Benznidazol fueron curados en un 56% de los casos. Actualmente, se recomienda utilizar el Benznidazol en casos de Chagas agudo, congénito y crónico reciente (prácticamente, todos los niños que presentan una serología positiva). En términos de salud pública, el tratamiento del Chagas crónico en los adultos no es recomendado.

En la actualidad existen estudios ya avanzados de nuevas drogas en el tratamiento de la enfermedad de Chagas en la fase crónica, como son el Itraconazol y Alopurinol. El Itraconazol se administra por 120 días en dosis de 6 mg/kg y el Alopurinol por 60 días a dosis de 600-900 mg/día. Los resultados obtenidos demuestran que ambas drogas, especialmente Itraconazol, son parcialmente eficaces para el tratamiento de la infección chagásica crónica y son bien toleradas.

Estudios muy recientes realizados con el triazole DO870, un antimicótico, han demostrado su eficacia para eliminar el parásito tanto en la fase inicial como en la fase crónica de la infección en el ratón. La nueva droga actúa por inhibición de la síntesis de esteroides. Sin embargo, lo mismo que para otras drogas como el Alopurinol, existirían cepas con poca o ninguna sensibilidad al DO870.

Tratamiento sintomático de las diferentes formas clínicas

Se recurrirá a tratamientos sintomáticos en caso de Chagas agudo, cardiopatía crónica y visceropatía chagásica. En cuanto a las alteraciones neurológicas, no se conoce ningún tratamiento.

Chagas agudo - Los síntomas generales desaparecen espontáneamente dentro de 4-8 semanas, pero su desaparición es más rápida bajo tratamiento tripanomicida. Se recomienda la internación del paciente por un mínimo de 15 días ó, en su defecto, el reposo en cama para evitar la cardiomiopatía. Si es necesario, se debe recurrir a los antitérmicos, antieméticos y antidiarreicos. Los disturbios secundarios a una miocarditis aguda desaparecen también espontáneamente. En caso de insuficiencia cardíaca, se recurrirá a la restricción sódica, diuréticos y digitálicos. Una meningo-encefalitis exige la administración de sedantes, anti-convulsivantes y manitol.

Cardiopatía crónica chagásica - En todos los casos, el reposo o la disminución de la actividad laboral asociados con la dieta adecuada son indicados. La cardiopatía chagásica es generalmente rebelde a los esquemas terapéuticos habituales, especialmente en los grados más avanzados de su evolución. Las arritmias y trastornos de conducción no responden bien a los fármacos clásicos disponibles. Resultan prácticamente inútiles los medicamentos tradicionales contra las extrasístoles (Quinidinas, Procainamida, Bloqueantes beta), excepto el Mexiletine. Sin embargo, las extrasístoles ventriculares pueden responder ante compuestos de Amiodarone y Propafena en altas dosis y esquemas terapéuticos prolongados. La indicación para la instalación de marcapaso cardíaco es el bloqueo aurículo-ventricular completo con la presencia de extrasístoles ventriculares. La insuficiencia cardíaca prácticamente no responde al tratamiento clásico en su estadio final. Existen pacientes ubicados en fase evolutiva precoz que se benefician con el uso prudente de los cardiotónicos tales como la Digoxina. En las etapas edematosas iniciales el chagásico crónico responde bastante satisfactoriamente a los diuréticos comunes. La cirugía puede contribuir en el tratamiento de algunos casos a través de la sutura o resección de aneurismas de la punta.

Visceropatía chagásica - En la esofagopatía chagásica se propone básicamente procedimientos paliativos con el objeto de facilitar el vaciamiento esofágico y la disminución de los fenómenos de reflujo y esofagitis. No se conoce fármacos que beneficien la esofagopatía. Para los primeros grados deben intentarse maniobras de dilatación del esfínter inferior mediante balones hiperbáricos. Para los grados más avanzados, se impone la cirugía que implica la resección total o segmentaria del esófago. En las formas iniciales de colopatía chagásica, el tratamiento se restringe al uso de laxantes y dieta anticonstipante para evitar el exceso de fibras a fin de evitar la formación de fecalomas. En caso de megacolon, le tratamiento quirúrgico implica la rectosigmoidectomía.

9.6 - Lucha contra el vector

En la práctica, la lucha contra el vector plantea pocos problemas técnicos. Sin embargo, se considera actualmente que tres medios son efectivos tratándose de eficacia operativa contra las poblaciones domésticas de Triatominae : i) los insecticidas químicos, sobre todo los piretroides sintéticos ; ii) el mejoramiento de vivienda y iii) la educación sanitaria y la participación comunitaria.

Realización y monitoreo de las intervenciones de control

Las tres fases principales de un programa de control se esquematizan así :

- la fase preparatoria que consiste en la cartografía de la región, la medición de infestación, la capacitación del personal, la puesta a punto de las estructuras administrativas y financieras del programa y la compra de equipo e insecticida;
- la fase de ataque o rociado de las viviendas y anexos con el insecticida en forma de polvo mojable o suspensión concentrada. Actualmente, los piretroides sintéticos son los más usados (Deltametrina, Ciflutrina y Lambda-cihalotrina). Tienen un largo poder residual, son eficaces, económicos y resultan más seguros en el uso que otras clases de insecticidas como HCH. En el caso de la Deltametrina, ensayos de campo demuestran que la dosis de 25 mg de ingrediente activo por metro cuadrado puede seguir activa contra los triatominos durante por lo menos 360 días. El costo total de rociado por año y casa (insecticida y gastos operacionales) es evaluado en 24 \$US. También durante esta fase empiezan los programas de educación sanitaria a nivel de de las escuelas, autoridades municipales y comunidades en general.

- la fase de vigilancia que consiste en la detección de triatominos en las casas y anexos. En caso de vivienda positiva, las estructuras infestadas así como las casas cercanas son tratadas de nuevo con el insecticida. En la fase de vigilancia se propone la participación de la comunidad encargada de informar de la presencia de triatominos en las viviendas.

Este sistema operacional es generalmente muy eficaz. Permite evitar la re-invasión de las viviendas tratadas por insectos residuales (recuperación de pequeñas poblaciones que sobrevivieron a la fase de ataque) o insectos de reinvasión (los insectos reinfestantes vienen de focos vecinos o insuficientemente tratados). El período de tiempo durante el cual hay que mantener la vigilancia tiene una relación aproximadamente inversa con la extensión geográfica del programa de control : los programas en pequeña escala tienen que mantener una vigilancia constante debido a la amenaza persistente de reinvasión mientras que en el caso de una campaña multinacional se puede teóricamente eliminar el riesgo de reinvasión en un período de 10 años.

La regulación de la densidad poblacional de los triatominos por factores densodependientes intrínsecos a la población, su prolongado tiempo generacional, su capacidad de dispersión y su baja heterogeneidad genética sugieren que es muy improbable el surgimiento de poblaciones de Triatominae resistentes a la acción de insecticidas. A ello se suma la falta de evidencia sobre aparición de poblaciones de campo resistentes a pesar del uso masivo de insecticidas desde hace más de 40 años.

Mejoramiento de vivienda

Es una medida fundamental que consiste en la sustitución de las viviendas rurales precarias por construcciones de mejores materiales que conserven las características climáticas de las casas tradicionales y sean compatibles con la capacidad técnica de los habitantes y sus aspiraciones sociales y culturales. Las técnicas de mejoramiento suelen incluir el tapado de las paredes para eliminar las grietas y la sustitución de los techos de palma o paja por tejas de cerámica, metal ondulado o chapas de fibrocemento.

Educación sanitaria y participación comunitaria

La prevención definitiva de la transmisión vectorial reside, en las áreas endémicas, en la mejoría concreta de las condiciones de vida y en la promoción socio-económica y cultural de las poblaciones expuestas. Estas deben participar

activamente en el trabajo profiláctico durante la fase de vigilancia y mejorando las viviendas. La participación debe ser educativa y consolidar al grupo social.

9.7 - Prevención de la transmisión transfusional

Esta medida que asume actualmente una gran importancia está relacionada con la urbanización de la enfermedad de Chagas. Se basa sumariamente en dos procedimientos :

- selección de dadores, con exclusión de los chagásicos, a través de la serología sensible y mediante por lo menos dos técnicas ;
- quimioprofilaxis de cualquier sangre sospechosa con violeta de genciana a 1.4000 por 24 horas.

9.8 - Prevención de la transmisión congénita

Se debe someter a una prueba serológica la sangre de las mujeres embarazadas expuestas al riesgo de infección. Puesto que no existen medidas para prevenir la infección congénita, los niños deben ser observados durante un año después del nacimiento. Una serología positiva a los 6 y 12 meses lleva al tratamiento.

10 - Perspectivas

El control de la enfermedad de Chagas por la erradicación de los triatominos vectores es actualmente la prioridad de los gobiernos de los países más afectados de América y de las organizaciones internacionales. Intervenciones a amplia escala usando insecticidas piretroides modernos ya han logrado interrumpir la transmisión de la enfermedad en amplias regiones de los países del Cono Sur donde *T. infestans* es el principal vector doméstico y son actualmente desarrolladas en áreas del Pacto Andino y de América Central donde *R. prolixus* y *T. dimidiata* son los vectores más significativos. Una evaluación reciente muestra que las campañas de control son socialmente viables y técnicamente factibles; cuando su análisis económico indica que son beneficiarias económicamente. La erradicación de los vectores, asociada a la prevención de la transmisión congénita y al control riguroso de las donaciones de sangre, puede interrumpir totalmente la transmisión de la enfermedad de Chagas al comienzo del siglo veintiuno con la condición de que las autoridades sanitarias continuen tomando las medidas necesarias para el seguimiento a largo plazo y para lograr la continuidad que exigen las actividades de vigilancia.

Algunas referencias para consultar

- Abalos JW & Wygodzinsky P (1951) Las Triatominae argentinas (Reduviidae, Hemiptera). *Inst. Med. Regional*, Tucumán, Monogr. no 2, 179 pp., 318 figs.
- Barretto, M.P. (1968). Estudo sôbre reservatórios o vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XXXI. Observações sôbre a associação entre reservatórios e vetores, com especial referência a Regiao Nordeste do Estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Biologia*, **28**, 481-494.
- Bermudez, H. & Balderrama, F. (1991). Triatominos de Bolivia: lista actualizada, distribución geográfica y clave pictórica de tribus, géneros y especies de triatominos de Bolivia. *Ministerio de Prevención Social y Salud Pública*, La Paz, Bolivia.
- Brenière, S. F., Carrasco, R., Miguez, H., Lemesre, J. L. & Carlier, Y. (1984). Comparisons of immunological tests for serodiagnosis of Chagas' disease in Bolivian patients. *Tropical and Geographical Medicine*, **37**, 231-238.
- Carcavallo, R.U. & Martínez A. (1972). Life cycles of some species of *Triatoma* (Hemiptera: Reduviidae). *Canadian Entomology*, **104**, 699-704.
- Carcavallo, R.U. & Martínez, A. (1985). Biología, ecología y distribución geográfica de los triatominos americanos. In *Factores biológicos y ecológicos en la enfermedad de Chagas*, Carcavallo, R.U., Rabinovich, J.E. & Tonn R.J. eds, OPS-ECO/MSAS-SNCH, Buenos Aires, Vol. 1, 149-208.
- Coura, J.R. (1976). Evolutive pattern in Chagas disease and the life span of *Trypanosoma cruzi* in human infection. In *New Approaches in American Trypanosomiasis Research*, Scientific Publication n° 318, PAHO, Washington.
- Dias, J.C.P. (1987). Control of Chagas disease in Brazil. *Parasitology Today*, **3**, 336-341.
- Dias, J.C.P. (1988). Controle de vetores da doença de Chagas no Brasil e risco de reinvasão domiciliar por vetores secundários. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **83**, 387-391.
- Dujardin, J.P., Schofield, C.J. & Tibayrenc, M. (1998). Population structure of Andean *Triatoma infestans*: allozyme frequencies and their epidemiological relevance. *Medical and Veterinary Entomology*, **12**, 20-29.
- Forattini, O.P., Ferreira, O.A., Rocha e Silva, E.O. da, Rabello, E.X. & Santos, J.L.F. dos (1971a). Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. II.

- Distribuição e dispersão local de triatomíneos em ecótopos naturais e artificiais. *Revista de Saúde Pública*, **5**, 163-191.
- Forattini, O.P., Ferreira, O.A., Rocha e Silva, E.O. da & Rabello, E.X. (1979). Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. XIV. Persistência e potencial de domiciliação de populações triatomínicas silvestres em região de intensa atividade agropecuária. *Revista de Saúde Pública*, **13**, 123-146.
- Garcia Zapata, M.T.A. & Marsden, P.D. (1992). Control of the transmission of Chagas' disease in Mambai, Goiás, Brazil (1980-1988). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **46**, 440-443.
- Kirchhoff, L.V. (1993). Chagas disease - American trypanosomiasis. *Parasitic diseases*, **7**, 487-501.
- Lent, H. & Wygodzinsky, P. (1979). Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. *Bulletin of the American Museum of Natural History*, **163**, 127-520.
- Luquetti, A.O. (1994). Practical aspects of Chagas disease. *Parasitology Today*, **10**, 287-288.
- Marsden, P.D. (1983). The transmission of *Trypanosoma cruzi* infection to man and its control. In *Human Ecology and Infectious Diseases*, Cross J.H. ed., Academic Press, San Francisco.
- Molyneux, D.H. & Ashford, R.W. (1983). *The biology of Trypanosoma and Leishmania, parasites of man and domestic animals*. Taylor & Francis Ed., London, 294 pp.
- Noireau, F., Bosseno, M.F., Carrasco, R., Telleria, J., Vargas, F., Camacho, C., Yaksic, N. & Brenière, F. (1995). Sylvatic triatomines (Hemiptera: Reduviidae) in Bolivia. Trends towards domesticity and possible infection with *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Journal of Medical Entomology*, **32**, 594-598.
- Noireau, F., Brenière, F., Cardozo, L., Bosseno, M.F., Vargas, F., Peredo, C. & Medinacelli, M. (1996). Current spread of *Triatoma infestans* at the expense of *Triatoma sordida* in Bolivia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **91**, 271-272.
- Noireau, F., Flores, R., Gutierrez, T. & Dujardin, J.P. (1997). Detection of sylvatic dark morphs of *Triatoma infestans* in the Bolivian Chaco. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **92**, 583-584.

- Prata, A. (1990). Classificação da infecção chagásica no homem. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **23**, 109-113.
- Rabinovich, J.E., Wisnivesky-Colli, C., Solarz N.D. & Gürtler, R.E. (1990). Probability of transmission of Chagas disease by *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in an endemic area of Santiago del Estero, Argentina. *Bulletin of the World Health Organization*, **68**, 737-746.
- Schofield C.J. (1988). Biosystematics of the Triatominae. in: *Biosystematics of Haematophagous Insects* (ed. M.W. Service) Systematics Association Special Volume 37, 284-312. Clarendon Press, Oxford.
- Schofield, C.J. (1994). *Triatominae: biology and control*. Eurocommunica Publications Ed., West Sussex, U.K., 80 pp.
- Shikanai-Yasuda, M.A., Lopes M.H., Tolezano, J.E., Umezawa, E., Ameto Neto V., PereiraBarreto A.C., Higaki, Y., Moreira, A.A.B., Funayama, G., Barone, A.A., Duarte, A., Odone, V., Cerri, V., Sato, M., Possi, D. & Shiroma, M. (1990). Doença de Chagas aguda: vias de transmissão, aspectos clínicos e resposta à terapêutica específica em casos diagnosticados em um centro urbano. *Revista do Instituto de Medicina Tropical, São Paulo*, **32**, 16-27.
- Tanowitz, H.B., Kirchhoff, L.V., Simon, D., Morris, S.A., Weiss, L.M. & Wittner, M. (1992). Chagas disease. *Clinical and Microbiological Reviews*, 400-419.
- The National Health Foundation of Brazil (1997). Etiological treatment for Chagas disease. *Parasitology Today*, **13**, 126-128.
- Usinger R.L., Wygodzinsky P. & Ryckman R.E. (1966). The biosystematics of Triatominae. *Annual Review of Entomology*, **11**, 309-330.
- Van Meirvenne, N. & Le Ray, D. (1985). Diagnosis of african and american trypanosomiasis. *British Medical Bulletin*, **41**, 156-161.
- WHO (1991). *Control of Chagas disease*. Technical Report Series no. 811, Geneva, pp. 95.
- Zeledon, R. (1974). Epidemiology, modes of transmission and reservoir hosts of Chagas disease. *Ciba Foundation Symposium*, **20**, 51-77.