

Gürtler, Ricardo. (mayo de 2011). *Chagas: del descubrimiento a la tarea inconclusa*. En: Encrucijadas, no. 51. Universidad de Buenos Aires. Disponible en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad de Buenos Aires: <<http://repositorioubi.sisbi.uba.ar>>

Enfermedades desatendidas

## **Chagas: del descubrimiento a la tarea inconclusa**

**Por**

**Ricardo E. Gürtler**

Profesor Titular de la UBA e Investigador Principal del CONICET. Dirige el Laboratorio de Eco-Epidemiología en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA y es editor asociado de PloS Neglected Tropical Diseases.

A más de 100 años de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas sigue siendo una de las principales enfermedades transmisibles en América Latina: entre 1,6 y 2 millones de habitantes de la Argentina se hallarían infectados por el *T. cruzi* y unos 300.000 sufrirían problemas cardíacos o digestivos causados por el parásito. A casi 50 años de la creación del Programa Nacional para el control de la Enfermedad de Chagas de Argentina en 1962, hubo muchas acciones de control para lograr la eliminación del vector o de la transmisión en el país. El autor sostiene que hay dos herramientas efectivas –los insecticidas piretroides y las drogas parasiticidas benznidazol o nifurtimox-, y sugiere usarlas más y mejor, en forma sostenida, sistemática e integrada, apoyadas por políticas de Estado.

### **Pobreza y enfermedades desatendidas**

El siglo XXI comenzó con uno de cada tres habitantes de la Tierra viviendo bajo la línea de pobreza -unos dos mil millones de personas- y con una expectativa media de vida de 63 años en países pobres y 76 años en países ricos. Durante el siglo XX, la cantidad de riqueza y la desigualdad económica aumentaron sustancialmente en el planeta. Con unos 213 millones de pobres (un 40% de su población), América Latina se halla a la cabeza del ranking de la desigualdad.

Un tercio de estos pobres viven en áreas rurales y el resto en áreas urbanas marginales.

Esta población vulnerable se halla sometida en forma desproporcionada a un grupo de enfermedades que en su conjunto se consideran desatendidas (“neglected”) y asociadas a la pobreza, pero que al mismo tiempo son causantes de pobreza a nivel individual, familiar y colectivo. Descolla entre ellas la enfermedad de Chagas por su amplia distribución geográfica, su carácter endémico y crónico y una relativa invisibilidad social.

Entre 8 y 15 millones de habitantes de América Latina se hallarían infectados por el *Trypanosoma cruzi* –el agente causal de la enfermedad de Chagas– y unas 25-90 millones de personas residirían en áreas de riesgo.

A más de 100 años de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas continúa siendo una de las principales enfermedades transmisibles en América Latina debido a la discapacidad y muerte prematuras que produce unidas a pérdidas de productividad y costos de tratamiento. Una forma de cuantificar la magnitud de la carga de enfermedad es a través

de los años de vida saludable ajustados (perdidos) por discapacidad (AVAD). Entre las enfermedades desatendidas en nuestro continente (excluyendo las respiratorias agudas, diarreas y tuberculosis), la carga de enfermedad que produce el Chagas va a la cabeza luego de las geohelmintiasis y equivale a casi el triple de la que producen conjuntamente la malaria, la esquistosomiasis, la leishmaniasis y la lepra [1].

Sin embargo, la verdadera magnitud actual de la enfermedad de Chagas es incierta y podría ser mayor a la estimada debido a varios factores: i) las estimaciones se basan en indicadores indirectos y a menudo no actualizados; ii) la frecuencia de infección varía enormemente entre regiones geográficas; iii) afecta preferencialmente a un sector de la población con poco acceso al diagnóstico y tratamiento, y iv) los cambios ambientales y socio-económicos ocurridos durante el último siglo unidos a las intervenciones de control han modificado el perfil epidemiológico de la enfermedad.

Por un lado, las condiciones de vida en las áreas rurales en general tendieron a mejorar aunque en grado muy diverso, y se produjo una creciente emigración del campo a las ciudades que restó población expuesta a infectarse en las áreas rurales endémicas, muchas de ellas bajo intervenciones de control. Por otro lado, esta migración hacia la periferia de grandes ciudades o pueblos de provincia generó una urbanización del parásito y también de los insectos vectores en variados lugares (e.g., Arequipa, Cochabamba).

La intensa emigración desde América Latina al mundo desarrollado a partir de los 60 ha globalizado la ocurrencia de casos humanos de Chagas a través de la transmisión vertical del parásito de la madre al bebé o por transfusión de sangre no segura o trasplante de órganos, con casos registrados en EE.UU., Canadá, Europa (especialmente España) y Japón.

### **Un poco de historia para entender el presente**

El descubrimiento de la enfermedad de Chagas en 1909 constituyó una proeza científica de magnitud equivalente a la de un Premio Nobel, tal como el que le otorgaron en la misma época a Ronald Ross por el descubrimiento de la transmisión de la malaria a través de los mosquitos. El médico Carlos Chagas fue enviado a Lassance (Minas Gerais, Brasil) para montar un sistema de control de la malaria ya que causaba estragos en los poblados recientemente surgidos a medida que las vías del ferrocarril penetraban el interior del país. Yendo a atender a sus pacientes en las precarias chozas de barro y paja en las que residían, Carlos Chagas prestó atención a unos insectos hematófagos que infestaban la vivienda y durante la noche chupaban la sangre de sus moradores. Estos insectos en la Argentina se denominan “vinchucas”.

El afán de conocimiento de Carlos Chagas lo llevó a disecar a esos insectos y en su interior descubrir grandes cantidades de una especie de protozoo flagelado parecido al que poco antes había descubierto en monos. El parásito fue aislado en el recientemente creado Instituto Oswaldo Cruz, y en muy poco tiempo Carlos Chagas logró reproducir la transmisión y enfermedad en animales experimentales e identificar al nuevo organismo al que denominó *Trypanosoma cruzi*.

Chagas avisó que este parásito podría causar una enfermedad humana a través de las vinchucas. Vuelto a Lassance, poco tiempo después examinó al microscopio la sangre de una paciente con intensa fiebre y otros síntomas y encontró al mismo *trypanosoma*. Sus estudios permitieron establecer, sin lugar a dudas, la existencia de una nueva enfermedad humana. También descubrió algunos mamíferos naturalmente infectados y los primeros

casos congénitos humanos. A pesar del éxito logrado y del veloz impulso que tomaron las investigaciones, una serie de controversias científicas sobre aspectos secundarios de los hallazgos de Carlos Chagas -unidas a la ausencia de trabajos en terreno y las dificultades en detectar al parásito y la naturaleza inaparente de la enfermedad- hicieron que cayera en un vacío de interés durante casi 20 años.

Mientras esto ocurría, Brasil era invadido por otra especie de vinchuca que se propagaba desde el sur hasta llegar al Piauí en el lejano nordeste en 1985. Esta especie –el *Triatoma infestans* que impera en el resto de los países del Cono Sur hasta el sur de Perú– se hallaba mejor adaptada a la vivienda humana y probablemente sea el vector responsable del mayor número de casos humanos de Chagas en el continente.

En realidad, el parásito *Trypanosoma cruzi* y las 140 especies de vinchucas que pueden transmitirlo hacia muchos millones de años que convivían en el continente americano en ciclos de transmisión que incluían a un gran número de especies de mamíferos salvajes (unas 150 actualmente).

Luego de la llegada del hombre a América y de los primeros asentamientos humanos hace unos 5 o 10 mil años surgieron condiciones para que unas 10 especies de vinchucas originariamente silvestres explotaran el nuevo nicho creado (la vivienda con sus moradores), se domiciliaran y, a través de ello, pudieran proliferar y aumentar su abundancia respecto a las que alcanzaban en nidos, madrigueras y roquedales. Así se habría pasado de un patrón con casos humanos aislados ocurridos en ambientes silvestres por contactos esporádicos con vinchucas silvestres a una transmisión más estable y a mayor escala (endémica) en un espacio restringido y más estable, la vivienda, mediante vinchucas domiciliadas.

Las modernas técnicas moleculares revelaron la presencia de ADN del *T. cruzi* en momias con unos 9.000 años de antigüedad. El intenso comercio a larga distancia de las civilizaciones precolombinas contribuyó a la dispersión de algunas especies de vinchucas (y del parásito), de forma tal que los primeros colonizadores europeos dejaron testimonio de sus ataques a comienzos del siglo XV. El avance de la ocupación del continente y posterior crecimiento demográfico acelerado permitieron la expansión de la endemia hasta llegar a su apogeo durante la primera mitad del siglo XX.

La enfermedad de Chagas re-emerge del mencionado cono de oscuridad y desinterés de la mano de Salvador Mazza y sus colaboradores en el norte de Argentina, en una región donde otros investigadores no habían logrado detectar casos humanos pero sí vinchucas infectadas por el *T. cruzi*. Entre 1926 y hasta su muerte a los 60 años de edad en 1946 y el final de la MEPRA, Mazza y sus colaboradores detectaron unos 1.400 casos humanos de Chagas e investigaron la clínica, la patología y otros aspectos de la enfermedad incluyendo sus insectos vectores, reservorios animales y drogas capaces de curarla.

Salvador Mazza, médico y miembro de la Universidad de Buenos Aires (UBA), llevó adelante esta gesta de carácter épico al fundar en Jujuy en 1926 la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (MEPRA) dependiente de la Facultad de Medicina de la UBA [2]. Descubrió el primer perro infectado por *T. cruzi* en 1926 y al año siguiente su primer caso humano en la Argentina. La intensa actividad de investigación que Mazza desplegó primero en el norte argentino luego se extendió hasta la Patagonia y países vecinos. Su convincente predicación dio impulso a una generación de médicos sanitaristas abocados como un apostolado a describir, investigar y luego combatir al nuevo flagelo y otras enfermedades tropicales regionales.

Además de escribir más de 100 artículos científicos, Mazza fundó una publicación periódica y una sociedad científica destinadas a las enfermedades tropicales regionales que impulsaron múltiples congresos de alcance regional e internacional. Luego de su muerte, la MEPRA sufrió una gradual declinación hasta que fue cerrada en 1958. El film Casas de Fuego (1995) de Juan Bautista Stagnaro rescató a Mazza del olvido, retrató su pasión y le rindió el justo y demorado homenaje que nuestra sociedad le debe.

A la persistente transmisión del Chagas a partir de los 80, el norte argentino sufrió brotes de varias enfermedades emergentes o re-emergentes (cólera, leishmaniasis, hantavirus, rickettsiosis, dengue, fiebre amarilla, etc.) dentro del radio de acción de la extinta MEPRA que Mazza había sabido ubicar estratégicamente. Esta múltiple co-ocurrencia de enfermedades infecciosas en un área geográficamente limitada delinea un espacio eco-epidemiológico de alto riesgo: el Gran Chaco y áreas adyacentes.

Mazza no alcanzó a ver tres formidables avances que hicieron posible la prevención y detección de la enfermedad de Chagas a nivel continental: i) en 1948 se comprobó que un insecticida organoclorado, el gammexane, lograba eliminar a las vinchucas de las viviendas; ii) el uso del electrocardiograma para detectar la cardiopatía crónica chagásica en 1945; y iii) las dos drogas (el nifurtimox en 1965 y el benznidazol en 1971) que se han usado eficazmente para el tratamiento etiológico de la infección aguda hasta la actualidad.

Una serie de limitaciones técnicas y teorías luego refutadas determinaron que recién a mediados de los 90 se demostrara que esas drogas también eran efectivas para el tratamiento de infecciones crónicas recientes en niños menores de 15 años de edad. Un creciente número de evidencias apoyarían su uso al menos en una fracción de pacientes adultos.

El desarrollo de métodos de diagnóstico serológico de la infección –una herramienta fundamental contribuida por Machado y Guerreiro en 1912 y luego perfeccionada– y su aplicación en encuestas seroepidemiológicas revelaron la insospechada magnitud y extensión de la infección humana por *T. cruzi* entre 1940 y 1960. Al mismo tiempo posibilitaron el tamizaje de las donaciones de sangre para prevenir la transmisión transfusional del parásito desde fines de los 50.

Pero fue en esta época que la unión de las encuestas electrocardiográficas y serológicas de Mauricio Rosembaum y José Cerisola demostraron la dimensión de la cardiopatía chagásica en áreas rurales y convencieron a las autoridades sobre la necesidad de crear un programa nacional de control.

En ausencia de alguna vacuna efectiva contra el *T. cruzi*, estas herramientas y sus sucesores modernos implementados en programas de salud pública abrieron una nueva era en la prevención de la enfermedad de Chagas.

### **Los programas de control: avances y dificultades**

Los primeros programas de control de Chagas a nivel nacional, de carácter vertical y centralizado, aparecieron en Argentina y Venezuela al principio de los 60 y luego se extendieron a otros países. Recién en los 90, los países afectados asistidos por la Organización Panamericana de la Salud crearon iniciativas intergubernamentales regionales (Cono Sur en 1991, Centroamérica en 1997, Países Andinos en 1998, y Amazónica en 2004) que abordaron el problema a escala continental. Mientras tanto, en la región amazónica (históricamente considerada libre de infestación domiciliar y con raros casos humanos de Chagas) emergían múltiples brotes de transmisión oral a

partir de alimentos contaminados con *T. cruzi* y se demostraba la ocurrencia de transmisión humana focalizada.

En el Cono Sur, las intervenciones de control lograron resonantes éxitos al interrumpir la transmisión del *T. cruzi* a través de *T. infestans* en Uruguay, Chile, Brasil, cinco provincias de Argentina y un departamento de Paraguay, y la transmisión transfusional en todos ellos [3]. Los avances fueron menores y no sostenibles en una región muy extendida que en su mayor parte coincide con el Gran Chaco aunque no por casualidad, según veremos a continuación. Aquí las estrategias utilizadas en otras partes fueron menos efectivas, la transmisión aun persiste, y una multitud de personas esta infectada o tiene cardiopatía crónica chagásica.

El Gran Chaco es una gran planicie de 1,3 millones de km<sup>2</sup> que se extiende sobre Argentina (62%), Paraguay (25%) y Bolivia (12%), con gran diversidad de ambientes, riqueza biológica y étnica. Posee baja densidad poblacional, poblados rurales dispersos, elevados índices de pobreza y servicios de salud débiles. La ausencia de un manejo sustentable durante el siglo XX [4] (con sobre-explotación del bosque, sobre-pastoreo hasta quemas inducidas y descontroladas de bosques enteros) condujeron a un arbustal espinoso improductivo y a una economía de subsistencia basada en la cría de animales pequeños, caza y pesca, extracción de madera y producción de carbón vegetal. La escasez de agua dulce limita fuertemente el desarrollo rural y aumenta los grados de pobreza. Las viviendas precarias, tradicionalmente de barro y paja con muchos refugios para las vinchucas, les proveen un hábitat muy apropiado.

Las migraciones internas desde las provincias del norte argentino hacia Buenos Aires y la Patagonia fueron importantes entre 1947 y los 70, con un tercio de los migrantes originados en áreas rurales. La intensa movilidad de la población a través de las fronteras -frecuentemente en respuesta a la inestabilidad política y económica regional suele traer aparejado el transporte de múltiples patógenos en las personas y animales que se trasladan, y de vinchucas en equipajes y mercaderías.

Durante los 90, los cambios en el uso y propiedad de la tierra ligados a la rápida expansión del cultivo de soja causaron una fuerte degradación ambiental, al tiempo que afectaron la economía de subsistencia, emplazamiento y estructura de las poblaciones campesinas. En un contexto muy desfavorable, sin desarrollo rural ni intervenciones sostenidas, no es de extrañar que el Gran Chaco sea el bastión de *Triatoma infestans* y donde la prevalencia de la enfermedad de Chagas haya alcanzado valores máximos en el continente americano. Pero la lista de otras enfermedades co-endémicas es larga y en conjunto se traducen en altos índices de mortalidad infantil y desnutrición. Una compleja conjunción de factores y procesos a varios niveles explica que una lista de patógenos invada a las poblaciones locales vulnerables y genere brotes de variada magnitud e impacto sobre la salud y la economía.

### **¿Cuánta gente tiene Chagas en la Argentina actualmente?**

En general, poca gente tiene una idea aproximada de la magnitud del Chagas en Argentina y menos aun tiene información sobre lo que se hace para controlarla, otro reflejo de su invisibilidad social y política. Las respuestas que he recibido van desde considerarlo un problema superado hasta asignarle valores catastróficos y en ascenso porque “no se hace nada” (sic). Ambas percepciones son erradas.

Con las salvedades mencionadas previamente, se estima que entre 1,6 y 2 millones de habitantes de la Argentina se hallarían infectados por el *T. cruzi* y unos 300.000 sufrirían

problemas cardíacos o digestivos causados por el parásito.

Un 4,15% de las mujeres embarazadas estaban infectadas por el T. cruzi en 2009, según datos del Ministerio de Salud de la Argentina.

Dado que, en promedio, la chance de transmisión de madre infectada a bebe ronda el 5%, cada año nacerían unos 1.300 bebés infectados, de los cuales la mitad llegaría a ser diagnosticada y tratada [5] y en consecuencia curada [6]. El mapa de los datos de seroprevalencia de T. cruzi en gestantes o parturientas de Argentina entre 1999 y 2004 permite retratar la magnitud relativa de la endemia a nivel provincial y su tendencia temporal (Fig. 1): la gran mayoría de las provincias con tasas importantes pertenece a la región chaqueña [7].

Entre 1997 y 2008 se notificaron anualmente de 6 a 29 casos agudos de Chagas causados por las vinchucas. Se suelen multiplicar estos números por 20 para aproximarse al número probable de casos vectoriales que habrían ocurrido cada año y pasaron desapercibidos, sin tratamiento. Habría entre medio millón y un millón de viviendas poco saludables a intervenir. La infestación de los hogares por las vinchucas es extremadamente heterogénea entre y dentro de las provincias por motivos que es necesario investigar. Algunas provincias continúan con altos índices de infestación domiciliaria a pesar de realizar acciones de control, mientras que otras han logrado abatir los índices durante varios años. Aún en otras, los programas de control recién despiertan o actúan convulsivamente. Existe una urbanización o periurbanización de T. infestans en algunas provincias (e.g., San Juan). La aparición de la resistencia a los insecticidas piretroides en las vinchucas de Salta y Bolivia a fines de los 90 y otros focos recientes en la provincia del Chaco son parte de un nuevo desafío, algo inesperado pero superable con investigación y herramientas adecuadas.

A casi 50 años de la creación del Programa Nacional para el control de la Enfermedad de Chagas de Argentina en 1962, el cúmulo de acciones de control realizadas ha sido impresionante aunque muy fluctuante [8] e insuficiente para lograr la eliminación del vector o la transmisión.

Diversos indicadores muestran una tendencia declinante en la frecuencia de personas infectadas y la presencia de vinchucas en los hogares [8]. El progreso del status de control es evidente cuando se comparan varios indicadores en el transcurso de varias décadas, pero a veces los avances son exigüos o nulos o hay retrocesos parciales cuando se los compara por provincia en lapsos menores a una década. Muchos de los indicadores empleados adolecen de sesgos que limitan su validez y utilidad para evaluar el impacto de las acciones. A los éxitos en la interrupción de la transmisión transfusional y en la detección y tratamiento de los casos congénitos se sumaron las cinco provincias endémicas que lograron interrumpir la transmisión vectorial, pero entre ellas solo Jujuy registraba elevados índices en el pasado. Un aspecto dominante de la historia del control del Chagas en la Argentina son las fuertes fluctuaciones en la magnitud de los recursos invertidos y las acciones de control. Esta discontinuidad da lugar a la reinfestación de las viviendas tratadas con insecticidas y a la reanudación del ciclo de transmisión en 2 a 4 años según el área de que se trate [9].

### **¿Qué hay que hacer?**

Junto a los éxitos y progresos alcanzados es necesario reconocer los tropiezos y desafíos a enfrentar para poder sostener esos logros, salir de una década de relativo estancamiento en algunos planos y llegar a la eliminación de la enfermedad de Chagas

como problema de salud pública [10-12]. Existen desafíos a nivel biológico, político (inestabilidad, descentralización sin recursos suficientes, entre otros), de investigación y desarrollo discutidos previamente [10-12].

Como ejemplo de estos últimos, por falta de investigaciones adecuadas se demoró casi 40 años hasta aceptar que las acciones tradicionales de control de vectores eran menos efectivas en el Gran Chaco, comprender algunos de los procesos involucrados y buscar nuevas tácticas adecuadas [12]. Existen soluciones parciales y hacen falta más recursos a varios niveles.

Hay dos herramientas efectivas –los insecticidas piretroides y las drogas parasiticidas benznidazol o nifurtimox. Hay que usarlas más y mejor, en forma sostenida, sistemática e integrada, apoyadas en una política de Estado de largo alcance a prueba de los frecuentes cambios de gobiernos y ministros de salud a todo nivel [4,12]. Estas herramientas no son perfectas pero son lo mejor que tenemos a 5 o 10 años vista en favor de la eliminación del vector y la reducción de la carga de enfermedad actual y futura.

La integración de estas acciones en terreno -incluidas su implementación, evaluación y corrección-, no son cuestiones triviales. Demandan investigaciones rigurosas con contribuciones de varias disciplinas. Existen escasas experiencias con las que guiarse. La clave del control de la enfermedad de Chagas en el Gran Chaco es la sostenibilidad e integración de las intervenciones sobre el vector, los patógenos (en sentido amplio, dada su co-ocurrencia), las viviendas y las comunidades [4, 9]. Para lograr sostenibilidad e integración es necesario una amplia participación social e intersectorial que incluya a los individuos y las comunidades afectadas, al sistema educativo (ausente, raramente convocado a participar), y a las agencias de desarrollo rural, entre otras partes interesadas [9]. Subsiste una gran deuda respecto al tratamiento etiológico de los niños infectados [5,6] -especialmente en las zonas endémicas que se hallan bajo vigilancia y en las periferias urbanas-, y la atención de los pacientes chagásicos en etapa crónica, ahora y durante las próximas décadas.

El mejoramiento de la vivienda, el empleo, la producción y el acceso a la salud, todos dependen de un desarrollo económico, social y político sostenibles con equidad e inclusión social. La elaboración e implementación de un programa de desarrollo sustentable para el Gran Chaco [13] sigue siendo un problema estratégico ausente en la agenda política. En el plano inmediato, habiendo soluciones costo-efectivas y recursos disponibles, la persistencia de las enfermedades desatendidas constituye al mismo tiempo un problema de prioridades políticas y un imperativo ético para la acción [1].

## Referencias

[\*-\*] consultar en [www.uba.ar/encrucijadas](http://www.uba.ar/encrucijadas)