

EDITORIAL

El IICS, 3 décadas investigando sobre la enfermedad de Chagas

En abril del año 2009 se cumplió el centenario del descubrimiento de una nueva enfermedad por Carlos Chagas, científico que se destaca en los anales de la medicina tropical por ser el único investigador que ha descrito una nueva enfermedad infecciosa en todos sus aspectos: el patógeno que la causa, el vector que la transmite (un triatomo hematófago), el ciclo vital del parásito y sus reservorios naturales, y la enfermedad en sí misma. Tras identificar al patógeno como una nueva especie de tripanosoma, le dio el nombre de *Trypanosoma cruzi* (abreviado *T. cruzi*) en honor al gran científico brasileño Oswaldo Cruz, su jefe y mentor (1).

Anualmente se diagnostican 41 mil nuevos casos de enfermedad de Chagas en las Américas a través de transmisión insecto-humano y 14.000 por transmisión congénita. Además, hay un número pequeño, aunque no registrado, de transmisión a través de transfusiones de sangre y trasplante de órganos desde donantes infectados, tanto dentro como fuera de América Latina. La estrategia de control de la enfermedad de Chagas está basada en la interrupción de la transmisión vectorial y en el tamizaje sistemático de la sangre de donadores en todos los países endémicos, en la detección y tratamiento de la transmisión congénita y en la administración de tratamiento a los casos agudos y a los niños. Se han logrado avances en la eliminación de la transmisión de Chagas desde insectos a humanos en Brasil, Chile y Uruguay, mientras que ésta se ha eliminado en algunas partes de Argentina, Guatemala, Honduras y Paraguay (2).

La enfermedad de Chagas afecta sobre todo a personas pobres de países en desarrollo, las inversiones en diagnóstico y tratamiento han sido escasas, a pesar de que la enfermedad se ha investigado de forma intensiva. Los Estados Miembros de la OMS se comprometieron en una resolución adoptada en la Asamblea Mundial de la Salud de 1998 a detener la transmisión de la enfermedad de Chagas para 2010, objetivo que no se alcanzará. Los obstáculos son grandes, *T. cruzi* es una diana móvil que no se limita a los triatomos, sino que tiene múltiples reservorios animales. En los últimos años, la rapidez de los viajes en avión y las migraciones han llevado a la exportación de casos de enfermedad de Chagas fuera de América Latina, a países como Alemania, Australia, el Canadá, España, Francia, Italia, el Japón o los EE.UU.

El Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción desde el año 1981 colabora en el aporte de nuevos conocimientos a la enfermedad de Chagas, es así que ese año lleva a cabo un primer estudio de seroprevalencia de la infección en dos poblaciones rurales del Paraguay (3). Posteriormente se desarrollan, en forma continua, proyectos de investigación básica y aplicada, llevadas a cabo en casi tres décadas, que dan origen a numerosos estudios en todos los aspectos de la enfermedad. La bibliografía referente a dichos estudios se presenta dentro del contenido de esta publicación dedicada al recordatorio de los 100 años de descubrimiento de la enfermedad.

Entre los estudios realizados en los años 80, vale la pena destacar los siguientes: en primer término el desarrollo de un modelo animal, el mono *Cebus apella*, para conocer los efectos de la infección experimental con *T. cruzi* (4,5), la realización del Proyecto Prevención del Mal de Chagas por medio del mejoramiento habitacional, cuidado de la salud y educación (6,7) y la producción local de reactivos. Proyecto del IICS con apoyo de la Rep. Fed. de Alemania que posibilitó el desarrollo de un reactivo para la detección serológica de anticuerpos anti *T. cruzi* por el método de ELISA(8,9).

El IICS en los años 1988–1993, recibió una importante cooperación técnica del Gobierno de Japón, a través de JICA, con el proyecto "Investigación de la Enfermedad de Chagas". El proyecto comprendió la capacitación de recursos humanos, estructura edilicia y equipamiento. El apoyo de esa cooperación contribuyó al crecimiento de la Institución,

tanto en el área de investigación básica y aplicada, como en el desarrollo de servicios especializados de diagnóstico, muchos de ellos únicos en el país, siendo los más beneficiados los pacientes de escasos recursos procedentes del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas, UNA y de otros hospitales públicos del país. En esta etapa se desarrollaron nuevas líneas de investigación para la enfermedad de Chagas, iniciándose estudios en biología molecular, productos naturales, inmunología y bioquímica, que siguen realizando hasta nuestros días y que resultaron en numerosas publicaciones científicas que figuran en la bibliografía institucional (10-13).

En los años 90, quiero resaltar la participación activa de los investigadores del IICS, conjuntamente con el Programa de Chagas del MSP y BS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), en la Iniciativa del Cono Sur "Iniciativas Intergubernamentales para el Control de la Enfermedad de Chagas" en las Américas, bajo la coordinación de los países involucrados y de la OPS, con resultados concretos a corto y mediano plazo. Avanzan nuevas lógicas de interacción y trabajo compartido, principalmente en términos de control vectorial y vigilancia, también avanzan los grados de cobertura y calidad en los bancos de sangre (14-16).

En los años 1996 a 1998, a través de un proyecto financiado por el TDR/OMS, se logra implementar un sistema de diagnóstico prenatal de infección por *Trypanosoma cruzi* en dos departamentos endémicos para la enfermedad de Chagas, Cordillera y Paraguarí. Este proyecto continúa actualmente y es llevado a cabo por las regiones sanitarias del MSP y BS de dichas comunidades, con apoyo del IICS y tiene como objetivo desarrollar un sistema sostenible en el tiempo, que permita detectar y aconsejar a mujeres embarazadas seropositivas para *T. cruzi* y al mismo tiempo diagnosticar y tratar en forma oportuna a niños infectados congénitamente en áreas rurales endémicas (17).

En el período 1999 a 2009, Paraguay se destacó por sus acciones operativas de control químico y la vigilancia entomológica, lo que permitió la obtención de la "**Certificación internacional de la interrupción de la transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi* por el *Triatoma infestans* en la Región Oriental del Paraguay**", emitida en junio del 2008 por la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa Subregional Cono Sur. Trabajo que se realizó en forma conjunta entre el Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo (SENEPA) y el apoyo del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.

Finalmente queremos manifestar y resaltar la dedicación continua de los investigadores del IICS, en el aporte de conocimientos nuevos y experiencia para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad de Chagas, resultados que se destacan en forma resumida en esta presentación y en las numerosas publicaciones científicas de **casi treinta años de investigación**.

Dra. Graciela Velázquez,
Directora General del IICS, UNA

BIBLIOGRAFIA

- 1.OMS. Enfermedad de Chagas: 100 años después. (online) 2009 (acceso: octubre 2009). Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 2009;87:485-564. Disponible en: www.who.int/bulletin/volumes/87/7/09-30709/es/index.html.
2. TDR. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Argentina: TDR/GTC/06; 2005.
3. Rojas de Arias A, Monzón MI, Velázquez de Saldívar G, Guillen E, Arrúa N. A seroepidemiologic survey of Chagas' disease in two Paraguayan villages. Bull Pan Am Health Organ 1984;18(2):164-71.
4. Rosner JM, Schinini A, Rovira T, Velázquez G, Monzón MI, Maldonado M, et al. "Acute Chagas Disease in non Human Primates. Chronology of clinical events, clinical chemistry, ECG, Radiology,

- parasitemia, and immunological parameters in the *Cebus apella* monkey. Trop Med Paras 1988; 39: 51-5.
5. Rosner JM, Bellassai J, Schinini A, Rovira T, Rojas de Arias A, Ferro E, et al. "Cardiomyopathy in *C. apella* monkeys experimentally infected with *Trypanosoma cruzi*". Trop Med Paras 1989; 40: 24-31.
 6. Rojas de Arias A, Ferro E, Ferreira ME, Simancas L. Chagas disease vector control through different interventions modalities in endemic localities of Paraguay. Bull World Health Organ 1999; 77(4): 331-99.
 7. Ferro E, Rojas de Arias A, Ferreira ME, Simancas LC, Rios LS, Rosner JM. "Residual effect of lambda-cyhalothrin on *T. infestans*". Mem Inst Oswaldo Cruz 1995; 40(3):415-9.
 8. Kaspar P, Velázquez G, Monzón MI, Meza T, Vera ME, Pozzoli L, et al. Un Nuevo Kit para la determinación de anticuerpos anti-*Trypanosoma Cruzii*. En: Rosner JM, Kawabata M, editores. Enfermedad de Chagas en el Paraguay. Asunción: Memorias del IICS N° 15. EFACIM-JICA; 1990.
 9. Ferro EA, Velázquez de Saldivar G, Rodríguez A, Monzón de Calabró MI, Rebollo C, Henning R. Producción de conjugados para inmunofluorescencia indirecta y serodiagnóstico en humanos y monos (*Cebus apella*). Enfermedad de Chagas en el Paraguay. Asunción: Memorias del IICS N° 15 EFACIM; 1990.
 10. Schmeda-Hirschmann G, Rojas de Arias A. A Screening method for natural products on triatominae bugs. Phytotherapy Res 1992; 6:69-73.
 11. Acosta N, Maldonado M, Sanabria L, Yaluff G, Fuentes S, Torres S, et al. Characterization of Paraguayan *T. cruzi* isolated from acute patients of Chagas disease. Trop Med Parasitol 1995; 46: 195-200.
 12. Russomando G, Rojas de Arias A, Almirón M, Figueredo A, Ferreira ME, Morita K. *Trypanosoma cruzi*: Polimerase chain reaction-based detection in dried feces of *T. infestans*. Experimental Parasitology 1996; 83:62-6.
 13. Samudio M, Montenegro-James S, Kasamatsu E, Cabral M, Schinini A, Rojas de Arias A, et al. Local and systemic cytokine expression during experimental chronic *Trypanosoma cruzi* infection in a *Cebus apella* monkeys model. Parasite Immunology 1999; 21:451-60.
 14. Rojas de Arias A, Russomando G. El control de la enfermedad de Chagas en Paraguay. In: OPS. El control de la enfermedad de Chagas en los países del cono sur de América. Historia de una iniciativa internacional 1991/2001. Washington DC: PAHO/WHO; 2002.
 15. Pozzoli L, Rojas de Arias A, Guillén I, Cabello A, Brizuela de Cabral M, Funk de Isaack L, et al. Evaluación externa de calidad en serología en laboratorios de bancos de sangre y de Análisis Clínicos del Paraguay. Asunción: Memorias del IICS Annual Reports; 1998.
 16. Russomando G, Carpinelli de Tomassone MM, Arévalo de Guillen I, Acosta N, Vera N, Almirón M, et al. Treatment of congenital Chagas disease diagnosed and followed up by the polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:487-91.
 17. Russomando G, Almirón M, Candia N, Franco L, Sánchez Z, Arévalo de Guillen I. Implementación y evaluación de un sistema localmente sustentable de diagnóstico prenatal que permite detectar casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en zonas endémicas del Paraguay. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38(2):49-54.