

## LA TRANSMISION DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN SALTA Y LA DETECCION DE CASOS CONGENITOS

MIGUEL ANGEL BASOMBRIO\*, JULIO NASSER, MARIA A. SEGURA, DIEGO MARCO,  
 OLGA SANCHEZ NEGRETTE, MARCELO PADILLA, MARIA C. MORA

*Laboratorio de Patología Experimental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Salta*

**Resumen** Se presenta una revisión y actualización de datos sobre las tasas de seroprevalencia para el *Trypanosoma cruzi* en la Provincia de Salta en las tres últimas décadas, con especial referencia a la detección de casos congénitos y a los beneficios económicos de prevenir la enfermedad de Chagas. Los datos seroepidemiológicos obtenidos en conscriptos de 20 años de edad revelaron una disminución de la seroprevalencia, del 22.7 al 11.1% entre 1964 y 1985. En estudiantes universitarios, las cifras actuales son aún más bajas (0.96%). Las encuestas realizadas en 1996 revelaron seropositividad en más de 15% de las embarazadas analizadas, sobre todo en la zona Norte de la provincia. Esta situación trae aparejado un alto riesgo de aparición de casos congénitos de infección y, a la vez, una oportunidad para el ensayo de las estrategias más adecuadas para su detección. Mediante la aplicación sistemática de Microstrout, Hemocultivo y PCR, se está logrando aumentar la detección temprana de niños con infección congénita. En aborígenes del Chaco salteño encontramos en 1992-94 tasas globales de seroprevalencia del 37%, con 5 localidades de altísima transmisión, en las que se observó más de un 54% de infectados. Estas cifras indican que, en vastas zonas del territorio provincial, la lucha contra la vinchuca no sólo debe reducirse a acciones de vigilancia, sino de renovado ataque y nuevas inversiones en rociado, control de bancos de sangre y control de embarazadas para prevenir la transmisión congénita. Un análisis realizado del rédito económico de las operaciones de rociado, sólo para el Departamento de Anta, arroja un valor actual neto que supera los 7 millones de dólares, con tasas internas de retorno de más del 60%.

**Abstract** *The transmission of Chagas disease in Salta and the detection of congenital cases.* Data on the prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection is presented for the province of Salta, Argentina. Special emphasis is given to the detection of congenital transmission and to the economic benefits of preventing Chagas' disease. Seroepidemiological data obtained from 20 year old army draftees revealed a reduction, from 22.7 to 11.11% between 1964 and 1985. In university students, a rate of 0.96% was found in 1998. Surveys carried out during 1996 showed that more than 15% of the pregnant women analyzed carried *T. cruzi* infection, particularly in the north of the province. This situation brings about a high risk of appearance of congenital cases and represents an opportunity to test the most adequate strategies for detection. By applying systematically microhematocrit, hemoculture and PCR methods, to umbilical chord blood, an increase in the early detection of congenitally infected babies is being achieved. In 1992-94, very high seroprevalence rates of infection were found among indians of the Chaco region of Salta. The overall rate was 37%, but there were 5 localities where more than 54% of the population was infected. These numbers indicate that, in vast areas of the provincial territory, fight against vector bugs must not merely consist of surveillance activities, but rather of renewed spraying attacks. The fight must include control of pregnant women and blood banks. An economic analysis of the economic return, calculated only for spraying activities and for the Department of Anta (Salta), indicated a net present value of over 7 million dollars and an internal rate of return exceeding 60%.

**Key words:** Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, congenital, seroepidemiological

### Tasas de seroprevalencia en Salta

Entre los indicadores que sirven para atestiguar la cantidad de personas infectadas con el *Trypanosoma cruzi*, uno que es relativamente fácil de obtener es el porcenta-

je de conscriptos que, al ser examinados para el servicio militar, tienen reacción serológica positiva para la enfermedad de Chagas. Para cada provincia argentina, se compararon estos porcentajes entre 1964-69 y 1985<sup>1,2</sup>. En ese período muchas provincias mostraron una notable caída en ese índice (Tucumán, por ejemplo, de 28.7% a 3.49%). Todo el país redujo su seroprevalencia global en conscriptos de un 10.13% en 1964-69 a 4.45% en 1985<sup>1,2</sup>. Salta contribuyó a esta caída con una reducción del 22.7 al 11.11%. En la Universidad Nacional de Salta se incluyó en el año 1998, el análisis para Chagas (HAI o

\* Miembro de la Carrera de Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas)

ELISA) en examen médico de admisión a 2 396 jóvenes de 15 a 25 años. Entre estos, 23 (0.96%) tuvieron reacciones positivas. Esta tasa, relativamente baja para Salta, posiblemente es consecuencia del nivel socioeconómico de los universitarios.

En 1996 y 1997 se realizó en todo el territorio provincial otra amplia encuesta seroepidemiológica de la población general, con un alto componente (más del 75%) de niños y jóvenes en edad escolar. En contraste con los datos de embarazadas y conscriptos, esta encuesta reveló tasas más bajas de seroprevalencia, debidas al gran predominio de niños y jóvenes en la muestra: 3.93% para toda la provincia y 3.56, 3.04 y 5.09 para las zonas Norte, Sur y Oeste, respectivamente<sup>3</sup>.

Una situación muy distinta a las de las poblaciones urbanas y rurales criollas ocurre con las numerosas comunidades aborígenes del Chaco salteño. Las tasas de infección en ellos son altísimas, en comparación con el resto de la provincia y el país. Hemos detectado en Salta 36.7% de positivos sobre 487 aborígenes estudiados, existiendo 5 localidades (La Curvita, Pozo del Tigre, San Patricio, Las Vertientes y San Luis) donde la seroprevalencia superaba el 54%<sup>4</sup>.

La alta endemicidad con que la enfermedad de Chagas se manifiesta en las poblaciones humanas de estas regiones parece estar asociada a la lejanía de los centros urbanos y a la intensidad de transmisión del *Trypanosoma cruzi* en los circuitos selváticos, con transmisión al hombre no sólo por vía vectorial, sino alimenticia, ya que con frecuencia los aborígenes carnean, cocinan y comen animales selváticos que pueden estar infectados, como liebres (*Lepus sp*, *Sylvilagus sp*), cuisés (*Cavia sp*), comadrejas (*Didelphis albiventris*), quirquinchos (*Dasyus sp*, *Chaetophractus sp*), etc.

### Chagas congénito

Las normativas de Salud Pública para la prevención del Chagas congénito comprenden esencialmente 3 tipos de medidas: 1) la identificación de madres chagásicas mediante reacciones serológicas. Esto se ha venido cumpliendo en más de la mitad de los centros de salud de la provincia. 2) La búsqueda del *T. cruzi* en la sangre del cordón o del neonato mediante gota fresca o la técnica de Microstrout. Esta medida sólo se venía cumpliendo en una proporción muy baja, (menos del 10%) de los hijos de madre chagásica. Actualmente se trabaja en talleres de colaborativos de instrucción y difusión, entre los centros de salud y nuestro laboratorio, para dotar a los hospitales regionales de microcentrifugas y aplicar esta medida en forma más sistemática. 3) El análisis serológico del recién nacido, a los 6 meses y al año de edad. Esta medida se cumple en forma muy esporádica pues el mensaje no les llega con claridad a las madres

responsables y porque la mayoría de éstas no acostumbra a concurrir al hospital sino en casos de urgente necesidad.

En la década de 1990 el Programa de Chagas del Ministerio de Salud Pública (MSP) de la Provincia inició una campaña de control serológico de las embarazadas, para la prevención de la enfermedad de Chagas congénita. A raíz de esta campaña, se recogieron en 1996 datos serológicos de 14 552 mujeres gestantes, la mayoría de las cuales se examinaron con la reacción de Hemaglutinación indirecta y la mitad, aproximadamente, con técnica ELISA para Chagas, resultando infectadas un 15.74% de ellas por HAI y un 25.63% por técnica ELISA. Se observaron las máximas prevalencias en la zona Norte de la provincia<sup>3</sup>. El riesgo de que la madre infectada con *T. cruzi* dé a luz un hijo congénito se ha estimado entre 0.5 y 10.4%<sup>5</sup>. Si bien los casos de Chagas congénito registrados por denuncia obligatoria al MSP de Salta no suelen exceder de 20 por año, es muy probable que un número mucho mayor pase desapercibido por ser formas inaparentes o que pasaron sin detección médica.

Para llegar a una estimación de la incidencia de Chagas congénito por la vía del cálculo demográfico, tomamos<sup>6</sup>, de la Dirección de Estadística y Censos, la población de Salta y la tasa anual de natalidad (811 761 habitantes y 30.6%, respectivamente). De esos datos se deduce que hubieron 24 839 nacimientos ese año y que, en base a una seroprevalencia en embarazadas de 20%, concordante con lo antes mencionado, 4 918 de esos recién nacidos, lo serían de madre chagásica. Tomando una tasa promedio del 7% para la transmisión transplacentaria de *T. cruzi*, se producirían anualmente en la provincia 298 casos de Chagas congénito. Esta incidencia, además de constituir un aporte apreciable a la población infectada, es una preocupante causa de morbilidad, pues la mayoría de los infectados congénitos sufren una enfermedad de graves consecuencias<sup>7,9</sup>.

Nuestro laboratorio viene colaborando con algunos centros de salud de la provincia para un programa de rastreo sistemático de Chagas congénito. La norma de trabajo consiste en la selección de madres chagásicas por serología, el estudio de la sangre de cordón en 6 capilares de Microstrout, la siembra de 5 tubos de hemocultivo, la detección de *T. cruzi* en sangre por reacción en cadena de polimerasas (PCR) y la serología diferida al sexto y duodécimo mes de vida.

Hasta ahora hemos analizado 122 hijos de madre chagásica. Hemos observado (Tabla 1) que el Microstrout detectó sólo 2 casos de 106 analizados (1.88%), el hemocultivo 6 de 103 (5.82%), la técnica PCR 3 de 105 (2.85%), la serología al 6° mes 7 de 45 (15.55%) y la serología al 12° mes 1 de 24 (4.16%).

TABLA 1.- *Detección de infección congénita por T. cruzi con diversos métodos en hijos de madres seropositivas*

Técnica	+/n	%
Microstrout	2/106	1.88
Hemocultivo	6/103	5.82
PCR	3/105	2.85
Serología 6° mes	7/45	15.55
Serología 12° mes	1/24	4.16

Si bien este protocolo resulta impracticable, por razones de costo y oportunidad, para la mayoría de partos de riesgo que ocurren en la Provincia, lo hemos venido aplicando como experiencia piloto que nos indicará qué rendimiento tiene, en forma aislada, cada uno de los métodos involucrados y cuáles de ellos se deben seleccionar para optimizar la relación entre costo y efectividad.

### Relación costo-beneficio de la lucha antivectorial

Para analizar, desde el punto de vista económico, la rentabilidad de las inversiones en la lucha contra la vinchuca, realizamos, con el Instituto de Investigaciones Económicas de nuestra Universidad, un análisis-piloto en el Departamento de Anta (21 945 km<sup>2</sup>, 39 213 habitantes), que representa una zona de alta transmisión donde, desde 1981, se llevaron a cabo operaciones de rociado por parte del Programa de Chagas del Ministerio de Salud Pública.

Los costos en que se incurre corresponden al gasto en insecticidas, vehículos, equipo de rociado, combustibles y salarios de personal. Teniendo en cuenta las modalidades reales de trabajo en Salta, precios de mercado y los pagos efectuados por el MSP, se llegó a estimar un costo promedio de 64.98 dólares por casa en las áreas rurales y 41.18 en las urbanas, con costos que totalizaron entre 66 389.21 dólares/año para 1983 y 69 101.03 para 1992.

El cálculo de los beneficios monetarios (costos evitados) de prevenir la enfermedad de Chagas es un procedimiento complejo. En él intervienen consideraciones clínicas sobre la enfermedad, datos epidemiológicos de prevalencia y mortalidad, cálculos de costo por pérdida de vida e incapacidad para el trabajo y costos de prestaciones médicas, quirúrgicas o de laboratorio.

La confrontación entre costos y beneficios, se realizó año a año<sup>8</sup>, a partir de 1981. El balance negativo inicial, donde predominaron los costos de la "fase de ataque",

se revirtió a mediados de la década de 1980, existiendo desde entonces un beneficio neto (beneficio bruto menos costo) que alcanzó (para Anta) el millón de dólares en la década actual. Se estima que los beneficios netos de la campaña de rociado alcanzarán los tres millones alrededor del año 2010 y se estabilizarán en aproximadamente cuatro millones de dólares cerca del año 2040.

Como los cálculos anteriores involucraron datos reales por un lado y estimados, por otro, se sometieron a análisis de sensibilidad, considerando eventualidades "desfavorables" a un cálculo optimista, tales como muestras serológicas iniciales representativas de zonas de baja prevalencia, precios más bajos en los aranceles de prestación médica, predominio de casos asintomáticos, aumentos en los precios de insecticidas, depreciación del tiempo de los pacientes debido al desempleo, etc. Bajo todas estas apreciaciones, los índices de rentabilidad se mantuvieron favorables, con tasas internas de retorno que superaban el 60% y valores actuales netos de la inversión de más de 7 millones de dólares<sup>8</sup>.

Las limitaciones que existen para la inversión en salud e investigación biomédica en los presupuestos gubernamentales y empresarios reflejan que quienes los elaboran no comprenden que un gasto evitado es también un beneficio neto. Las inversiones en rociado para el departamento de Anta están ya aliviando enormemente (como lo demuestran los cálculos mencionados y en comparación con regiones y países vecinos) los gastos en marcapasos, cirugía, tratamientos, cobertura de salud y desempleo. Pero sin embargo ese beneficio de evitar enormes costos sociales, no figura en el lugar que le corresponde entre los índices de desarrollo con que la economía globalizada califica a los países. Estos índices atienden, sobre todo, a los balances monetarios anuales y a las inversiones con rentabilidad positiva en metálico a corto plazo. Envanecen a muchos gobiernos pero no transforman a los países en desarrollo.

**Agradecimientos:** Los autores agradecemos a los profesionales de la salud que nos han brindado varios datos e informaciones que figuran en este trabajo. Al personal del Ministerio de Salud Pública en especial a la Dra. Amalia Segovia, por brindarnos muchos datos que reflejan el estado de la endemia de Chagas en nuestra provincia, los cuales se citan en las Referencias. Al Dr. Néstor Adolfo Del Castillo por datos sobre ingresantes universitarios. A la Bioq. Milagros López Díaz por brindarnos resultados de numerosas pruebas realizadas en el Hospital San Bernardo. Al personal de Neonatología y Obstetricia del Hospital Materno-infantil de Salta por proveernos de numerosos cordones umbilicales de hijos de madres con infección chagásica. Al Lic. Eusebio Cleto del Rey, que realizó, con colaboradores del Instituto de Investigaciones Económicas (UNSA), el estudio económico que se reseña en este trabajo.

## Bibliografía

1. Segura EL, Pérez AC, Yanovsky JF, Andrada J, Wynne de Marini GJ. Decrease in the prevalence of infection with *Trypanosoma cruzi* in young men of Argentina. *BULL PAHO* 1985; 19: 252.
2. Diario La Nación, Buenos Aires, 4 de junio de 1989.
3. Datos cedidos gentilmente por la Dra. Amalia Segovia, Jefe en 1996 del Programa de Chagas. Información no oficial del Ministerio de Salud Pública de Salta, elaborada bajo responsabilidad de los autores.
4. Basombrío MA, Segovia A, Peralta Ramos M, et al.: Endemic *Trypanosoma cruzi* infection in indian populations of the Gran Chaco territory of South America: performance of diagnostic assays and epidemiological features. *Ann Trop Med parasitol* 1999; 93: 41.
5. Freilij H, Altchek J, Storino R. Chagas congénito, En: Enfermedad de Chagas. Milei J, Storino R (eds) Buenos Aires Doyna 1994; p 267.
6. Mora MC, Barrio A, Nasser J, et al.: Aporte de las técnicas de Biología Molecular al diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. *Bol Acad Nac Med* 1998; 76: 105.
7. Moya O, Paolasso R, Blanco S, et al.: Tratamiento de la Enfermedad de Chagas con nifurtimox durante los primeros meses de vida. *Medicina (Buenos Aires)* 1985; 45: 553.
8. Basombrío MA, Schofield C, Rojas CL, del Rey EC. A cost-benefit analysis of Chagas disease control in north western Argentina. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1998; 92: 137.
9. Comunicación personal del Dr. Mario Zaidenberg.

-----

*Le génie génétique a soulevé passion et hostilité. Il est même devenu l'une des principales sources de la méfiance éprouvée à l'égard de la biologie. Pas tellement à cause des dangers que l'on a agités et qui n'excèdent pas ceux que l'on surmonte depuis longtemps avec l'expérimentation sur les bactéries et les virus pathogènes, mais surtout parce que l'idée que l'on peut prélever des gènes chez un organisme, pour les insérer dans un autre, nous perturbe. La notion de ce que l'on a appelé "manipulations génétiques" ou "ADN recombinant" nous paraît toucher au surnaturel. Elle fait resurgir, de la nuit des temps, certains des mythes ancrés dans l'angoisse de l'homme. Elle évoque la terreur que provoque en nous la vision des monstres, la répugnance associée à l'idée des hybrides, des êtres unis contre nature.*

La ingeniería genética ha levantado pasiones y hostilidad. Incluso se ha convertido en una de las principales fuentes de la desconfianza que se experimenta ante la biología y no tanto por causa de los peligros que se han esgrimido y que no son otros que los superados desde hace tiempo con los experimentos con bacterias y virus patógenos, sino sobre todo porque la idea de que podemos recoger los genes de un organismo para insertarlos en otro nos perturba. La noción de lo que se ha dado a llamar "manipulaciones genéticas" o "DNA recombinante" nos parece que raya en lo sobrenatural. Hace resurgir, de la noche de los tiempos, ciertos mitos anclados en la angustia humana: evoca el terror que provoca en nosotros la visión de monstruos, la repugnancia asociada a la idea de los híbridos, de los seres unidos contra natura.

François Jacob

*La souris, la mouche et l'homme.* Paris: Editions Odile Jacob, 1997, p 178  
*(El ratón, la mosca y el hombre,* Barcelona: Crítica, 1998, p 147)