

Nombre y Apellido: Estela Quiñones
Afilación institucional: Facultad de Medicina (UBA)
Correo electrónico: ESTEQ@HOTMAIL.COM
Eje problemático propuesto*
Producción, reproducción y cambio en la estructura social

Título de la ponencia:

Chagas: una enfermedad desatendida

Introducción

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) es una endemia que afecta a millones de personas en Latinoamérica y el Caribe, causando importantes problemas sanitarios, económicos y sociales para los países afectados. Siendo inicialmente una enfermedad probablemente selvática, ya en tiempos precolombinos se estableció entre los pueblos agricultores (Aufderherde *et al*, 2004). Al momento de su descubrimiento y durante buena parte del siglo XX se encontraba confinada a las áreas rurales y suburbanas y, recientemente, se ha documentado su extensión hacia algunos centros urbanos.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad de Chagas constituye en la actualidad la cuarta enfermedad tropical más importante, sólo superada por la malaria, la tuberculosis y la esquistosomiasis. Para enfatizar este lugar, es importante recordar que la enfermedad de Chagas es exclusivamente americana, en tanto que las otras enfermedades son globales. A su vez, la cardiopatía chagásica es, en la Argentina, una causa frecuente de cardiopatía, detrás de las más comunes como la enfermedad coronaria y la hipertensión. Aunque no hay estudios completos al respecto, una medición realizada en 1992 arrojó un valor de aproximadamente 4% de muertes atribuibles a cardiopatía chagásica entre las defunciones por insuficiencia cardíaca en Argentina (Méndez y Cowwie, 2001). Otro estudio (Gabielli *et al.*, 2006), sobre una muestra de donadores voluntarios de sangre reclutados en el Hospital JA Fernández, de la Ciudad de Buenos Aires, evaluó la presencia de manifestaciones de anomalía cardiovascular en los individuos que siendo aparentemente sanos, presentaban diagnóstico serológico de infección chagásica. Pese a que no presentaban evidencias notables de anormalidad en el examen físico, la realización de un electrocardiograma identificó anomalías en casi el 20% de los individuos (39 de 205 estudiados). Aunque son sólo muestras, y existen varias otras, y es evidente que no se puede atribuir con certeza su

alteración electrocardiográfica al Chagas, todos los individuos estudiados carecían de otra causa identificable para su trastorno. Es evidente que la magnitud del problema de salud es grande y en general, no es percibido por quienes lo padecen, al punto que se presentan a donar sangre como voluntarios sanos.

La relevancia de un análisis histórico descriptivo de la enfermedad de Chagas y su impacto social, no está dada sólo por los altos niveles de morbilidad y mortalidad que presenta sino fundamentalmente porque se trata de una enfermedad que, dentro de ciertos límites, es prevenible. Su perpetuación en la sociedad está vinculada a condiciones materiales de pobreza, escasez de información y falta de acceso a los servicios sanitarios básicos. La enfermedad es un símbolo de las inequidades que arrastra el continente. (Zabala, 2009)

Es una enfermedad que, presentando claramente aspectos meramente biológicos (epidemiología, mecanismos de transmisión, características clínicas, etc.), los excede ampliamente: en ella están críticamente involucrados aspectos sociales, culturales, económicos y políticos, por lo cual pasa a constituirse no sólo en una tradicional enfermedad de la pobreza, sino en un paradigma de los mecanismos de ocultamiento y exclusión como forma de discriminación social y laboral.

De raigambre histórica, política y social, la enfermedad de Chagas constituye uno de los principales problemas de salud pública en la región., pese a lo cual es habitualmente escaso y claramente insuficiente el esfuerzo destinado a resolverlo. Esta situación es crecientemente reconocida, incluso fuera de la región, por autoridades sanitarias y entidades científicas (Beyrer *et al*, 2007; Maguire, 2006).

Los orígenes

La enfermedad de Chagas que involucra al *Trypanosoma cruzi*, sus reservorios y vectores existe probablemente desde hace millones de años. Los triatomíneos¹ son conocidos por los europeos desde el siglo XVI pero su adaptación a los ambientes domiciliarios parece ser más reciente. En sí, la enfermedad en humanos tiene varios milenios: estudios recientes han

¹ Un conjunto (denominado subfamilia) de insectos que incluye los principales vectores de la enfermedad de Chagas, incluyendo a la vinchuca y otras especies. Por supuesto, incluye también insectos que no tienen ninguna vinculación con patología humana, todos los cuales requieren sangre para completar su desarrollo. Es parte de un conjunto mayor, los hemípteros, muchos de los cuales ni siquiera son hematófagos, como la chinche común de jardín.

confirmado, mediante la utilización de la técnica de "reacción de polimerasa en cadena" (*polymerase chain reaction*, PCR²), infección en humanos por *Trypanosoma cruzi* en muestras de momias de 9.000 años de antigüedad. Las muestras analizadas fueron encontradas en una zona costera del norte de Chile.

Se cree que fue Fray Reginaldo de Lizárraga quien describió por primera vez los aspectos y hábitos de los triatomíneos relevantes para esta enfermedad, probablemente del *Triatoma infestans*, cuando en 1590 recorrió la zona de Perú a Chile con el fin de inspeccionar conventos (Lent & Wygodzinky, 1979). En sus crónicas hace mención de la presencia del insecto en los valles de Cochabamba, Chuquisaca e incluso habla de Argentina y Chile.

El triatomíneo más asociado con la transmisión de enfermedad de Chagas en nuestro país es conocido con el nombre de vinchuca, que deriva de la voz quechua "huichucuy", que se traduce como "botarse" o "dejarse caer", aludiendo al hábito del insecto de dejarse caer por la noche sobre el cuerpo de quien va a ser su víctima (Silveira *et al.* 2002)

Área que abarca:

Durante décadas la enfermedad de Chagas fue estrictamente rural y la transmisión por el vector estaba directamente relacionada a las precarias condiciones de vida particularmente frecuentes en las zonas rurales, pues el insecto se aloja sobre todo en las rajaduras de las paredes de barro o en los techos de paja de las viviendas típicas de la población pobre de estas regiones. Sin embargo, las migraciones hacia las ciudades ha transformado la enfermedad en un fenómeno crecientemente urbano, en el que incluso empieza a vislumbrarse en Argentina un ciclo completamente urbano. Es decir, no sólo basado en infectados provenientes de áreas rurales, que transmiten sangre infectada en transfusiones o permiten la infección intrauterina (como ocurre en Europa por ejemplo, donde la enfermedad es exótica), sino con vector hematófago urbano, establecido en el ámbito urbano.

² La PCR es un método desarrollado en los años '80, que revolucionó el campo de la biología molecular al punto que su descubridor fue galardonado con el premio Nobel. Esencialmente, es un procedimiento que permite copiar cantidades muy pequeñas de ADN (la molécula en que se encuentran codificados los genes) tantas veces como se quiera. Salvando las distancias, es como una fotocopiadora, que sobre un original (denominado templado) genera innumerables copias en un proceso químico que utiliza una enzima, la polimerasa (de donde viene el nombre del método) empleada en múltiples ciclos repetitivos (de donde se explica la denominación de "en cadena"). Uno de los múltiples usos de la PCR es obtener una cantidad suficiente de copias como para hacer detectable (con métodos convencionales) un ADN que se encontraba presente pero por su escasa cantidad era indetectable en una muestra biológica; ésta es la aplicación que se le dio en el trabajo mencionado.

Según datos de la OMS (PAHO, 2007), la enfermedad de Chagas está presente en 21 países latinoamericanos y se cree que entre 16 y 18 millones de individuos en el continente americano están infectados con *T. cruzi*; se considera que entre 75 y 90 millones de personas están expuestas a contraer la infección. Por año se registran 14.385 casos de Chagas congénito, 44 mil casos nuevos y 12.500 muertes.

En Argentina se calcula que hay entre dos y medio y tres millones de casos de Chagas, aunque estas cifras están en discusión, ya que se basan en estimaciones. Dado que las estadísticas de salud suelen ser incompletas, se calcula aceptando un nivel elevado de subregistro, pese a la obligatoriedad de notificar los casos de Chagas.

Resulta difícil establecer cifras certeras (al menos en Argentina) cuando la mayoría de los casos que se notifican son solamente los casos agudos, es decir aquellas personas en las que por haber sido picadas recientemente por la vinchuca, la presencia de síntomas visibles (inespecíficos, como fiebre, o más típicos, como el denominado "chagoma" de inoculación o signo de Romaña) hace que acudan a un centro de salud. Sin embargo, no todas las personas que han sido picadas se dan cuenta o le asignan la suficiente importancia como para consultar (de hecho, la mayoría no lo hace) y puede que pasen años sin saber que están infectados. Resulta paradójico que, habiendo una normativa que obliga a los médicos a notificar al sistema de salud sobre la detección de ciertas enfermedades, exista (o al menos se infiere que existe) una elevada subnotificación de los casos de Chagas. La normativa involucrada es la ley 15.465 de notificación obligatoria de enfermedades "pestilenciales", sancionada en 1960. De hecho, la notificación de esta patología no es un hábito muy incorporado en la comunidad médica. Por lo tanto, si un paciente no fue diagnosticado en el momento de contraer la enfermedad, puede que nunca más aparezca como caso de Chagas en el sistema de salud, a menos que se presenten complicaciones o que sea detectado como infectado en un chequeo por algún otro motivo (por ejemplo al ir a donar sangre³).

La construcción de la enfermedad de Chagas como problemática médico social

³ Dado que una de las vías de transmisión de la enfermedad es por transfusión de sangre contaminada, en Argentina es obligatorio el examen serológico de cada dador de sangre antes de incorporar a un banco de sangre la bolsa obtenida de él.

En 1909 el médico brasileño Carlos Chagas (1878-1934) fue enviado por Osvaldo Cruz a asistir a los enfermos de paludismo en la pequeña ciudad de Lassance, situada al interior del estado de Minas Gerais, en la región sudoeste de Brasil. Allí descubrió (agregar) que el *barbeiro* o vinchuca transportaba un parásito unicelular, al que posteriormente se le dio el nombre de *Trypanosoma cruzi*, realizando un triple descubrimiento a partir de esa información. En primer lugar, una enfermedad, en segundo lugar su agente causante y por último su transmisor. Por este triple descubrimiento la nueva enfermedad recibió el nombre de su descubridor.

A pesar del descubrimiento, el reconocimiento de esta enfermedad como hecho científico y problema médico de relevancia para la salud pública de Brasil, y de otros países latinoamericanos, como Argentina, dependió de diferentes esfuerzos de investigación que, iniciados por Chagas en Lassance, se extendieron por cerca de cuatro décadas.

En Brasil fue cuestionada duramente la convicción de Chagas en cuanto a la caracterización clínica de la enfermedad y su amplia dimensión geográfica y social.

Aunque las investigaciones, inicialmente, se habían concentrado en Lassance, Chagas defendió desde sus primeros trabajos la tesis de que esta patología alcanzaba vastas regiones del país y que se presentaba como un importante problema social que debía ser enfrentado por las autoridades de salud pública mediante el combate de la vinchuca y la promoción de mejoras habitacionales.⁴ (Petraglia Kropf, Azevedo, Ferreira, 2005)

A diferencia de Brasil, en Argentina en las primeras décadas del siglo XX la enfermedad de Chagas no fue considerada un problema de salud pública, a pesar de la existencia de similares condiciones de hábitat favorables para la transmisión, la presencia de insectos vectores y el carácter endémico del bocio y cretinismo -supuestas manifestaciones de la etapa crónica de la enfermedad- en ciertas regiones del país, especialmente el norte argentino. Si bien, el Instituto Nacional de Bacteriología -luego Instituto Bacteriológico- del Departamento Nacional de Higiene consideró, en primera instancia la posibilidad de la existencia de la enfermedad y e incluyó la problemática en su agenda, las primeras investigaciones en Argentina tuvieron como consecuencia el cuestionamiento de la importancia de la enfermedad de Chagas y significaron un marcado desinterés de la comunidad médica. Habría que esperar casi dos

⁴ Petraglia Kropf S, Azevedo N., Otavio Ferreira L., La construcción de la enfermedad de Chagas como problemática médico-social en Brasil (1909-1950), en Armus, D., (comp.) Avatares de la medicalización en America Latina 1870-1970, Lugar Editorial, Buenos Aires, 2005

décadas para que finalmente, se reconociera que la enfermedad de Chagas estaba presente en el país.

Dos misiones de investigadores extranjeros que recorrieron el país en búsqueda de parásitos, reportaron los primeros casos de hombres y perros infectados. La primera de ellas, en 1924, fue liderada por Peter Mühlens, y la segunda, un año después, por Charles Nicolle (premio Nobel en 1929), del Institut Pasteur de Tunes. Además de despertar el interés por la enfermedad, brindaron nuevas técnicas para detectar los parásitos en la sangre. En este contexto, la Universidad de Buenos Aires creó en 1926, la Misión de Estudios de Patología Regional (Mepra), un laboratorio ubicado en el norte del país y dedicado a la exploración y estudio de las enfermedades de la zona. El director del laboratorio fue Salvador Mazza quien desarrolló un programa de investigación de las enfermedades existentes en la región, entre ellas leishmaniasis, brucelosis y mal de Chagas. El acercamiento a cada una de estas enfermedades no se limitaba solamente al diagnóstico y tratamiento, sino que también se pretendía ofrecer aportes al conocimiento de la enfermedad, tanto de sus condiciones de infección como las características de las manifestaciones clínicas de cada una de ellas. (Zabala, 2009)

En este sentido, los estudios de la MEPRA comenzaron a disipar las incertidumbres sobre la realidad clínica y epidemiológica de la enfermedad. En tales trabajos fueron descriptos centenares de casos agudos. En 1935 Cecilio Romaña describe la conjuntivitis esquizotripazónica unilateral ("ojo en compota") como señal característica de la fase inicial de la enfermedad chagásica. El "signo de Romaña" permitía la fácil e inmediata identificación de casos agudos de la enfermedad, por lo que a partir de allí, fueron diagnosticados una enorme cantidad de casos en otros países de América Latina.

Transmisión de la enfermedad

La enfermedad es transmitida por vectores hematófagos. En Argentina y otros países latinoamericanos el insecto vector es conocido como vinchuca, término de origen quechua, creado para designar al *Triatoma infestans*, la principal especie que, originaria del valle de Cochabamba, se dispersó por Perú, Chile, Argentina, Uruguay, Paraguay y Brasil y otros países. En Brasil, el insecto transmisor del mal de Chagas es conocido por la población rural como *barbeiro* (en español, barbero) porque tiende a picar en el rostro de las personas

La enfermedad es producida por el *Trypanosoma cruzi*, un parásito unicelular microscópico que se encuentra en la sangre y en los tejidos de las personas y animales enfermos. Se multiplica al interior de las células de algunos órganos, por ejemplo el corazón, a los que daña seriamente.

Este parásito evoluciona durante su vida en dos clases diferentes de animales: en los tejidos de los mamíferos y en el intestino de un insecto hematófago. La forma que tiene, presenta características morfológicas distintas según se encuentre en el vertebrado o en el insecto trasmisor.

En el hombre y demás animales susceptibles de ser infectados presenta dos formas diferentes: una en la sangre y otra en el interior de las células de los tejidos. La forma sanguínea es alargada, fusiforme, con núcleo voluminoso en su parte central y una cola móvil llamada flagelo, que permite distinguirlo con facilidad en la observación microscópica. Cuando se encuentra en el interior de las células tiene forma redondeada, más pequeña y sin flagelo.

Fases de la enfermedad

La enfermedad de Chagas tiene un curso crónico, que puede durar décadas. Después de una fase aguda de corta duración, frecuentemente inadvertida por el paciente o sus familiares, la enfermedad progresa hacia la fase crónica, en la que provoca disturbios en los sistemas digestivo y cardiaco, comprometiendo la capacidad para el trabajo y pudiendo, en algunos casos, llevar a la muerte. Aunque se dispone de tratamiento efectivo para la fase aguda, hasta hoy no hay cura para la enfermedad en su fase crónica (aunque existe alguna controversia al respecto). Entre la fase aguda y el comienzo de las manifestaciones clínicas de la fase crónica pueden pasar muchos años, en lo que se describe como fase inaparente o indeterminada, en la que prácticamente no existen manifestaciones clínicas, pero es posible hacer el diagnóstico a partir de estudios serológicos⁵ en los pacientes.

⁵ Serología alude al estudio del suero, que es la fracción líquida que se obtiene de la sangre después de dejarla coagular. En el suero se encuentran, entre otras cosas, los anticuerpos, un tipo especial de proteínas sanguíneas que, entre otras múltiples características, sirven como defensa contra diferentes micro-organismos. Dado que esos anticuerpos se forman después de haber enfrentado al micro-organismo contra el que están dirigidos y que persisten después del contacto inicial, es frecuente buscarlos para saber si una persona ha estado en contacto con un micro-organismo determinado. Este procedimiento (la búsqueda de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi*) es la base del diagnóstico de la enfermedad de Chagas

Vías de transmisión:

En áreas rurales la principal vía de transmisión es la vectorial (por picadura de vinchuca); mucho menos frecuente ha sido históricamente la vía digestiva (por ingesta de animales que actúan como reservorios del parásito y se encuentran poco cocidos), aunque, por ejemplo en Brasil, comienza a ser una modalidad importante a partir de la reducción de las asociadas al insecto vector y a las transfusiones (Coura, 2006). En las ciudades, las principales vías de transmisión son la congénita y la transfusional. Otras formas menos comunes de difusión son aquellas que se dan por medios de trasplantes de órganos, accidentes de laboratorio o vía sexual. Existen altas sospechas de transmisión a través de la drogadicción endovenosa con jeringa compartida. (referencia Sergio Auger, Boletín de temas de salud de la Asociación de Médicos Municipales de la ciudad de Buenos Aires, Año 9, n° 84, dic. 2002.)

Tradicionalmente, existían zonas con mucha menor posibilidad de transmisión vectorial, como por ejemplo El Amazonas y la Patagonia. Sin embargo, los cambios ecológicos, producto de la tala de árboles y el desmonte, determinaron la presencia de colonias de vinchucas en la región amazónica. (Aguilar et al, 2007; Silveira 2007)

En la Patagonia argentina el vector se adaptó a climas más fríos por la migración interna de portadores de la enfermedad y la penetración del triatoma patagónica, criófila, a la vivienda humana (se encontró en moradas de mineros de Río Turbio en la provincia de Santa Cruz).

El carácter endémico de la enfermedad en la mayoría de los países de AL y el Caribe está dado por la existencia del agente vector (vinchuca); la presencia del parásito; personas susceptibles a la infección y domicialización de la vinchuca. Esta última condición es fundamental para el desarrollo de la enfermedad y explica por qué en Estados Unidos, por ejemplo, esta patología no es endémica. Se dan las tres condiciones, la cuarta es característica de Latinoamérica.

Por otra parte, la potencial infección por transfusión de sangre infectada con *T. cruzi* no es exclusiva del continente americano. Los movimientos de personas han trasladado la enfermedad de Chagas de países endémicos a países no endémicos. En América, Estados Unidos y Canadá, documentándose también casos en Europa, Australia y Japón. (Schuminis 2007)

Impacto social:

A cien años de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas sigue estando asociada con mecanismos de ocultamiento y exclusión. Las poblaciones afectadas sufren el estigma por el carácter endémico de la enfermedad. Esta situación no sólo se refleja en la falta de asistencia (habitacional-médica) para las poblaciones rurales sino que también implica complicaciones para incorporarse al mercado laboral.

El nivel de discriminación y exclusión del enfermo chagásico alcanzó un importante nivel de formalización al sancionarse la Ley N° 22360, el 23 de diciembre de 1980. Al mismo tiempo que declaraba de interés nacional "el control y prevención de la enfermedad de Chagas" y le asignaba un alto nivel de prioridad dentro de la política sanitaria nacional, obligaba a realizar el test de serología a los "aspirantes a realizar trabajos permanentes o transitorios". Esta norma, actualmente derogada, tuvo varias posibles consecuencias. Aunque en un enfoque optimista se podría interpretar este artículo como uno que apuntaba a detectar a los enfermos, en la práctica permitía a los empleadores abstenerse de contratar los servicios de quien diera positivo (es decir, estuviera infectado), obligándolo a aceptar trabajo en condiciones más precarias.

El artículo 7° de la ley establecía que...."La simple serología reactiva para la enfermedad de Chagas no podrá constituir elemento restrictivo para el ingreso al trabajo siempre que a la fecha del examen preocupacional no existan otros elementos diagnósticos clínicos, radiológicos y electrocardiográficos que indiquen disminución de la capacidad laboral imputable a infección chagásica." Este enunciado encierra varios problemas, algunos de los cuales no son exclusivos del Chagas, por ejemplo hasta qué punto se justifica obligar el diagnóstico de algo que no podemos tratar en forma efectiva.

En este punto de entra en el dilema de hasta qué punto una normativa puede dejar expuesta una realidad, que en la mayoría de los casos, traerá consigo mecanismos de discriminación y exclusión.

En 2007, esta ley fue derogada . La nueva ley estableció la obligatoriedad del control serológico obligatorio a la totalidad de las embarazadas, al recién nacido e hijo de madre infectada, hasta el primer año de vida y resto de los hijos, no testeados, menores de 14 años, a donantes y receptores de órganos y tejidos, a donantes y receptores de sangre a trasfudir, a inmigrantes de países del área endémica como requisito para legalizar su ciudadanía o permiso de legalizar su residencia.

En cuanto a los aspectos más controveridos de la ley anterior, el artículo 14 prohíbe realizar reacciones serológicas para determinar infección chagásica, así como exámenes

complementarios que permitan el diagnóstico de enfermedades vinculables, a los aspirantes a cualquier tipo de empleo o actividad.

El aspecto laboral era uno de los mecanismos de exclusión del enfermo chagásico. Podemos decir que el Chagas, históricamente se ha constituido como una enfermedad relegada por los organismos públicos y privados.

El problema del acceso a los medicamentos

Actualmente, las drogas disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas son el nifurtimox desarrollado por Bayer en 1967, cuya denominación comercial es Lampit®, y el beznidazol, desarrollado por Roche en 1972 y comercializado la droga como Rochagan® en Brasil o Radanil® en Argentina. Ambas demostraron ser eficaces en el tratamiento de pacientes con infección en la fase aguda, independientemente de la vía de transmisión (vectorial, transplacentaria, etc.) y probablemente, también en la fase crónica reciente (especialmente en niños y adolescentes). En la infección crónica del adulto, la eficacia de estos fármacos es controvertida. Aunque el análisis detallado excede el objetivo de esta presentación, buena parte de la comunidad científica internacional, incluso regional, considera que no es un tratamiento apropiado (véase por ejemplo, Stoppani, 1999), por no lograr curación parasitológica (no erradica el *Trypanosoma*) y es poco probable que tenga mucho impacto en al menos parte de las lesiones, que se interpretan como más debidas a un mecanismo de daño inmunológico que a la propia acción lesiva del parásito. Otra parte de la comunidad científica, especialmente representada en Argentina, considera que el daño generado por el propio parásito, incluso durante la fase crónica, es relevante, y propugna la utilización de quimioterápicos durante la misma, con algunos elementos objetivos avalando su postura (véase por ejemplo, Viotti *et al.*, 1994). Dado que la única forma apropiada de dilucidar la magnitud del beneficio de la quimioterapia, si es que realmente tiene alguno, es mediante ensayos clínicos apropiados, actualmente se encuentra en curso un estudio destinado a resolver ese interrogante (Marin-Neto *et al.*, 2009). Independientemente de la magnitud del beneficio en infección crónica, ambos son el único tratamiento eficaz al menos para una fracción de los pacientes, pese a lo cual una buena parte de los mismos, si no la mayoría, no recibe tratamiento. Confirmando su utilidad y necesidad, ambos están incluidos en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

El acceso de la población infectada ha sido siempre dificultoso por varios factores, entre ellos la falta de diagnóstico, el acceso limitado al sistema de salud, la escasa percepción de

enfermedad en los afectados (ya se mencionó que frecuentemente son detectados al ir a dar sangre como dadores voluntarios sanos). Hoy, el panorama es aún más preocupante. En 1997 la producción de nifurtimox fue suspendida por falta de rentabilidad. En 2000 Bayer reinició la producción del medicamento, orientado a una nueva indicación, el tratamiento de la “enfermedad del sueño” (tripanosomiasis africana, causada por el *Trypanosoma gambiense*), presente en África. La producción fue reestablecida en un complejo que Bayer tiene en El Salvador. En el marco de un acuerdo establecido entre Bayer, la OMS y la ONG Médicos Sin Fronteras, Bayer garantizó la producción de nifurtimox y su abastecimiento a zonas endémicas por cinco años.

De la misma manera, la producción de benznidazol también presenta dificultades. Por el mismo análisis económico que Bayer (falta de rentabilidad), Roche decidió deshacerse del producto, pero en vez de meramente cesar la producción, ofreció transferir sin costo la tecnología de producción a las autoridades de los países de la región que la aceptaran. En ese plan, en abril de 2003 transfirió la producción del medicamento a Lafepe, un laboratorio estatal con sede en Pernambuco, Brasil. Dado que se requería un tiempo hasta que Lafepe pudiera adoptar la tecnología de Roche, esta compañía se comprometió a garantizar el abastecimiento de benznidazol hasta que la producción del medicamento en Lafepe alcanzara los requerimientos de calidad y eficacia. Inicialmente se estimó ese plazo en 5 años, pero al cumplirse aún no se habían logrado las condiciones de calidad necesarias para satisfacer las necesidades regulatorias y Roche aceptó continuar produciendo y abasteciendo por un tiempo adicional (probablemente no muy largo).

Implicancias de esta nueva situación en los países endémicos

En el último tiempo se observa falta de investigación y desarrollo de medicamentos para patologías tropicales y falta o insuficiente producción de medicamentos existentes.

Aunque la disponibilidad de medicamentos no es el único aspecto de acceso a una atención sanitaria de calidad, sí constituye un aspecto esencial. La dimensión del problema del acceso a medicamentos esenciales trasciende el ámbito de la salud; supone también un problema social, económico, ético y social.⁶

⁶ Nora Uranga, Acceso a medicamentos esenciales: un derecho de todos, Revista Pediatría de Atención Primaria, VI, N° 22, Abril-juno 2004

La falta de acceso a medicamentos considerados esenciales tiene varias facetas. Una de las más importantes es la falta de interés por parte de empresas comerciales, como la mayoría de los laboratorios privados de especialidades medicinales, para producir un medicamento que carezca de interés comercial, por ejemplo por ser de baja o nula rentabilidad al ser requerido solamente por países con escasos recursos, como la mayor parte del mundo periférico.

Esta falta de interés se debe no sólo al escaso atractivo intrínseco de productos que sólo podrían ser comercializados a un precio muy bajo, ya que sus compradores carecen de recursos para pagarlos más caros, incluso aunque generaran ganancia, sino especialmente en comparación con otras drogas. Los laboratorios comerciales prefieren invertir en el desarrollo y producción de drogas para enfermedades como el cáncer, las neurodegenerativas (por ejemplo Alzheimer), e incluso el SIDA, que por afectar comunidades desarrolladas significan el acceso a un mercado con alta capacidad de pago. Una evidencia muy clara de tales asimetrías en la capacidad adquisitiva de los mercados, las tensiones resultantes y la dificultad en implementar procedimientos efectivos que las resuelvan se ha visto recientemente en los conflictos que rodean la provisión de tratamientos anti-retrovirales en buena parte del mundo periférico, especialmente en África.

Los pacientes de enfermedades olvidadas no pueden utilizar los medicamentos que necesitan, en la cantidad adecuada o en el momento oportuno. Existen medicamentos que siguen siendo necesarios para tratar a personas que sufren la enfermedad de Chagas, la meningitis bacteriana, la enfermedad del sueño u otras. Sin embargo, una faceta adicional particularmente preocupante es que casi no existen nuevos medicamentos para estas enfermedades y que, por la misma falta de motivación que conduce a la suspensión de su producción, tampoco se investiga en ellas con similar intensidad que para las condiciones más rentables. Tal falta de investigación se observa no sólo en las corporaciones, sino que es un fenómeno bastante común en la comunidad científica en general y se analiza líneas más abajo.

Sin embargo, otro aspecto importante y no siempre considerado es la calidad necesaria para que tales tratamientos sean realmente efectivos. El retraso en iniciar la producción local en Lafepe ilustra este aspecto. Lafepe, como buena parte de las compañías productoras regionales (públicas o privadas) dependen del aporte de materia prima (el principio activo con el que se fabrica el medicamento) que no es producida localmente, por el insuficiente desarrollo de la industria química local/regional, y por ende, su capacidad de producción

queda limitada a la disponibilidad de fuentes alternativas de provisión de materias primas. En el proyecto de producción pública en Brasil, buena parte de tales materias primas procede de la India y de hecho, Lafepe tiene un convenio con una de las compañías indias de mayor tamaño (Torrent) para provisión. A tal punto el aspecto de calidad es importante que desde principios de esta década la OMS ha debido implementar un programa para garantizar la calidad mínima de los productos que circulan por el mundo (especialmente en la periferia) ante la enorme difusión de productos de baja (claramente insuficiente) calidad, o directamente, adulterados o falsificados. Este aspecto requiere de políticas públicas que comienzan tímidamente a esbozarse en la región (fundamentalmente en Brasil).

Falta de Investigación y desarrollo

La investigación de medicamentos y el desarrollo de los mismos para enfermedades que afectan mayoritariamente a países subdesarrollados están estancados. En Argentina y Brasil, los estudios que se están realizando con nuevos antichagásicos (esencialmente derivados de la beta-lapachona) son muy limitados, en parte por la escasez de financiamiento para su desarrollo).

Enfermedades olvidadas

Se consideran enfermedades olvidadas a aquellas que incapacitan seriamente o resultan mortales cuyo tratamiento es inexistente o inadecuado y su potencial económico para el mercado farmacéutico no es suficiente para atraer en el corto plazo las inversiones del sector privado

Actores sociales involucrados

Esta enfermedad no despierta, en muchos casos el interés de los laboratorios medicinales porque la población que la padece pertenece a una clase social baja, oriunda del interior del país, y muchas veces sin educación escolar o con escuela primaria incompleta

El Chagas es una patología que por falta de información es considerada erróneamente de "muy baja incidencia". Esta situación alimenta el discurso de los laboratorios de investigación que deciden no invertir en drogas nuevas para tratar enfermedades padecidas

por gente pobre, que difícilmente puede adquirir los medicamentos. Según algunos estudios la mayoría de los enfermos no cuenta con cobertura social. El hospital público se constituye como el único garante de la atención (ver distribución del Radanil en los hospitales de la ciudad)

Argentina es el tercer país en el mundo con prevalencia serológica de Chagas (7,2 %) después de Bolivia (20%) y Paraguay (9%), además como problema sanitario agregado, se registra una fuerte migración de los países con mayor endemidad que aumenta la casuística nacional.

Las migraciones internas desde zonas rurales de la Argentina o de países limítrofes de alta endemidad, como Bolivia y Paraguay, hacia las grandes ciudades transformaron a una enfermedad que nació como rural, en una realidad urbana.

Posible erradicación

Las vinchucas se alimentan de sangre, pero a diferencia de otros artrópodos, las vinchucas no viven sobre el cuerpo del huésped, se esconden en diversos refugios después de haberse alimentado. Estos hábitos dificultan la lucha contra ellas, ya que no se soluciona con la higiene personal. Hay que hacer llegar los insecticidas hasta los refugios mismos de los chupadores, que en el caso de los *Triatoma infestans* son los techos de paja, las rajaduras de las paredes, los muebles, las camas, etc.

Se han propuesto dos alternativas para erradicar la endemia chagásica. La primera consiste en la prevención de la transmisión por eliminación del insecto vector (la vinchuca) y por esterilización de sangre portadora utilizada para transfusión. La segunda (un poco naive en su enunciado), consiste en la quimioterapia de los pacientes infectados, con fármacos absolutamente eficaces, eliminando así al reservorio humano del *T. cruzi* y al mismo tiempo, curando al paciente. Los procedimientos propuestos se complementan. Campañas de erradicación del vector se realizan desde hace varios años, con éxitos importantes pues en Uruguay, Chile y Brasil, la transmisión se ha reducido substancialmente. Por el contrario, la cura parasitológica de los pacientes chagásicos, no ha tenido el mismo éxito. A pesar del tiempo transcurrido desde el descubrimiento de Chagas (1909), todavía no se dispone de una quimioterapia eficaz para todas las formas clínicas de la enfermedad. Se puede decir que el *Trypanosoma cruzi*, el agente causal, ha desafiado todos los intentos para su eliminación pues los medicamentos utilizados actualmente, el nifurtimox (Lampit) y el benznidazol(Radanil),

son de relativa eficacia. Por otra parte, tampoco existen fármacos o vacunas para prevenir la enfermedad.

El enfoque en la prevención ignora las necesidades de las personas que ya han sido infectadas y que están sufriendo en silencio. En los países endémicos, los gobiernos deben buscar activamente los casos de Chagas, diagnosticar y tratar a muchos más enfermos”, explica Gemma Ortiz, referente para enfermedades olvidadas de MSF. “El acceso al diagnóstico y el tratamiento tiene que ser una prioridad”. Una combinación de ambos enfoques (prevención y asistencia) es aún una deuda en buena parte de la región, incluyendo nuestro país.

Referencias

- Gabrielli OA, *et al.* Prevalencia de cardiopatía en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas. *Rev Fed Arg Cardiol* 35:217, 2006.
- Beyrer C, *et al.* Neglected diseases, civil conflicts, and the right to health. *Lancet*, 370:619, 2007.
- Coura JR Transmission of chagasic infection by oral route in the natural history of Chagas' disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 39 (Suppl. 3): 113, 2006.
- Maguire JH. Chagas' disease--can we stop the deaths? *N Engl J Med.* 2006; 355:760, 2004.
- Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Avezum A Jr, Mattos AC, Rassi A. The BENEFIT trial: testing the hypothesis that trypanocidal therapy is beneficial for patients with chronic Chagas heart disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 104:319, 2009.
- Méndez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *Int J Cardiol* 80:213, 2001.
- PAHO. Update of American trypanosomiasis and leishmaniasis control and research: final report. PAHO, Washington, pp 1-176.
- Silveira AC. O controle da doença de Chagas nos países do cone sul da América. História de uma iniciativa internacional, 1991-2001. En: Silveira AC *et al.*, O controle da doença de Chagas nos países do cone sul da América. História de uma iniciativa internacional, 1991-2001. PAHO, Washington, 2002. pp 15-44
- .

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

Zabala JP. Historia de la enfermedad de Chagas en Argentina: evolución conceptual, institucional y política. *Hist. cienc. saude-Manguinhos* 16 (supl.1):57, 2009.