

Grupo de Cooperación Internacional de la AEPap

M. de Aranzábal Agudo^a

Grupo de Trabajo de Cooperación Internacional de la AEPap

^aPediatra, CS Agurain, Álava.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 1:S49-59

Introducción

Casi 11 millones de niños menores de 5 años mueren cada año en el mundo, y de ellos casi 10 millones lo hacen en países en vías de desarrollo. Ante esta situación en un mundo que se dice globalizado, no podemos quedar impasibles.

Desde hace muchos años diversas organizaciones no gubernamentales y otros organismos han intentado paliar esta situación, pero lo cierto es que la mayoría de sociedades médicas se han mantenido al margen de los problemas de salud fuera de nuestras fronteras.

Nosotros hemos decidido crear un "equipo" conjunto entre el Grupo de Trabajo en Cooperación Internacional de la AEPap y la Sección de Pediatría Social de la AEP que sirva de nexo entre los pediatras dispuestos a trabajar sea desde aquí o en el terreno y las ONG y administraciones, para aliviar esa tremenda injusticia.

Es importante entender nuestra filosofía para que nuestros planes y proyectos no sean parches inútiles; no se trata de ayudar al tercer mundo, sino de que éste *desaparezca*.

Por ello, en esta presentación del Grupo nos gustaría hacer una pequeña introducción de lo que queremos que sea nuestro estilo de *cooperar*. Explicaremos cuáles son los determinantes de la salud, los criterios necesarios para un buen proyecto y las diferentes estrategias que se utilizan actualmente en cooperación infantil.

Los Objetivos del Milenio son el plan actualmente consensuado por Naciones Unidas y numerosos Estados y organismos multilaterales, que se han comprometido a incorporarlo, al menos formalmente, a sus políticas de cooperación. Estos objetivos pretenden hacer disminuir la TMI (tasa de mortalidad infantil) en menores de 5 años en 2/3 y hasta

ahora se ha conseguido en algo más de un 10%¹. Lo cual demuestra que algo se está haciendo mal pero que podría lograrse.

Determinantes de la salud infantil

Las causas de morbimortalidad en países de medio y bajo ingreso muestran su estrecha relación con las condiciones de vida al compararlas con las de los países de ingreso alto. Se señalan aquí algunos determinantes indirectos que tienen una influencia estadísticamente demostrada y que son modificables. Prácticamente sólo la genética sería inmodificable².

Factores socioeconómicos:

- La educación de la madre en higiene, en conocimiento de los alimentos, en acceso a servicios sanitarios básicos “formales” y desde luego en apoyo a la lactancia materna hasta los 5 meses que haría disminuir en 7 veces las diarreas y en 5 las neumonías.
- Los servicios básicos en las viviendas: la falta de acceso a agua potable y letrinas causa el 88% de las diarreas y 1,5 millones de las muertes totales.
- El trabajo de la mujer fuera de casa tiene efectos contrapuestos,

pues mejora la economía familiar pero hace disminuir la lactancia materna y empeora el cuidado de los niños.

- La edad de la madre, tanto demasiado mayor como lo contrario, tiene una enorme influencia en la mortalidad infantil así como el intervalo entre nacimientos.

La etnicidad: los grupos de indígenas pardos o mulatos de países en desarrollo están en peores condiciones de salud materno-infantil que los blancos a igualdad de pobreza.

Servicios de salud: el efecto del acceso a estos servicios no es tan lineal como pudiera parecer. La mera existencia de éstos no garantiza un mejor resultado.

Factores regionales: como las diferencias rural-urbana.

Factores del entorno: cohesión social, nivel de conflictividad o violencia social, fortaleza y transparencia de las instituciones, etc.

Entre los determinantes directos o causas clínicas actuales de la mortalidad infantil el Grupo Bellagio para el estudio de la supervivencia infantil³ presenta las siguientes causas de mortalidad infantil: 33% causas neonatales (asfixia, infecciones o prematuridad), 22% diarrea; 21% neumonía, 9% malaria, 9% otros, 3% sida, y 1% sarampión.

Las causas sumergidas serían las que no aparecen en el cómputo final de la ONU pero que han sido las verdaderas: por ejemplo, muere oficialmente de TBC o diarrea pero la verdadera causa era el sarampión, el sida, la malnutrición fetal, el bajo peso al nacer o el déficit de micronutrientes, que habrían provocado una predisposición. A esto se deben añadir los factores concurrentes o los de dos causas a la vez, que producen sinergia, y el efecto conjunto es mucho mayor que el de ambas por separado.

La distribución cambia algo en países subsaharianos⁴ debido a la influencia del sida y de la malaria (25% causas neonatales, 22% malaria, 21% causa respiratoria, 20% diarrea y 8% sida).

Como puede verse, los determinantes de la salud infantil no son sólo médicos. Las causas son biológicas y sociales entremezclándose y potenciándose. Por ello nuestro grupo debe incidir en todas.

Crterios para una cooperaci3n v3lida

– **Atenci3n Primaria universal:** se debe trabajar dentro del Sistema Nacional de Salud y, si no lo hay, por medio de trabajadores comunitarios, de forma que se acceda desde abajo, no desde el sistema terciario ni con planes propios independientes de su sistema.

– **Equidad:** es la igualdad tanto a nivel mundial como dentro de cada regi3n o comunidad. Est3 relacionada con los determinantes indirectos. Hasta ahora la mortalidad ha disminuido mucho m3s en pa3ses ricos que en pobres y esto ocurre tambi3n dentro de cada pa3s. Lo mismo ocurre en relaci3n con el g3nero pues por ejemplo en Asia las ni3as tienen un 40% m3s de riesgo de morir antes de los 5 a3os que los ni3os. Por ello los resultados se deben evaluar teniendo en cuenta etnias, sexos o capas socioecon3micas, y las pol3ticas de salud deben ir dirigidas a proteger a los m3s pobres o a las mujeres, sobre quienes recae el peso familiar y nunca la ayuda.

– **Respeto al medio ambiente** y apoyo a la relaci3n que cada poblaci3n tiene con la naturaleza.

– **Estrategias locales y personalizadas.** El profesional sanitario debe tener siempre una visi3n integral respetando la historia de esa sociedad, las costumbres, y su tejido social y organizativo, sin trasladar forzosamente nuestros conceptos occidentales.

– **Sostenibilidad.** La 3nica manera de que los planes perduren en el tiempo es contar siempre con la organizaci3n y el personal local, y si fuera

posible con las autoridades sanitarias del país, utilizar materiales y tecnología locales y evitar la dependencia de los países desarrollados.

Tipos de estrategias en salud infantil

Estrategia selectiva o Atención

Primaria de salud selectiva^{4,5}

Se trata de actuar sobre determinantes directos de la salud. Técnicamente se planifican intervenciones que reduzcan la exposición a la enfermedad y tratamientos que reduzcan la posibilidad de que esa enfermedad lleve a la muerte. Se pretende llegar a altas coberturas poblacionales. El ejemplo más conocido es el diseñado por UNICEF en 1982 y avalado por todas las organizaciones de salud infantiles, y que actuaba sobre 4 puntos (GOBI): *Growth Monitoring* o control de crecimiento, *Oral rehydration therapy* o terapia de rehidratación oral, *Breast-feeding* o lactancia materna, *Immunization*.

Pronto se comprobó que la versión era demasiado selectiva y se agregaron las tres "efes": *Family Planing* (o planificación familiar), *Food Supplements* (o suplementos alimenticios), y *Feminine education* (o educación de la mujer).

El grupo Bellagio ha realizado una estimación de la reducción del total de

muerres que se podían conseguir gracias a la combinación de diferentes estrategias selectivas⁶ y en algunos casos con resultados muy llamativos: vitamina A más zinc más lactancia materna causarían una disminución del 25% del total; conjunto de medidas antiinfecciosas un 33% del total.

Pero en la evaluación de lo realizado hasta ahora se ve que la mayoría de las intervenciones efectivas llegan a un pequeño porcentaje de niños que es aun menor en los 42 países más pobres. También se concluye que no harían falta nuevas vacunas, drogas ni altas tecnologías; ni siquiera planes especiales contra enfermedades concretas: si se aplicaran con una cobertura –factible según ellos– del 99% las intervenciones que ya tenemos y conocemos, la TMI disminuiría en un 66%.

Atención integral a las enfermedades prevalentes

En 1990 la OMS destacó que sólo la terapia de rehidratación oral no era suficiente para curar las diarreas pues muchas son crónicas o precisan otros tratamientos; que muchas de las infecciones respiratorias coexistían con malaria y necesitaban un tratamiento concreto; o que la cobertura de la vacuna antisarampión del 90% para el año 2000 no era sufi-

ciente porque muchos niños malnutridos o enfermos no desarrollaban inmunidad.

Se propuso entonces el programa IMCI (o AIEPI en español, Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes en la Infancia), que se proponía prevenir y curar las enfermedades con más carga en la mortalidad infantil pero atendiendo al niño como un todo⁷⁻⁹. Sus bases son:

- Mejorar el tratamiento con guías adaptadas a cada país. Se forman promotores de salud que, con unas preguntas muy sencillas y sistemáticas, descartan las principales enfermedades (respiratorias, diarrea, malaria, sarampión y malnutrición). Se ofrece solución a esa patología y además se indaga sobre otras y sobre la salud de la madre. Estas guías varían según epidemiología, resistencias o idioma.
- Mejorar e intentar entrar en el sistema de salud del país: el acceso a servicios de salud, a medicamentos, la monitorización de los trabajadores, y el sistema de referencia (centro de salud u hospital).
- Mejorar comportamientos clave en la familia y en la comunidad con educación en salud y atención domiciliaria.

Posteriormente se añadió atención perinatal pues se vio que era fundamental.

Los impedimentos más importantes son la falta de sistemas de salud en los que introducirse en países desorganizados o la negativa de éstos a formar parte del proyecto, la cantidad de mensajes para transmitir a personal no sanitario, la educación de monitores, que es muy cara y requiere tiempo, el sida, que entorpece estos planes, etc.

Estrategia de enfoque social

Las anteriores estrategias, que actúan directamente sobre las últimas causas de mortalidad infantil, son muy valorables y quizá para el pediatra que trabaja en el terreno las mejores estrategias. Pero mientras tanto no se pueden olvidar los determinantes indirectos o no médicos que por otras vías reducen tanto o más el número de muertes: promover y educar en el espaciamiento entre nacimientos; mejorar las condiciones ambientales del agua, excretas o viviendas; combatir la malnutrición; se deben impulsar intervenciones macroeconómicas que favorezcan la agricultura y el comercio en estos países; y llegar a acuerdos internacionales de comercio y cambiar el sistema que regula el derecho de la propiedad intelectual para que todo el mundo tenga el mismo derecho al acceso a medicamentos.

A un nivel superior, hay que colaborar en la abolición de la deuda externa de

los países más empobrecidos y solicitar a nuestros gobiernos un mayor aporte en porcentaje de nuestro PIB (que actualmente en España no llega al 0,22%) y en muchos casos no es una donación desinteresada (créditos FAD, ayuda humanitaria por parte del Ministerio de Interior...).

El entramado y la estructura sanitaria no se modifican, lo cual prácticamente asegura la no sostenibilidad de esos programas si el donante se retira. Las estrategias selectivas o la integral de UNICEF dependen de forma directa de los donantes y dejan a los países receptores a merced de los donantes con una total dependencia futura. No se comprometen de forma duradera¹⁰. La meta a largo plazo debe ser la preconizada en Alma Ata de Atención Primaria de Salud para todos dentro de un sistema público de salud¹¹.

Queda claro que sin el cambio social y sin el control de los factores sociales negativos no se podrá llegar a mejorar la salud de la comunidad.

En sus conclusiones finales, la OMS, a través del grupo Bellagio, sorprende (pues son los grandes creadores de estrategias selectivas) al inclinarse absolutamente por la estrategia social con apoyo y creación de sistemas de salud y sobre todo de programas de salud pública.

Ante una situación tan injusta y desigual y a pesar de la complejidad de las causas, nosotros como pediatras no podemos permanecer como si nada ocurriera a nuestro alrededor, ni tampoco podemos movernos sólo por grandes catástrofes como el *tsunami*, ignorando las muertes que se producen cada segundo por hambre o enfermedades infecciosas prevenibles o curables.

Por ello hemos sentido la necesidad de formar un grupo de trabajo y queríamos explicaros la filosofía que va a guiar nuestras acciones tanto para dar a conocer y sensibilizar sobre aspectos concretos de distintas enfermedades y realidades sanitarias, como para exigir a nuestros gobiernos y empresas un mayor compromiso con los países desfavorecidos o denunciar los comportamientos injustos que tengan consecuencias sobre ellos.

Objetivos del Grupo de Cooperación Internacional de la AEPap

- Concienciar a los pediatras y a la sociedad en general.

Dar a conocer en reuniones, congresos y talleres pediátricos la situación actual sobre distintas patologías prevalentes en el tercer mundo (sida, malaria, malnutri-

ción, falta de acceso a la salud...) y los atropellos flagrantes de los derechos de la infancia en cualesquiera de sus diversos terrenos (guerras, turismo sexual, esclavitud). Recomendar en cada ponencia o presentación la alusión directa o indirecta o la comparación de ese problema en nuestros países y en los países en desarrollo.

- Ser interlocutor entre la pediatría de la AEPap y AEP, las administraciones, los medios de comunicación y las ONG u otras entidades.
- Fomentar entre los pediatras la cooperación y para ello negociar las condiciones laborales y salariales con las diferentes administraciones. Ya en casi todas las comunidades existe la posibilidad de permisos sin sueldo conservando antigüedad, situación de alta en la Seguridad Social (siempre que la ONG no lo haga) y reserva del puesto de trabajo. Se trata ahora de conseguir derechos para los interinos y que todos los tribunales de oposiciones puntúen este tiempo como trabajado en el Sistema Nacional de Salud, e incluso luchar para que en determinadas situaciones las administraciones se hagan cargo de las retribuciones.
- Fomentar y tener un registro de cursos de formación en cooperación, ayuda humanitaria, planificación y gestión de proyectos, investigación y ética en países de baja renta, cuya asistencia fuera obligada para este tipo de trabajo. Plantear actividades también a nivel universitario y MIR fomentando la formación en pregrado en cooperación internacional y en patología prevalente en países en vías de desarrollo y población inmigrante.
- Crear un *pool* de pediatras expertos y dispuestos a viajar sobre el terreno en casos de emergencia para ponerlo a disposición de las ONG y organismos.
- Colaborar con las ONG y otras entidades aportando nuestros conocimientos en pediatría, salud pública, docencia, investigación, etc.:
 - Evaluar o planificar proyectos infantiles trabajando desde aquí y viajando al terreno esporádicamente y por breve tiempo.
 - Ayudar a los profesionales que trabajan sobre el terreno en investigación. Basándose en los datos que ellos recojan, elaborar estudios, colaborar en el aspecto epidemiológico o en la estadística.

- Crear protocolos para diferentes regiones que puedan ayudar en el aspecto sanitario a la población local o a los desplazados.
- Posibilidad de crear un foro centralizado a través de la web en el que pediatras voluntarios respondieran semanalmente a cooperantes en el terreno que enviaran sus cuestiones a una dirección de correo.
- Lobby o presión como grupo pediátrico ante gobiernos, empresas y sociedad en general a través de medios de comunicación, de congresos médicos o a través de Internet.
- Captación de recursos fomentando la campaña del 0,7% o incluso del 1% en nuestro ámbito: AEP, congresos regionales, secciones..., donándolo a proyectos destinados a mejorar la salud infantil en países en vías de desarrollo o de baja renta.

ANEXO

Convocatoria para la cofinanciación de proyectos de salud infantil desde la AEPap

La Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) destinará el 1% de sus ingresos a apoyar proyec-

tos de cooperación internacional o ayudas al desarrollo en salud.

La presente convocatoria tiene como objeto definir los criterios para la concesión de la ayuda.

1. Requisitos que deben reunir los proyectos

- Los objetivos deben ir dirigidos específicamente a mejorar la salud infantil en países en vías de desarrollo.
- Los objetivos, actividades y recursos humanos y materiales necesarios para la ejecución del proyecto estarán suficiente y claramente explicados.
- Viabilidad técnica, económica y de gestión del proyecto.

2. Prioridades

- Que participe una contraparte local con experiencia, capacidad y vinculación con la población beneficiaria.
- Que existan antecedentes de éxito en proyectos infantiles de la ONG solicitante.
- Que el proyecto incluya acciones de formación de la parte beneficiaria.
- Que fomente la organización y participación de base o comunitaria.
- Que se especifiquen indicadores que midan resultados y la efectividad del sistema de verificación de los mismos.

- Que sea un proyecto sostenible en la sociedad a la que va dirigida y mantenga la equidad en su desarrollo.
- Que haya sido subvencionado por la AEPap en años anteriores.
- Presencia en el proyecto de personas voluntarias o cooperantes del Estado español.
- Presencia en el proyecto de un pediatra español.
- Presencia en el proyecto de un pediatra de la AEPap.

3. ¿Quién puede presentar proyectos?

Cualquier ONG, o asociación sin ánimo de lucro, que tenga como fines institucionales expresos según sus propios estatutos la relación con la salud física y mental infantil y que esté inscrita y tenga actualizada su documentación en la Coordinadora de ONG.

Quedan excluidas las que, habiendo recibido subvenciones anteriormente, no hayan justificado suficientemente en los plazos previstos los gastos correspondientes. No podrán presentar proyectos las empresas, servicios dependientes del Estado o de administraciones autonómicas ni individuos autónomos.

4. Presentación de solicitudes

Las ONG u organismos solicitantes presentarán la solicitud ante la AEPap,

acompañada de la siguiente documentación:

- a. Estatutos de la entidad.
- b. Tarjeta de identificación fiscal.
- c. Certificación de la composición de la junta directiva u órgano equivalente.
- d. Certificado de inscripción en el Registro que por su naturaleza jurídica corresponda.
- e. Documentación acreditativa (original o fotocopia compulsada) de estar al corriente de las cotizaciones de la Seguridad Social y en las obligaciones tributarias según lo dispuesto en la normativa vigente.

La solicitud se realizará ante el grupo de trabajo de Cooperación Internacional de la AEPap antes del 10 de mayo de cada año para ser evaluados por éste y poder ampliar las preguntas al respecto.

Las prioridades se valorarán con una puntuación del 1 al 10. La adjudicación tendrá lugar en la Reunión Anual de la AEPap. La resolución de la convocatoria será notificada por carta certificada a las ONG solicitantes.

5. Compromiso de la entidad subvencionada

La ONG receptora de la ayuda firmará un "acuerdo" en la persona de su re-

presentante legal, en el que se establecerá el destino concreto del dinero.

Remitirá informe narrativo y financiero del desarrollo de la acción. Enviará los informes y justificantes de gastos que se especifiquen en el acuerdo y facilitará los datos que se le soliciten para demostrar la ejecución transparente del proyecto así como los cambios que pudieran surgir en él. Asimismo se comprometerá a reintegrar los fondos percibidos en el supuesto de incumplimiento de las condiciones establecidas. La ONG u organismo cuyo proyecto sea subvencionado por la AEPap se comprometerá a:

a. Presentar un informe semestral elaborado por el organismo receptor

de la ayuda indicando el momento actual del proyecto y las posibles incidencias.

- b. Presentar una memoria final de ejecución del proyecto elaborada también por el organismo receptor de la ayuda acompañada de reportaje fotográfico histórico según las distintas fases de ejecución del proyecto.
- c. Acompañar los informes con los justificantes de gastos y facilitar los datos que se le soliciten para demostrar la ejecución transparente del proyecto así como los cambios que pudieran surgir en él.

Bibliografía

1. Base de datos de indicadores de objetivos del Milenio. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Disponible en www.un.org

2. Piédrola Gil G, Del Rey Calero J. Medicina Preventiva y salud pública. La salud y sus determinantes. 9.ª edición. Barcelona: Masson; 1990. p. 3-10.

3. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003;361:2226-2234.

4. Schuftan C. The child Survival Revolution. A critique. *Ann Fam Pract*. 1990;7:329.

5. Grant JP. A Child Survival and Development Revolution Assignment Children: A Journal

concerned with Children. *Women&Youth Development*. 1993;23:61-62.

6. Hutta Z, Jones G, Steketee RW, Black RE, Morris S, and the Bellagio Child Survival Study Group. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet*. 2003;362:65-71.

7. Tulloch J. Integrated approach to child health in developing countries. *Lancet*. 1999; 354 (Suppl II):16-20.

8. Lambrechts T, Bryce J, Orinda V. Integrated management of childhood illness: a summary of first experiences. *World Health Organization*. WHO Document 1999;77(7):582-594.

9. World Health Organization. The multi-country evaluation of IMCI effectiveness, cost

and impact (MCE). Progress Report, may 2001-april 2002. WHO Document WHO/FCH/CAH/02.16. Geneve.

10. Werner D, Sanders D, Weston J, Babb S, Rodríguez B. Cuestionando la Salud. Right to Health. Disponible en www.healthwrights.org/static/cuestionando/cap5.htm

11. OMS, UNICEF. Declaración de Alma Ata, 1978 sep 12. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. Disponible en www.who.int/entity/chronic_conditions/primary_health_care/en/wha56_27_spanish.pdf



Resultados del tratamiento de la enfermedad de Chagas en menores de 15 años en el proyecto de Médicos Sin Fronteras en Tarija (Bolivia)*

L. Villa Villanueva^a, J. María Escribá^a, F. Parreño Rodríguez^b

^aMédicos Sin Fronteras España.

^bMédicos Sin Fronteras Etiopía.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 1:S61-76

Resumen

En este artículo se describen los efectos secundarios y los resultados del tratamiento con benznidazol de 450 niños y adolescentes de una zona rural de Tarija, provincia de O'Connor en Bolivia. También pretende ser una recopilación, no exhaustiva, de la situación actual en cuanto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, especialmente en niños y adolescentes, así como las consideraciones que los profesionales sanitarios españoles deben tener en cuenta a la hora de evaluar a pacientes procedentes de países endémicos.

*En 1909, Carlos Chagas, un médico brasileño, descubrió el parásito *Tripanosoma cruzi* y su portador, el *Triatoma infestans*, y describió la enfermedad en los seres humanos. Aunque más de la mitad de los pacientes infectados no desarrolla nunca la enfermedad, se estima que en un tercio de ellos el corazón está lesionado y en una décima parte, el esófago y/o el intestino grueso. Por causa de la consecuente incapacidad y mortalidad, la enfermedad de Chagas ha sido uno de los problemas de salud pública más importantes de Latinoamérica. En los últimos años se ha producido un aumento espectacular en el intercambio de personas entre nuestro país y países latinoamericanos con alta prevalencia de la enfermedad de Chagas. Desde España ha aumentado el número de turistas y cooperantes que pasan largas temporadas en Latinoamérica y de allí llegan emigrantes con el fin de establecerse en España. Este intercambio de personas conlleva la necesidad de que los profesionales de la salud conozcan patologías antes no presentes en España que, cada vez en mayor número, serán relativamente frecuentes en los próximos años.*

Palabras clave: Chagas, Benznidazol, Tratamiento, Efectos secundarios.

Abstract

The present article describes the results and secondary effects of 450 children, living in a rural area in Bolivia (Tarija, O'Connor Province), treated with benznidazole. It aims also to be a non comprehensive compilation of current practice regarding diagnosis and treatment of Chagas disease in Latin-American countries where MSF works. The article focus in children and adolescents, as well as in the basic knowledge that health professionals working in Spain need to have when facing people coming from endemic countries.

*Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

In 1909 Carlos Chagas, a Brazilian doctor, described the parasite Trypanosoma cruzi and its carrier (Triatoma infestans), and described the disease in humans. Although more than half of infected patients will never develop the disease it is estimated that a third of the total will suffer damage to their hearts, and in a tenth to the oesophagus and/or the colon. Due to the morbidity and mortality caused by this disease, Chagas have been one of the main public health concerns in Latin-America. During the past years there has been an spectacular increase in people's exchange between Spain and Latin-American countries where Chagas is endemic. From Spain there is an increasing numbers tourists travelling to endemic areas, tourists but also NGOs' expatriates, and from Latin-American countries immigration has increased over the past years. This exchange of people demands that health professionals working in Spain are aware of diseases previously not present in our country that more and more will become a public health issue in the coming years.

Key words: Chagas, Treatment, Benznidazol, Adverse effects.

Introducción, epidemiología

Se estima que hay 18 millones de personas infectadas con la enfermedad de Chagas y 100 millones más con riesgo de infectarse¹ en 15 países latinoamericanos desde México a Argentina. El Chagas es la tercera enfermedad tropical más importante a nivel mundial en cuanto a morbilidad y mortalidad^{2,3}. Según la OMS, y gracias a las iniciativas multi-gubernamentales de las dos últimas décadas, la mortalidad anual por esta enfermedad se ha reducido a 21.000 personas al año y el número de nuevos casos anuales es de 200.000⁴.

En 2002, la OMS cita textualmente: "Según el Informe sobre el Desarrollo Humano del PNUD, la media anual *per cápita* estimada del producto interior bruto para Latinoamérica es de 2.966 dólares (de EE.UU., -USD-). La pérdida

económica para el continente debido a la mortalidad precoz y morbilidad por esta enfermedad, entre la población joven en años productivos, es de 8.156 millones de USD, lo que equivale al 2,5% de la deuda externa del continente en 1995"⁵. El costo que implica el no tratamiento temprano de la enfermedad ha sido estimado por algunos investigadores; así en Chile⁶ se estimó que había 8.824.205 personas viviendo en zonas endémicas, de las cuales 142.000 (16,7%) estarían infectadas y 26.554 (18,7%) desarrollarían una cardiopatía. El costo de tratamiento promedio por persona en Chile oscila entre 439,29 y 584,25 USD, mientras que el costo para el país sería de entre 11.644.906 y 15.514.474 USD.

La enfermedad de Chagas es una enfermedad inseparable de la pobreza y

supone un problema social y sanitario importante en muchos países de Latinoamérica. Ésta es una enfermedad prevenible y, como demuestra el informe de avances en el control del Chagas de la Organización Panamericana de Salud (OPS) en las Américas, muchos países han logrado disminuirlo o incluso erradicarlo en ciertas áreas como Chile⁷.

Etiología y vías de transmisión

La tripanosomiasis humana americana está causada por un protozoo flagelado denominado *Tripanosoma cruzi*. Es una enfermedad zoonótica. El hombre y un gran número de especies de animales domésticos (perro, gato, roedores domésticos, cerdo de guinea) y salvajes constituyen el reservorio. De las aproximadamente 130 especies de triatomas, 6 son las que transmiten la enfermedad en más del 80% de los casos. Estas especies son: *Triatoma infestans*, *T. brasiliensis*, *T. dimidiata*, *T. sordida*, *Panstrongylus megistus* y *Rhodnius prolixus*. Desde México a Venezuela y Colombia, los principales vectores son *R. prolixus* y *T. dimidiata* mientras que el *T. infestans* es el principal vector de la enfermedad de Chagas por debajo de la línea del ecuador.

Los chinches reduvídeos (triatomas) viven en las grietas y agujeros de vi-

viendas pobres. Se infectan después de picar a una persona o animal que ya está infectado por el tripanosoma. Este agente penetra en el insecto y experimenta un complejo ciclo de maduración. La infección se disemina entre los humanos cuando los chinches depositan sus heces, que contienen tripanosomas, en la piel mientras están picando, generalmente por la noche, cuando la persona duerme. La picadura produce prurito y el rascado facilita la entrada del tripanosoma a través de pequeñas erosiones o en el lugar de la picadura. La entrada también se produce a través de mucosas y conjuntivas.

Los movimientos de migración poblacional que están sucediendo desde las zonas rurales a las urbanas han hecho que la enfermedad de Chagas se haya convertido también en una enfermedad urbana. Con ello, la transmisión transfusional representa la segunda vía en importancia en cuanto a la transmisión de la enfermedad. El riesgo de transmisión en transfusiones depende de cinco factores: la prevalencia de la infección en los donantes, el grado de cobertura serológica, la sensibilidad de los test utilizados, el riesgo de infección y finalmente la seguridad de los resultados obtenidos. Según la OMS entre 1960 y 1989 la prevalencia de sangre infectada en los

bancos de sangre de algunas ciudades de América del Sur varían de 1,7% en San Paulo (Brasil) a 53% en Santa Cruz (Bolivia), lo que muestra que la prevalencia de sangre infectada con *T. cruzi* es más alta que la infectada por VIH y hepatitis B y C11.

La transmisión de madre a hijo es la tercera vía en importancia de la transmisión de la enfermedad de Chagas. Se estima que el 4% de los niños recién nacidos de madres chagásicas son infectados (aproximadamente 5.000 recién nacidos infectados al año). La prevención de la transmisión por vía vertical no se puede llevar a cabo durante el embarazo ya que los medicamentos existentes son tóxicos y teratogénicos. El mejor procedimiento consistiría en el serodiagnóstico de la madre y del recién nacido y posterior tratamiento con benznidazol (ver tratamiento). La lactancia materna como mecanismo de transmisión ha sido descrita en un pequeño número de casos.

Otras vías de contagio son el trasplante de órganos, los alimentos mal cocinados y las infecciones accidentales en el laboratorio durante el manejo de los triatomas.

Clínica

Hay 3 fases en la enfermedad de Chagas tras un período de incubación de

duración variable (una semana de media): aguda, indeterminada y crónica^{8,9}.

La fase aguda es generalmente asintomática y por tanto de difícil diagnóstico clínico, aunque pueden presentarse manifestaciones inespecíficas como fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, anorexia, malestar general, linfadenopatía, ligera hepato-esplenomegalia y miocarditis. A veces se producen lesiones locales que ayudan a identificar la enfermedad, como el chagoma (zona de endurecimiento cutáneo, de color rojo y alta temperatura local que puede aparecer en cualquier lugar del cuerpo con una duración de 2 a 3 meses) y el signo de Romana (hinchazón elástica e indolora de los párpados superior e inferior de un solo ojo, conjuntivas rojas, edema moderado del lado facial correspondiente al ojo afectado). En ocasiones puede producirse la muerte en esta fase, especialmente en niños, generalmente menores de 2 años, y adultos jóvenes. Dura de 4 a 8 semanas.

La fase indeterminada o período intermedio o de latencia se caracteriza por no presentar síntomas, la infección puede detectarse por análisis serológicos y parasitológicos. Microscópicamente puede detectarse una miocarditis ligera. Muchas personas permanecen en esta fase toda la vida.

La fase crónica se desarrolla en aproximadamente un tercio de los pacientes 10-20 años después de la infección inicial. Para estas personas la esperanza media de vida disminuye en un promedio de 9 años. Las manifestaciones clínicas son cardiológicas, alteraciones del tracto digestivo y alteraciones del sistema nervioso autónomo. Las cardiopatías (arritmias, bloqueos de rama, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca) se presentan en aproximadamente el 27% de los casos y son las manifestaciones más graves. Las patologías del tracto digestivo (megaesófago y megacolon) se presentan en el 6% de los casos dependiendo de la región geográfica. Puede estar asociada o no a las manifestaciones cardíacas. Las alteraciones del sistema nervioso autónomo y sistema nervioso central (meningoencefalitis) se presentan en aproximadamente un 3-5% de los pacientes, principalmente en inmunodeprimidos. Las manifestaciones neurológicas suceden en el 75% de los pacientes con la enfermedad de Chagas y sida¹⁰. A raíz de la epidemia del VIH/SIDA, existen estudios que afirman que la enfermedad de Chagas podría considerarse otra enfermedad oportunista como resultado de la reactivación de la infección por *T. cruzi* adquirida en años anteriores¹¹.

Proyecto de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en Tarija (Bolivia) de Médicos Sin Fronteras España

El proyecto de Médicos Sin Fronteras tenía como población diana a niños y adolescentes comprendidos entre los 9 meses y los 14 años de edad. Se trataba de una población rural y dispersa en un área remota de Bolivia (ver Figuras 1 y 2). Al inicio del proyecto se realizó un estudio de seroprevalencia en la población diana con un resultado de 28,4% de muestras positivas para Chagas (IC 95% 16,3-34,7).

Los proyectos de prevención y tratamiento de la enfermedad de Chagas

Figura 1. Zonas endémicas de Chagas en Bolivia.

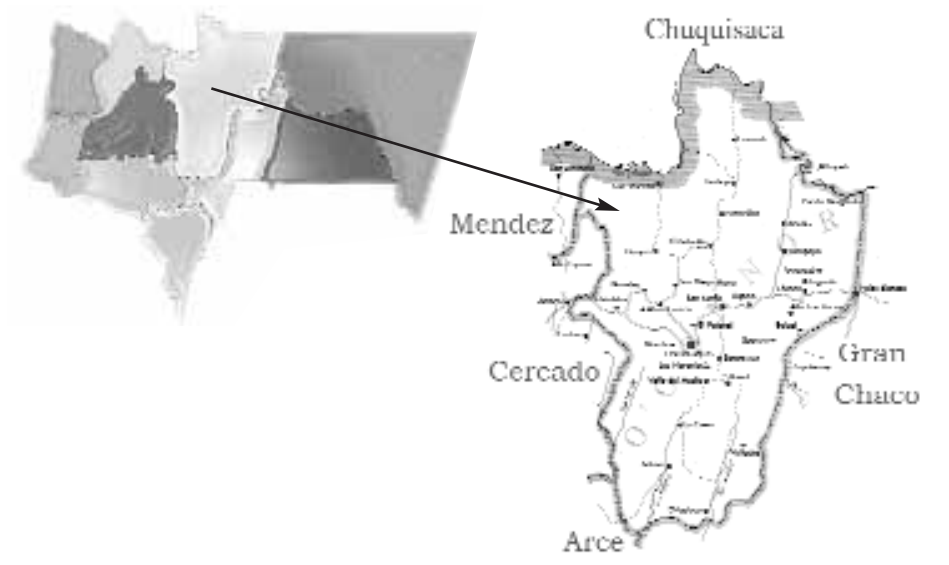


que desarrolla Médicos Sin Fronteras pretenden responder a la enfermedad de una forma integral. Se desarrollan actividades de diagnóstico serológico y tratamiento, de seguridad en las transfusiones sanguíneas, información, educación y comunicación (IEC), formación del personal sanitario y comunitario, y control vectorial.

Las actividades en y con la comunidad son fundamentales para el éxito del proyecto. La vigilancia vectorial por parte de las comunidades es la única forma de garantizar que se evitarán infecciones con posterioridad al rociamiento de las viviendas, en caso de que el triatoma las reinfecte. De igual forma, la aceptación y

cumplimiento del tratamiento deben basarse en una sólida comprensión de las consecuencias de la enfermedad a largo plazo si no es tratada. Estamos hablando de una enfermedad con especiales características (silenciosa) en la que la fase aguda no presenta, casi en la totalidad de los casos, síntomas alarmantes para la persona infectada y su familia. Por el contrario, el tratamiento es largo y los potenciales efectos secundarios pueden llevar al abandono del mismo antes de que llegue a ser efectivo. Si no hay una buena percepción de las ventajas del tratamiento a largo plazo frente a los inconvenientes a corto plazo, la tasa de abandono puede llegar a ser muy alta.

Figura 2. Provincia de O'Connor.



Población diana

El censo del grupo de edad comprendido entre los 9 meses y los 14 años fue de 2.719 personas. De éstos 1.390 (51,12%) eran del sexo masculino y 1.329 (48,87%) del femenino. La media de edad fue de 7,5 años y la mediana 7,6.

Diagnóstico

Se realizó diagnóstico de infección a través de la recogida de muestras de sangre capilar en papel filtro. Las muestras fueron analizadas posteriormente con las técnicas de hemaglutinación (HAI) y enzimoimmunoensayo (ELISA). En caso de discordancia se realizó una tercera prueba, inmunofluorescencia directa (IFI).

Si un resultado positivo se halla en más de uno de los test mencionados, puede considerarse como diagnóstico definitivo de infección por *Tripanosoma cruzi*. Sin embargo, un test positivo único, ya sea IFI o ELISA, debería ser suficiente puesto que la sensibilidad de estos test es aproximadamente del 99%, suponiendo que los reactivos han estado sujetos a controles de calidad y almacenados bajo condiciones determinadas y que se han seguido procedimientos técnicos estandarizados.

En la mayoría de test convencionales ha sido utilizada una compleja mezcla

de antígenos parasitarios (HAI y ELISA) o de parásitos enteros (IFI). Esto incrementa la probabilidad de que la infección sea diagnosticada incluso cuando los niveles de anticuerpos son bajos. Por otra parte la posibilidad de falsos positivos aumenta debido a la presencia de reacciones cruzadas entre *Tripanosoma cruzi* y *Leishmania* o *Tripanosoma rangeli*.

El test serológico ideal debería ser fácil de hacer en una primera fase, rápido y barato, requerir un equipamiento no especial, ni refrigeración, ni reactivos, y tener una sensibilidad y una especificidad del 100%. Tal test no existe. Sin embargo, los test convencionales tienen alguno de estos atributos. Con la HAI los resultados se obtienen en unas dos horas y no se requiere un equipo especializado o técnicas sofisticadas. La sensibilidad alcanzada es del 96-98%, menor que la alcanzada con la IFI y el ELISA. El test normalmente falla en la detección del 1,6-2,5% de los sujetos infectados (falsos negativos).

En el proyecto de Tarija, a los menores de 6 meses se les realizó una serología que se repitió a los 12 meses de edad con el fin de confirmar la infección y descartar un resultado positivo falso por la reactividad de los antígenos maternos adquiridos por el recién nacido.

De los 2.719 censados, 2.429 (89,3%) fueron testados para *Tripanosoma cruzi*, resultando 496 positivos (20,4%) y 1.897 negativos (79,6%).

Tratamiento y resultados

Existen dos medicamentos que, a pesar de su toxicidad, son los únicos disponibles para el tratamiento de la infección por *Tripanosoma cruzi*: benznidazol y nifurtimox. Muchos otros medicamentos han sido ensayados pero, hasta la fecha, ninguno ha demostrado una eficacia equiparable a la de éstos¹².

El tratamiento en adultos, generalmente en fase indeterminada o crónica de la enfermedad, puede realizarse con éxito en algunos casos¹³⁻¹⁵, pero es peor tolerado y tiene peores tasas de curación que en niños¹⁶ por lo que no se recomienda como una medida de salud pública frente a la enfermedad de Chagas. El diagnóstico de cura sólo puede realizarse a partir de los 10 años o más de finalizar el tratamiento, tiempo que se tarda para observar la necesaria disminución de títulos de anticuerpos. No obstante, hay autores que han obtenido buenos resultados en el sentido de, si no erradicar el parásito del individuo, evitar la progresión de las lesiones cardíacas, prevenir o reducir la incidencia de cardiopatías crónicas y reducir la morbi-mortalidad¹⁷.

Ya se han comenzado programas de tratamiento masivo en Brasil y Argentina sobre la base de investigaciones que demuestran la eficacia de realizar el tratamiento en esta fase. También el doctor Carpintero¹⁸ publicó un resumen de su experiencia de 15 años de tratamiento para Chagas con la utilización del Benznidazol como uno de los medicamentos en 5.203 pacientes en fase indeterminada, con muy buenos resultados.

Para los menores de 15 años la OMS recomienda el diagnóstico sistemático y el tratamiento, tanto en los sintomáticos como en los asintomáticos¹. El tratamiento con resultados positivos con benznidazol o nifurtimox para menores de 15 años ha sido descrito en numerosas publicaciones¹⁹. Entre estos estudios cabe mencionar el realizado por Sosa et al²⁰, estudio doble ciego aleatorio, en niños entre 6 y 12 años, con un seguimiento de 48 meses, obteniendo una eficacia del 62% con el benznidazol, comparado con 4,7% del placebo. La edad de inicio de tratamiento parece ser un factor decisivo en cuanto al éxito en la curación. Varios estudios demuestran que cuanto más temprana es la edad de inicio del tratamiento, mayores porcentajes de cura se alcanzan. Del Barco et al²¹ encontraron que, en un grupo de 71 niños y adolescentes (1 a 14 años) tratados, el 75% de

los que comenzaron el tratamiento antes de los 4 años sero-negativizaron, mientras que el mismo resultado se encontró en el 43% de los mayores de 9 años. En este mismo estudio los resultados demostraron que para el grupo de edad de 1 a 6 años la serología se volvía negativa después de 3,5 años (media), mientras que para alcanzar los mismos resultados en el grupo de 7 a 14 años se necesitaban 8 años de seguimiento (media).

Stani et al²² han realizado una magnífica compilación de experiencias cuyo resultado ha sido la recomendación de tratar a: (1) todo paciente en fase aguda de la enfermedad de Chagas; (2) niños y adolescentes en fase indeterminada; (3) adultos en fase indeterminada o con una forma cardíaca inicial asintomática de la enfermedad; (4) accidentes con material contaminado en laboratorio o durante cirugías; (5) donantes o receptores en trasplante de órganos. Estas recomendaciones han sido adoptadas por el Ministerio de Salud de Argentina.

En el proyecto de Tarija el tratamiento de los positivos se realizó con benznidazol (Rochagan®), 7,5 mg/kg/día, durante 60 días, cada 12 horas con las comidas. Con el fin de conseguir una mejor tolerancia y menores efectos secundarios, se comenzó con media dosis durante los primeros tres días de tratamiento.

De todos los que iniciaron el tratamiento (496), 481 (96,97%) lo completaron, 12 (2,41%) fueron perdidos durante el seguimiento y 3 (0,60%) tuvieron que abandonarlo. En este proyecto se consideró a un paciente "perdido durante el seguimiento" después de no acudir a la cita siguiente a la última registrada y no ser localizado mediante una búsqueda activa por parte del personal de salud del proyecto. La mayoría de las pérdidas se debieron a cambios de residencia. El "abandono" se consideró como aquel paciente con más de 48 horas de no tomar el tratamiento. Tratamiento completo fue considerado aquel paciente que cumplía 30 días de tratamiento, aunque se intentó siempre que se cumplieran los 60 días.

La media de días de tratamiento de todos aquellos que lo completaron fue de 58,4 días. Para los perdidos durante el seguimiento, la media de tratamiento completado fue de 17 días y para los abandonos de 11,3 días. Antes del inicio del tratamiento se realizó una historia clínica detallada y una valoración del estado nutricional de cada paciente.

La tasa de curación de los tratados en Tarija es, en el momento de escribir este artículo, del 96,7% (61 de 62 pacientes seguidos hasta los 18 meses). Esta alta tasa de curación es acorde con la del

proyecto de Médicos Sin Fronteras en Honduras (Yoro 2000-2003), que fue de 99,1% (231 de 239 seguidos hasta los 18 meses). Los datos de ambos proyectos son provisionales, pendientes de análisis final y control de calidad final.

Efectos secundarios del tratamiento con benznidazol

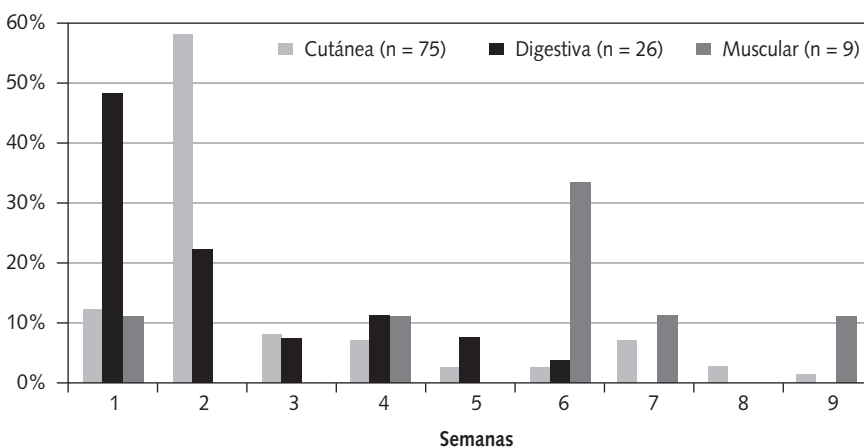
De todos los tratados (496), 114 (22,9%) presentaron algún tipo de efecto secundario. En el resto, 382 (77,01%), no se detectaron efectos secundarios que necesitaran algún tipo de tratamiento o que supusieran un problema en la continuación del tratamiento.

Los efectos secundarios graves más frecuentes fueron las manifestaciones

cutáneas en 75 pacientes (15,1%), seguidas de las digestivas en 26 pacientes (5,2%) y de las neuro-musculares en 9 pacientes (1,8%) (Figura 3).

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes encontradas fueron vasculitis y urticarias. En cuanto a las complicaciones cutáneas por sexo, el 59,7% se detectaron en niñas y el 40,3% en niños, con una edad media de 12,5 años. El 69,3% de estas complicaciones apareció durante los primeros 14 días de tratamiento y el día promedio de aparición fue el 19.º de la terapia. El 17,3% presentó un cuadro febril asociado. El 18,7% necesitó tratamiento con prednisona oral y el resto únicamente tratamiento sintomático, desapareciendo las

Figura 3. Reacciones adversas al tratamiento con Benznidazol en niños de 9 meses a 14 años según semana de aparición.



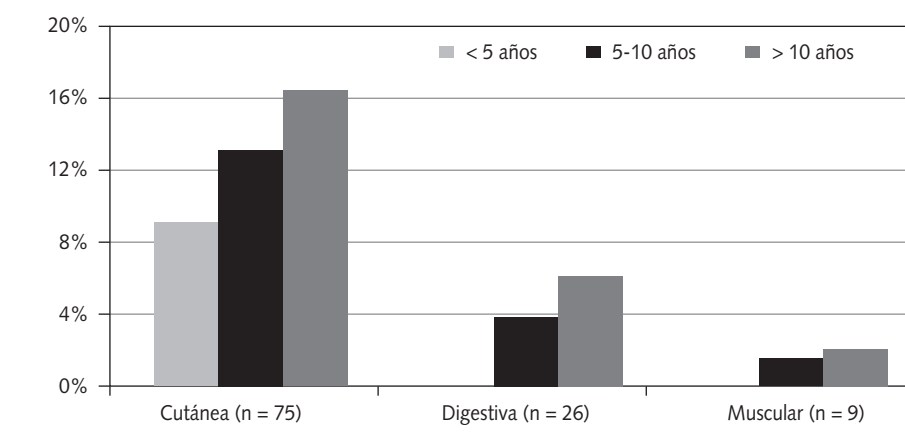
complicaciones en las siguientes semanas de tratamiento. Seis de los pacientes repitieron el cuadro en dos ocasiones y otros dos pacientes en tres. Sólo 2 niños (0,4%) necesitaron hospitalización debido a las reacciones cutáneas adversas. En los 2 casos el diagnóstico fue un Síndrome de Steven-Johnson. Ambos casos remitieron al abandonar el tratamiento.

Las manifestaciones digestivas afectaron a 28 pacientes (5,2%), con una edad media de 11,5 años, siendo el 57,7% del sexo masculino. El 50% aparecieron durante la primera semana de tratamiento, día promedio de partición 13.º de la terapia. La mayoría de los pacientes refiere malestar gástrico durante los primeros días de tratamiento. Este

malestar suele desaparecer al cuarto día, pero si persiste la pérdida de apetito y de peso, se recomienda suspender el tratamiento. Todos los registrados en Tarija respondieron bien al tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio). Tres de los niños que presentaron cuadro digestivo hicieron después una reacción cutánea.

Las manifestaciones neuro-musculares afectaron a 9 pacientes (1,8%), con una edad media de 11,5 años, siendo el 55,6% del sexo masculino. El 64% aparecieron durante las semanas sexta y séptima del tratamiento, día promedio de aparición el 34.º de la terapia. Sólo un caso requirió internamiento y el resto respondió bien al tratamiento con

Figura 4. Comparación de efectos adversos en el tratamiento con benznidazol en niños de 9 meses a 14 años según grupos de edad.



ibuprofeno. Dos de los niños habían presentado antes cuadro digestivo y otros dos cutáneo.

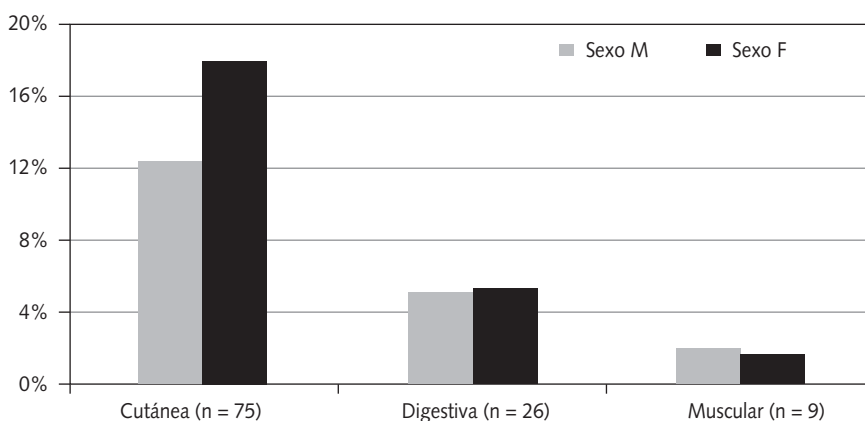
El análisis por edad nos ofrece resultados que están de acuerdo con lo ya publicado, que relaciona la aparición de efectos secundarios a la edad de inicio del tratamiento. Así, a edades más tempranas las reacciones adversas del benznidazol son menos frecuentes y de menor importancia. En nuestro grupo de Tarija encontramos, efectivamente, que para todas las reacciones diagnosticadas (cutáneas, digestivas y musculares) existía una marcada diferencia en función de la edad de los tratados, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,11$) (Figura 4).

La comparación por sexos nos indica una mayor incidencia de reacciones cutáneas y digestivas en niños que en niñas, y ligeramente menor en niñas para las musculares. Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,26$) (Figura 5).

Discusión

La enfermedad de Chagas es una enfermedad endémica en la mayoría de países de América Central y América del Sur. Es una enfermedad ligada a la pobreza y a las condiciones de vida de la población rural, aunque ya se comienza a hablar de la "urbanización" del Chagas⁸, siguiendo los fenómenos migratorios de las zonas rurales hacia las gran-

Figura 5. Comparación de efectos adversos en el tratamiento con benznidazol en niños de 9 meses a 14 años según sexo



des ciudades y, una vez más, las lamentables condiciones de vida de estos inmigrantes de la pobreza. Las especiales características de la infección por *Trypanosoma cruzi* condicionan el diagnóstico de la enfermedad. La mayoría de los infectados no va a ser diagnosticada hasta que desarrolle complicaciones cardíacas, digestivas o neurológicas. El diagnóstico temprano de la infección pasa por una adecuada información y educación de la población de estos países y por unos programas de cribaje sistemático de la población de riesgo.

En España no existe ni el vector ni se dan condiciones de pobreza tan extrema como las de las poblaciones americanas que viven en zonas endémicas. Pero esto no evita el posible contagio a través de las transfusiones sanguíneas, del trasplante de órganos o de la transmisión al feto a través de la placenta. En el caso del tratamiento en el contexto de trasplante de órganos, es necesario conocer primeramente si el donante y el receptor son chagásicos. El trasplante de un órgano de un donante chagásico puede transmitir el parásito al receptor. Igualmente, un receptor chagásico después del trasplante puede experimentar una reactivación de su enfermedad de Chagas debido a la inmunosupresión. Las manifestaciones clínicas de la reactivación

habitualmente difieren de las de la fase aguda. Por esta razón, debe realizarse una monitorización adecuada de la infección chagásica.

En ambas situaciones (donante que recibe un órgano de donador chagásico o un receptor chagásico reactivado), se puede indicar tratamiento con benznidazol (BNL) a la dosis de 5 mg/kg/día durante 60 días, debiéndose evaluar la pertinencia del mismo con relación al paciente y su estado y el criterio del especialista médico tratante.

Es necesario que los profesionales de la salud tengan presente esta posibilidad siempre que visiten a una persona procedente de una zona endémica. Como profesionales sanitarios tenemos el deber de evitar, en la medida de nuestras posibilidades, nuevos contagios, pero también de detectar la enfermedad y tratarla. Resulta difícil realizar una valoración del riesgo de contagio, por lo que desde Médicos Sin Fronteras recomendamos realizar el diagnóstico de la infección por *Trypanosoma cruzi* a todas aquellas personas que procedan de zonas endémicas y a los niños que hayan nacido en España de madres que procedan de esas zonas. El diagnóstico precoz durante las primeras semanas de vida permitirá realizar un tratamiento eficaz y con pocas probabilidades de efectos

secundarios. El mejor método diagnóstico en recién nacidos es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) al ser el método más sensible y rápido²³.

Los tratamientos disponibles (benznidazol y nifurtimox) no son los más adecuados por varias razones: son tratamientos con importantes efectos secundarios, de duración muy larga, lo que influye en la adherencia del paciente, teratogénicos y muy poco efectivos en las fases latente y crónica de la enfermedad. A esto debemos sumar los altos precios que el tratamiento alcanza en algunos países y la falta de registro en muchos países junto con la falta de producción, que hacen que la disponibilidad sea una de las mayores dificultades en el tratamiento. Al ser los únicos tratamientos existentes que ofrecen buenos resultados en la fase aguda, deben ser empleados, pero los profesionales sanitarios debemos pedir una mayor responsabilidad, tanto de la empresa privada como de las instituciones públicas, para dedicar más recursos al desarrollo de nuevos tratamientos.

En este artículo hemos presentado los resultados del tratamiento con benznidazol

de un grupo de niños y jóvenes (496) comprendidos entre los 9 meses y los 14 años de edad. Los resultados obtenidos en el tratamiento han sido muy buenos, con una tasa de curación muy elevada (cercana al 100%) y unos efectos secundarios no tan severos ni frecuentes como sugiere la literatura publicada hasta la fecha. Estos resultados están en la línea de los obtenidos por Médicos Sin Fronteras en Honduras (Yoro 2000-2003), donde fueron tratados 231 niños y adolescentes (entre 5 y 13 años de edad) y, a los 18 meses de seguimiento, el 99% han sero-negativizado o disminuido sus títulos de anticuerpos en más de un 50%.

De igual forma los efectos secundarios encontrados en el proyecto de Yoro están en la línea de los encontrados en Tarija. En Yoro, un 18% presentaron complicaciones dermatológicas (15,1% en Tarija), complicaciones neurológicas en un 2,7% (1,9% en gastrointestinales en el 2,7% de los enfermos tratados, 1,8% en Tarija) y sólo las gastrointestinales fueron más frecuentes en Yoro (28% frente a 5,2%).

Bibliografía

1. World Health Organization. Burdens and trends in Chagas disease [En línea] WHO, [Consulta: 2002 ene]. Disponible en www.who.int/ctd/chagas/burdens.htm
2. Montes G, Ponce C, Ponce E, et al. Insecticidal paint and fumigant canisters for Chagas disease control: community acceptance in Honduras. *Pan American Journal of Public Health*. 1999;6(5):311-320.
3. De Andrade AL, Zicker F, Luquetti AO, et al. Surveillance of *Trypanosoma cruzi* transmission by serological screening of schoolchildren. *Bulletin of the World Health Organization*. 1992;70(5):625-629.
4. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Partnerships and Capacity Building for Research and Product Development [En línea] .WHO, TDR, 2004 [Consulta 2004 mar]. Disponible en www.who.int/tdr/research/progress9900/partnerships/chagas.htm
5. World Health Organization. Chagas. The disease [En línea] WHO, [Consulta 2002 jun]. Disponible en www.who.int/ctd/chagas/disease.htm
6. Schenone Fernández H. Infección humana por *Trypanosoma cruzi* en Chile: algunas estimaciones epidemiológicas y de los costos de la atención y tratamiento del paciente chagásico. *Bol Chil Parasitol*. 1998;76(1-2):23-26.
7. Lorca M, García A, Bahamonde M, y cols. Certificación serológica de la interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Chile. *Rev Med Chil*. 2001;129(3):264-269.
8. Storino R, Milei J. *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Doyma Argentina; 1994.
9. Pinto Días J, Rodríguez Coura J. *Clínica é terapêutica da doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997.
10. Ferreira MS, Nishioka Sde A, Silvestre MT, et al. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 1997;25:1397-1400.
11. Pacheco R, Ferreira M, Machado MI, et al. Chagas' disease and HIV co-infection: Genotypic Characterization of the *Trypanosoma cruzi* strain. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1998;93(2):165-169.
12. Rodrigues Coura J, de Castro S. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97(1):3-24.
13. Zhang L, Tarleton R. Parasite Persistence Correlates with Disease Severity and Localization in Chronic Chagas' disease. *J Infect Dis*. 1999;180(2):480-486.
14. Correa-Oliveira R, Gomes J, Lemos EM, et al. The role of the immune response on the development of severe clinical forms of human Chagas Disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94(Suppl I):253-255.
15. Viotti R, Vigilano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas disease with Benzimidazole, clinical and serologic evolution of patients with long term follow up. *Am Heart J*. 1994;127:151-162.
16. Cañado J. Long term evaluation of etiological treatment of chagas disease with benzimidazole. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2002;44(1):29-37.
17. Gallerano R, Sosa R. Interventional study in the evolution of Chagas disease. Evaluation of specific antiparasitic treatment. Retrospective-prospective study of antiparasitic therapy. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2000;57(2):135-162.
18. Carpintero D. Quimioterapia antiparasitaria en la tripanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas): relato de 15 años de experiencia. *CM Publicación Médica*. 1993;6(3):117-131.

19. De Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, et al. Randomised trial of efficacy of benzonidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *The Lancet*. 1996;348(9039):1407-1413.

20. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, et al. Efficacy of chemotherapy with benzonidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. *Am J Trop Med*. 1998;59(4):526-529.

21. Del Barco M, Strieger M, Arias E, y cols. Respuesta al tratamiento en niños con infección

chagásica crónica. *Medicina (B. Aires)*. 1993;53 (Suppl):78.

22. Stani S, Segura E. Tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi* en fase indeterminada: experiencia y normalización actual en la Argentina. Simposio Internacional Problemática de la Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, 19-20 abril 1999.

23. Solari A, Contreras M, Lorca M, et al. Yield of xenodiagnosis and PCR in the evaluation of specific chemotherapy of Chagas' disease in children. *Bol Chil Parasitol*. 1998;53 (1-2):27-30.

