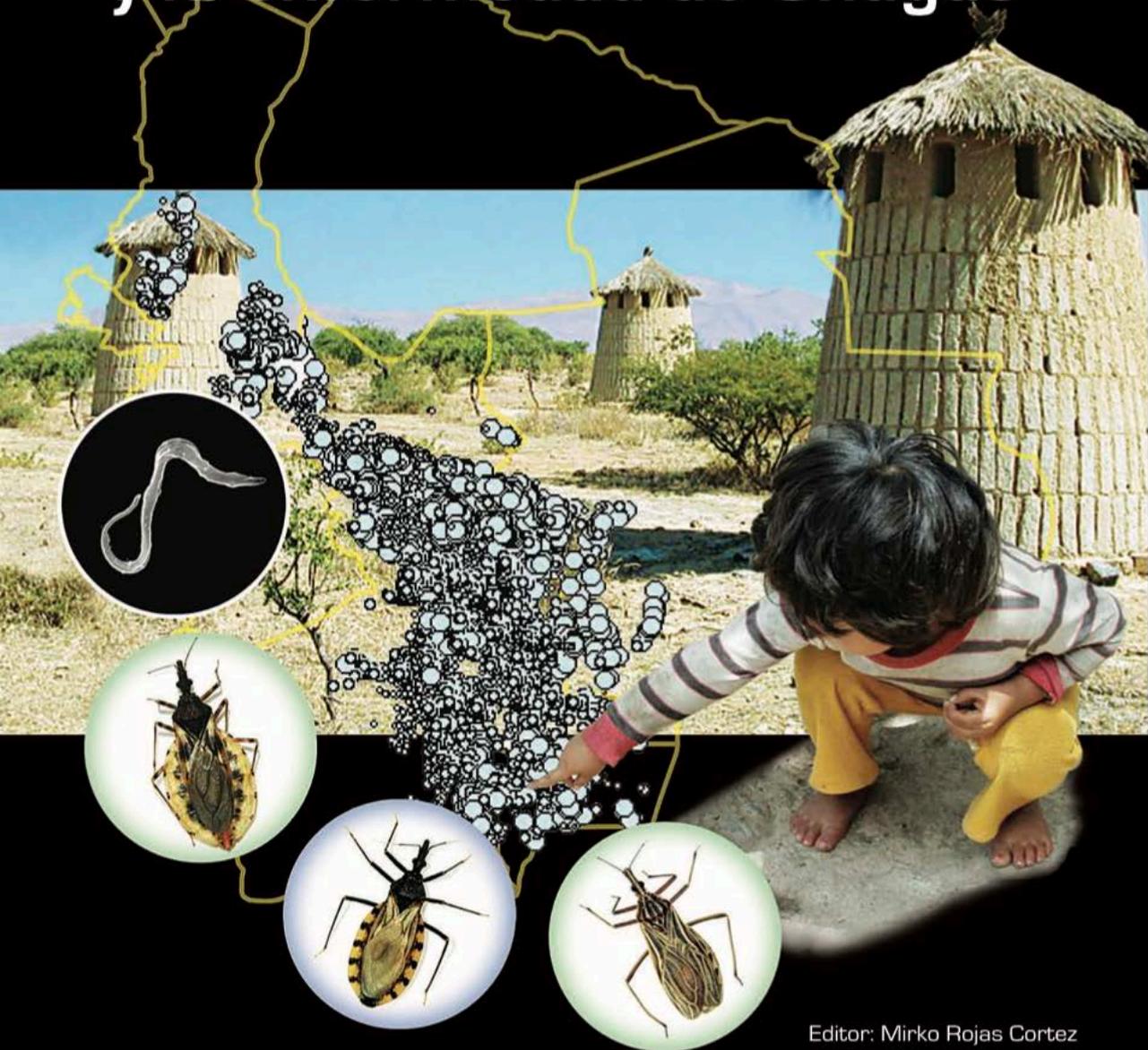




MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

Triatominos de **Bolivia** y la enfermedad de Chagas



Editor: Mirko Rojas Cortez

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	Pág.	3
João Carlos Pinto Dias & Christopher J. Schofield		
PRIMERA PARTE:		
ASPECTOS BÁSICOS DE LOS TRIATOMINOS		
Capítulo I : Morfología externa de los triatominos.	Pág.	9
Mirko Rojas Cortez		
Capítulo II : Fisiología de Triatominos y su relación con el desarrollo de Trypanosoma cruzi.	Pág.	25
Mirko Rojas Cortez, Patricia Azambuja, Cícero Brasileiro, Eloi S. Garcia, Marcelo Salabert.		
Capítulo III : Biología de los Triatominos.	Pág.	45
Silvia Catalá, Lileia Diotaiuti, Marcos Pereyra, Marcelo Lorenzo, David Gorla.		
SEGUNDA PARTE:		
TRIATOMINOS DE BOLIVIA		
Capítulo IV : Distribución biogeográfica de los triatominos en Bolivia:	Pág.	67
Discriminación de la distribución de las especies en relación a variables ambientales.		
Mirko Rojas Cortez, Milton Avalos, Virginia Rocha, David Gorla.		
Capítulo V : Los triatominos candidatos vectores en Bolivia.	Pág.	139
François Noireau ; Mirko Rojas Cortez		
TERCERA PARTE:		
GENÉTICA DE LOS TRIATOMINOS		
Capítulo VI : Cambios genómicos en la subfamilia triatominae,	Pág.	149
con énfasis en Triatoma infestans.		
Francisco Panzera, Ruben Pérez, Claudia Lucero, Inés Ferrandis, María José Ferreiro, Lucía Calleros, Valeria Romero.		
Capítulo VII : Los Triatominae; Bajo el enfoque de la morfología cuantitativa	Pág.	173
Silvia Catalá; Jean Pierre Dujardin.		
Capítulo VIII : Hidrocarburos cuticulares de triatominos.	Pág.	191
Marta Patricia Juárez, Gustavo Mario Calderón Fernández, Juan Roberto Girotti; Catarina Macedo López.		

CUARTA PARTE:

ECOLOGÍA DE TRIATOMA INFESTANS Y TRYPANOSOMA CRUZI Y LA IMPLICACIÓN DE LOS RESERVORIOS SILVESTRES

Capítulo IX : Los focos silvestres de Triatoma infestans en Bolivia. Pág. 205
François Noireau, Mirko Rojas Cortez, Ricardo Gürtler.

Capítulo X : Los reservorios silvestres y su relación con la ecología y la complejidad de los ciclos de transmisión de Trypanosoma cruzi. Pág. 215
Ana Maria Jansen, Mirko Rojas Cortez.

Capítulo XI : Desarrollo y manejo de la resistencia a insecticidas piretroides en Triatoma infestans: Situación en Bolivia. Pág. 229
Claudia Vassena, María Inés Picollo, Pablo Santo Orihuela, Eduardo Zerba.

QUINTA PARTE:

LA ENFERMEDAD Y EL PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

Capítulo XII : La enfermedad de Chagas. Pág. 259
Faustino Torrico.

Capítulo XIII : Tupiza y el Proyecto Cotagaita, San Juan del Oro, una experiencia del sud de Bolivia pionera en el control de la Enfermedad de Chagas. Pág. 289
Erick Villena, Germán Guillén, Javier Solís, Karina Lozano, Octavio Colque, Patricia Villamonte, Alberto León, Amadeo Rojas, Carmen Paredes.

Capítulo XIV : El Programa Nacional de Chagas, Bolivia. Pág. 315
Mirko Rojas Cortez, René Barrientos, E. Gonzalo Fernández Aráoz, Lourdes Ortiz, Alejandro Sánchez Bustamante, Agar Tamayo, Eduardo Durán, Justo Chungara, Milton Avalos, Faustino Torrico, Claire Billot, Cristina Alonso-Vega, Ann De Muynck, Yarihf Ordóñez, Fidel Fernández, Boris Chang, Fabrizio Durán, Antonio Nogales, Félix Cruz, Erick Villena.

Capítulo XV : La Vigilancia Entomológica en Bolivia. Pág. 329
Mirko Rojas Cortez.

Capítulo XVI: Dinámica poblacional - migratoria asociada a la distribución de Triatoma infestans, principal vector de la enfermedad de Chagas en Bolivia. Pág. 341
Juvenal W. Huanca Sirpa, Mirko Rojas Cortez.

INTRODUCCIÓN

¹João Carlos Pinto Dias, ²Christopher J. Schofield

¹Centro de Pesquisas “René Rachou”, Belo Horizonte, Brasil.

²ECLAT, LSHTM, London WC1 E7HT, UK.

La enfermedad de Chagas sigue representando en Bolivia uno de sus más impactantes problemas médicos y sociales, merced a las altas tasas de incidencia y de morbi-mortalidad que aquejan a cerca de dos tercios del País.

Históricamente, la circulación del *Trypanosoma cruzi* entre vectores y reservorios naturales es muy antigua en el País, remontándose probablemente a varios siglos antes de la era cristiana. La tradición oral, el nombre quechua del vector, momias chilenas y peruanas infectadas, son algunos de los elementos testimoniales de esa antigüedad de la infección chagásica en la región. Como en otros sitios endémicos, el ser humano se acercará a los nidos primitivos del parásito, como consecuencia de progresivos fenómenos de agregación y organización social de las poblaciones humanas, especialmente de los valles interandinos.

Este proceso se inició en edades muy remotas, resultando en una creciente colonización de las viviendas por algunos vectores del *T. cruzi* que vivían dispersos en focos naturales. La casa rústica y rural será un ambiente estable, donde el triatominos encontrará protección y comida, posibilitando la formación de grandes colonias intradomiciliarias del vector principal en Bolivia, el *Triatoma infestans*.

Otro elemento clave viene de la estrategia de criar pequeños roedores de origen silvestre en el hogar como fuente de proteína disponible, lo que posibilita el acercamiento del tripanosoma al ser humano. Por todo esto, lo que era una enzootía primitiva pasa al estado de antropozoonosis, que en Bolivia da lugar progresivamente a la dispersión de la endemia chagásica, especialmente en aquellos lugares donde las concentraciones humanas han sido mayores y pobres.

Más adelante, las constantes migraciones poblacionales serán intensificadas con la invasión hispánica, generándose grandes focos de elevada presión triatomínico-tripanosómica. Como consecuencia, en grandes extensiones de la región serán detectados altos niveles de incidencia y morbilidad, hasta hoy en día considerados entre los más elevados de América del Sur. Elementos contextuales, como pobreza, precariedad, exclusión social, malas relaciones de producción, analfabetismo y baja auto-estima, entre otros, amplificarán todo el proceso, llegando a su cumbre epidemiológica en la segunda mitad del siglo XX.

Muchos vectores están involucrados en la circulación del parásito en sus focos naturales. La historia de la enfermedad de Chagas en Bolivia será coincidente con la historia de la “Vinchuca”, más propiamente de sus relaciones con el hombre boliviano, en particular los procesos de su domiciliación. Todo el resto será consecuencia; sean las otras formas de transmisión y las

formas clínicas, sean la morbilidad, la mortalidad y los costos médicos-sociales. Los estudios sobre la tripanosomiasis americana en Bolivia, comenzaron con los hallazgos de Arthur Neiva, en 1.916, detectando la presencia de la vinchuca infectada en varios rincones bolivianos.

Investigaciones entre las décadas de los años '40 y '80 demuestran la elevada endemicidad de la tripanosomiasis en dos tercios del País, caracterizando al *T. infestans* como prácticamente el único vector doméstico de la enfermedad en Bolivia. Las tasas de infestación intra y peridomiciliarias llegaron a 80%, con infecciones tripanosómicas entre 9,5 y 50%. Todo esto fue complementándose en los años siguientes, mediante estudios llevados a cabo en lugares como Santa Cruz, Cochabamba, Sucre y Tupiza, donde se detectaron tasas elevadas de prevalencia de la infección humana y de cardiopatía chagásica. Las tasas de prevalencia entre donantes de sangre también eran muy elevadas, así como de mujeres embarazadas, originando altos riesgos de transmisión transfusional y connatal.

Como ocurriera en otros países, el blanco fundamental de la lucha antichagásica en Bolivia, debió concentrarse en la eliminación de la vinchuca doméstica. Muchos problemas administrativos y financieros retrasaron la implementación de un programa nacional de control con una cobertura integral. Esto ocurrió a fines de los años '90, bajo una voluntad política de la Nación, estimulada por científicos y salubristas nacionales e instancias internacionales como la Iniciativa del Cono Sur (INCOSUR) el Programa Mundial de Alimentos (PMA) la red ECLAT y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

En los últimos treinta años, el crecimiento de la comunidad científica boliviana ha sido progresiva y fundamental para el arranque del programa, particularmente a partir de las investigaciones de Rafael Torrico. Entre los años '70 y '90, merced a varios esfuerzos y la cooperación internacional, mancomunadamente con los centros nacionales como el IBBA, GENETROP, CUMETROP y otros. Especialmente el famoso Proyecto "Cotagaita, San Juan del Oro" de Tupiza, aumentó en el País la "expertise" especialmente en Laboratorio, Entomología, Epidemiología, Clínica y Control. Tres hechos han sido particularmente importantes en esa etapa, contribuyendo para aclarar la situación epidemiológica y las posibilidades del control vectorial en Bolivia: trátase de la publicación de Angel Valencia sobre la situación epidemiológica nacional en 1.984, incluyendo inéditas estimaciones de morbilidad y de datos originados de las investigaciones de GENETROP en los valles pre-andinos, llevadas a cabo bajo importantes apoyos de la cooperación belga y del TDR. En paralelo empezaba en Tupiza y sus alrededores una iniciativa local apoyada por varios convenios y bajo apoyo argentino (Proyecto Salud Humana y Programa Nacional de Chagas) con vistas al control extensivo de los vectores locales y ordenamiento de viviendas, demostrando la total factibilidad de la eliminación del *T. infestans* doméstico en el País.

Desde el inicio de esa "fase científica" del control de la enfermedad de Chagas en Bolivia, los expertos nacionales y extranjeros tuvieron muy en claro, que los dos puntos fundamentales de las acciones correspondientes serían el control de la vinchuca y de los bancos de sangre, siguiéndole en importancia el manejo de los individuos ya infectados y el enfrentamiento de la transmisión congénita. Con la maduración técnica y política finalmente se logró a fines de los

años '90 el arranque definitivo de las acciones de control, lo que ha sido conmemorado efusivamente por toda la comunidad científica dedicada a la esquizotripanosis. Centros de estudio y referencia se armaron en los principales Departamentos afectados, así como se realizaron capacitaciones técnicas en los diversos sectores involucrados en los distintos niveles de control. Mediante financiación internacional y contrapartida boliviana, se puso en marcha un ambicioso programa nacional de control con cuatro componentes básicos: (1) lucha química contra el vector (complementada con acciones de mejoramiento de vivienda); (2) control serológico de los bancos de sangre; (3) atención médica al infectado; (4) programa amplio de comunicación, educación e información. En pocos años, incluso a pesar de problemas administrativos de continuidad, los logros se fueron sumando, hasta alcanzar actualmente niveles de cobertura bastante aceptables en la lucha química, también siendo superado el 80% de las metas de cobertura en el ámbito transfusional. Laboratorios de serología se están implementando en toda el área endémica.

Aún así, la situación Boliviana sigue complicada, no sólo por las dificultades para mantener la continuidad del programa, sino además por la biología del vector principal. Con base en una -ahora- larga serie de estudios de genética, se ve que Bolivia probablemente represente el lugar de origen del *T. infestans*, y allí se ve la mayor variabilidad genética de esta especie. Fenómeno no solamente de interés académico, esta variabilidad genética indicaba que si la resistencia natural a los insecticidas fuera a desarrollarse, tendría que ser justamente en Bolivia. Y así es. No es insuperable, pero el hallazgo de focos de *T. infestans* con elevada tolerancia al control químico es un claro signo de alerta.

Bolivia, el propio pueblo boliviano y para todos los países vecinos, debería seguir en el rumbo hacia la dominación total de este mal y tratando de conseguir esa dominación lo más rápido posible. Este rumbo es aún factible de alto beneficio social, médico, económico y sumamente ético, en el sentido de que todos los bolivianos merecen una vida libre de la molestia de las vinchucas y la amenaza de la enfermedad.

Deseamos expresar nuestro profundo honor en participar de esta tarea y esperamos que este libro sirva para reunir y actualizar los conocimientos bolivianos sobre el tema, ayudando así en la ciencia, en la lucha contra las vinchucas y el mal de Chagas.

PRIMERA PARTE
ASPECTOS BÁSICOS DE LOS TRIATOMINOS

CAPÍTULO I

MORFOLOGÍA EXTERNA DE LOS TRIATOMINOS

¹Mirko Rojas Cortez.

¹Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud y Deportes.

La Paz - Bolivia

Introducción

La subfamilia Triatominae pertenece a la familia Reduviidae, dentro del orden Hemiptera. Los Triatominae se distinguen de los demás por presentar un conjunto de caracteres listados a seguir: hemielitros bien desarrollados, rostro (proboscis o labio inferior) recto con un largura igual o poco superior a la cabeza, sin ultrapasar el prosterno, antenas con cuatro segmentos insertadas en los tubérculos anteníferos, localizados en las partes laterales de la cabeza, fémures anteriores, aproximadamente iguales a las otras patas, tarso con presencia de uñas, hematófagos obligatorios, postura de huevos aisladamente y no aglutinados unos a otros.

Criterios para diferenciar un Triatominae

Un criterio simple que permite reconocer un triatominae adulto, hematófago de los otros reduviidae, fitófago o predadores, es el perfil de la trompa (también llamada rostro, proboscis o labio inferior) del insecto. En los Triatominae esta trompa se compone de tres segmentos, es recta y afilada. Los predadores también presentan una trompa con tres segmentos, pero es de calibre mucho más grueso (robusta) y de forma curva y angulosa. Los fitófagos presentan un rostro más recto y compuesto por cuatro segmentos en lugar de tres (Dujardin et al 2.002).

Características morfológicas de los triatominos

Cabeza

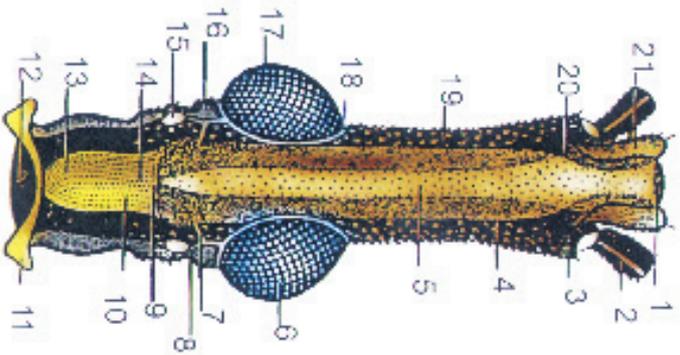
La extremidad anterior del insecto es representada por la cabeza, que puede ser de forma variada según el taxón. Algunos tienen la cabeza más o menos alargada, otros algo cónicos, pudiendo ser dos veces más larga que ancha (entre los ojos) o igualmente larga.

La cabeza esta dividida en las siguientes partes: cápsula cefálica y apéndices cefálicos que comprenden a su vez las piezas bucales, las antenas y los ojos.

Cápsula cefálica

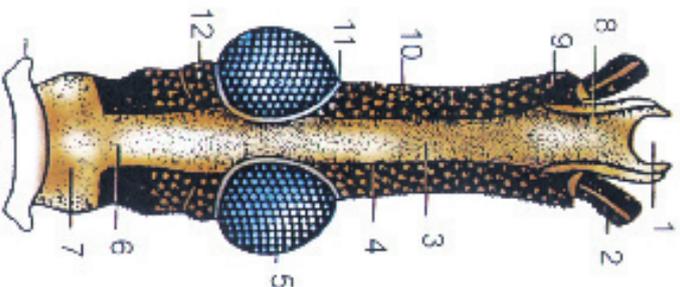
En la cápsula cefálica de los triatominos se distinguen tres tipos de suturas que de acuerdo a su función se identifican como: a) suturas que forman bordes internos de fortalecimiento; Ej.: la sutura ocular, la cual rodea el ojo compuesto y forma en la superficie interna un anillo de

VISTA DORSAL DE LA CABEZA DEL ADULTO



- 1.- Poscípico
- 2.- Escapo
- 3.- Tubérculo antenífero
- 4.- Límite virtual entre la gena y la frente
- 5.- Frente
- 6.- Omatidia
- 7.- Sutura postocular
- 8.- Sutura ocellular
- 9.- Límite virtual entre la frente y el vértex
- 10.- Vértex
- 11.- Cóndilo occipital
- 12.- Foramen occipital
- 13.- Occipucio
- 14.- Cuello
- 15.- Ocelo
- 16.- Postgena
- 17.- Ojo compuesto
- 18.- Sutura ocular
- 19.- Gena
- 20.- Lámina mandibular
- 21.- Lámina maxilar

VISTA VENTRAL DE LA CABEZA DEL ADULTO



- 1.- Fosesta labial
- 2.- Escapo
- 3.- Gula
- 4.- Límite virtual entre la guía y la gena
- 5.- Ojo compuesto
- 6.- Cuello
- 7.- Occipucio
- 8.- Búcula
- 9.- Tubérculo antenífero
- 10.- Gena
- 11.- Sutura ocular
- 12.- Postgena
- 13.- Cóndilo occipital

Ilustraciones Basadas en: Ramírez Pérez. 1.969

refuerzo: b) la llamada sutura epicraneal o ecdisial presente en la cabeza de las ninfas, la cual se caracteriza por ser una estría débil, donde la cutícula de la cabeza se agrieta durante el fenómeno de la muda [Ramírez Pérez 1.969].

Áreas de la cabeza

El clipeo o tylus esta situado en la extremidad anterior de la cabeza; se encuentra subdividido en anteclipeo y posclipeo. Limitando el posclipeo, en dirección a la parte inferior y lateral, están las genas. Estas se forman, cerca de la región ventral a las búculas que son dos proyecciones, las cuales sirven de soporte al labio. La frente es el área dorso-mediana de la cabeza que limita posteriormente con el vertex, lateralmente con la gena y las postgenas y anteriormente con el posclipeo.

La región posterior de la cabeza comprendida entre la frente y el occipucio es el vértex. El borde posterior de la cabeza que encaja en el protórax es el occipucio, el cual forma una cavidad conocida como el foramen occipital o foramen magnum, lateralmente se puede observar el cóndilo occipital.

La región dorsal entre ambos ojos, es llamada región interocular. Sus características de superficie, tamaño, pilosidad y proporción con relación al diámetro de los ojos son variadas, sin embargo, son constantes en cada especie.

Colocando la cabeza en posición lateral se aprecia una región anteoocular bastante oscura que termina en el tubérculo antenífero, esta región es la gena, la que se comunica por arriba con la frente y por abajo con la gula. Inmediatamente detrás de los ojos compuestos está otra pequeña región llamada postgena. Examinando la cabeza del lado ventral, se observa una franja situada en la línea longitudinal-mediana conocida como la gula, presenta anteriormente un espacio recortado en semicírculo que forma la faceta labial, donde se inserta la base del labio inferior o rostro [Ramírez Pérez 1.969].

Apéndices cefálicos

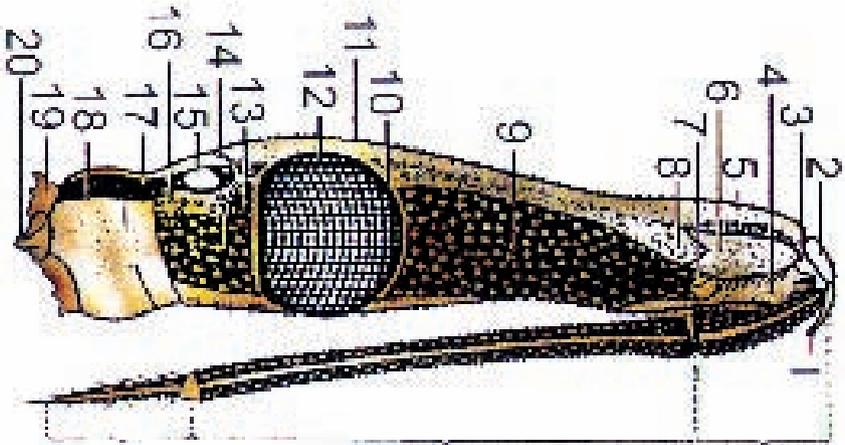
Los apéndices cefálicos están divididos en las siguientes partes: piezas bucales, las antenas y los ojos.

Piezas bucales

Las piezas bucales de los triatominos comprenden las siguientes partes: labro (labio superior), un par de mandíbulas (estiletes externos), un par de maxilas (estiletes internos) y rostro o proboscis (labio inferior modificado).

Las mandíbulas estiletiformes y las maxilas con doble excavación interna, que por su yuxtaposición forman dos canales, un superior más gruesa (canal alimentario) y otro inferior más

VISTA LATERAL DE LA CABEZA DEL ADULTO



- I
- 1.- Labio superior
- 2.- Antecilpeo
- 3.- Membrana articular
- 4.- Búcula
- 5.- Poscílpeo
- 6.- Lámina maxilar
- 7.- Tubérculo antenífero
- 8.- Lámina Mandibular
- 9.- Gena
- 10.- Sutura ocular
- 11.- Frente
- 12.- Ojo compuesto
- 13.- Postgena
- 14.- Sutura postocula
- 15.- Ocelo
- 16.- Vértex
- 17.- Cuello
- 18.- Occipucio
- 19.- Membrana articular
- 20.- Cóndilo occipital
- II
- III
- I, II y III segmento del labio inferior

VISTA DORSAL DEL LABIO INFERIOR



I, II y III
segmentos
del labio

ANTENA ADULTO



- 1.- Escapo
- 2.- Pedicelo
- 3.- Flagelo

Ilustraciones Basadas en: Ramírez Pérez. 1.969

fino [canal salival]. El labio inferior o rostro, forma un cilindro con una sutura dorsal mediana, consta de tres segmentos desiguales que se encuentran unidos entre si por membranas articulares. En su interior se alojan las piezas bucales (mandíbulas y maxilas que funcionan como estiletes).

Antenas

Las antenas de los triatominos están formadas por tres segmentos desiguales, el escapo que se articula en la base con el tubérculo antenífero, el pedicelo y el flagelo, se encuentra subdividido en dos segmentos. En el segundo segmento denominado pedicelo se encuentran cerdas muy delgadas y largas, denominadas tricobótrias que tienen valor sistemático. Catalá y Schofield (1.994) describieron 12 tipos de sensillas en las antenas de diversas especies.

Ojos compuestos

Los grandes ojos facetados de los triatominos son básicamente salientes y presentan una forma más o menos elipsoide, cuyos ejes principales se disponen paralelos al plano sagital de la cabeza. Cada unidad fundamental del ojo se denomina omma u omatidia, la que se asemeja a un delgado cono que tiene un ángulo de abertura de unos pocos grados (Ramírez Pérez 1.969).

Según Snodgrass (1.935) en cada omatidia se puede precisar dos partes funcionalmente distintas: el aparato dióptrico y el receptivo. El primero (la córnea más el cono cristalino) se encarga de condensar y transmitir los rayos de luz que chocan sobre la superficie receptiva. El segundo consta de siete células sensitivas (retinulas) que presentan una superficie receptiva muy especializada en los puntos donde son enfocados los rayos de luz.

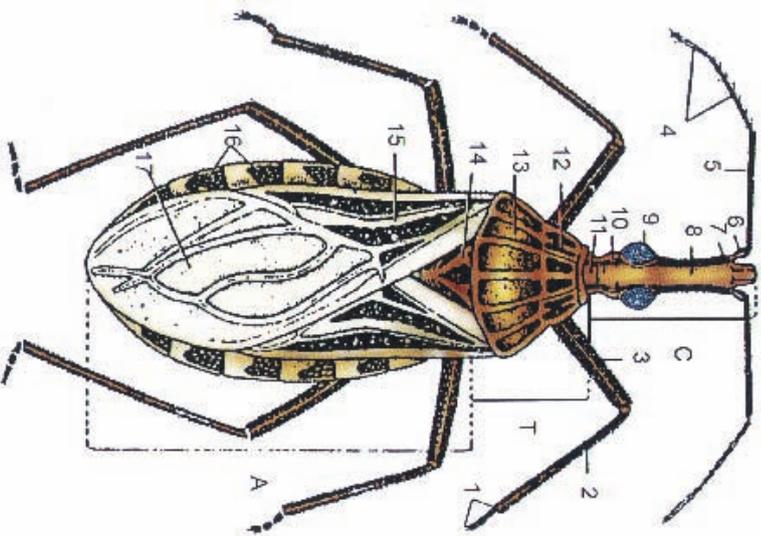
La cornea es la capa externa, quitinosa y transparente del ojo. Las células pigmentarias o cromoblastos principales representan el iris de cada omatidia. El pigmento consiste de gránulos de color marrón oscuro de fuerte absorción luminosa. Las células pigmentarias periféricas o cromoblastos secundarios forman la capa que rodea cada omatidia. Los gránulos del pigmento son por lo general más pequeños que aquellos de las células principales (Ramírez Pérez 1.969).

Ocelos

Detrás de los ojos compuestos, se encuentran dos órganos circulares que reciben el nombre de ocelos u ojos simples.

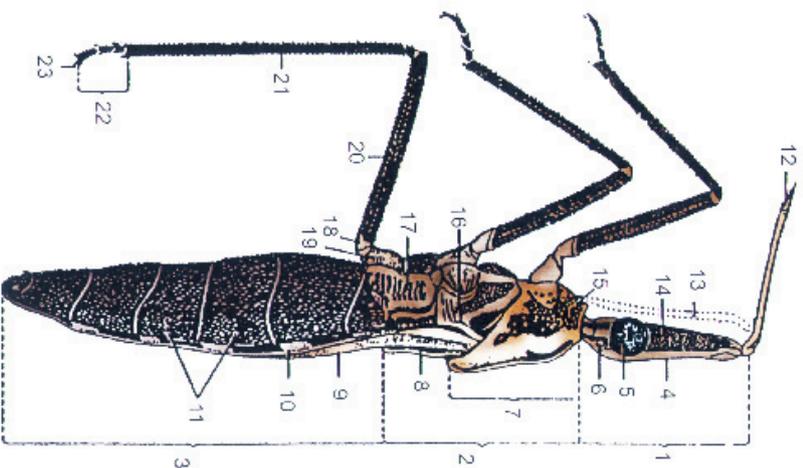
Según Snodgrass (1.935) los ojos simples no son fundamentalmente diferentes en su estructura a los ojos compuestos. El ocelo es un fotoreceptor que tiene un solo aparato dióptrico para todas las células sensitivas, en cambio, el ojo compuesto posee numerosos grupos individuales de células sensitivas y un aparato dióptrico por cada grupo. Tanto los ojos como los ocelos pueden estar rodeados por un surco. Entre el ojo y el ocelo, lateralmente y ventralmente, en

VISTA DORSAL DEL MACHO EN SU FASE ADULTA



- C. Cabeza
- T. Tórax
- A. Abdomen
- 1.- Tarsos
- 2.- Tibias
- 3.- Fémur
- 4.- Flagelo
- 5.- Pedicelo
- 6.- Escapo
- 7.- Tuberculo Anterior
- 8.- Frente
- 9.- Ojo compuesto
- 10.- Ojo simple
- 11.- Cuello
- 12.- Lóbulo anterior del pronoto
- 13.- Lóbulo posterior del pronoto
- 14.- Mesoscuto
- 15.- Región coréacea
- 16.- Conexivo
- 17.- Región membranosa

VISTA LATERAL DE LA HEMBRA EN SU FASE ADULTA



- 1.- Cabeza
- 2.- Tórax
- 3.- Abdomen
- 4.- Frente
- 5.- Ojo compuesto
- 6.- Ocelo
- 7.- Pronoto
- 8.- Mesoscutelo
- 9.- Ala anterior
- 10.- Conexivo
- 11.- Estigmas respiratorios
- 12.- Labio inferior en posición para picar
- 13.- Labio inferior en reposo
- 14.- Gena
- 15.- Propleura
- 16.- Mesopleura
- 17.- Metapleura
- 18.- Trocánter
- 19.- Coxa
- 20.- Fémur
- 21.- Tibia
- 22.- Tarsos
- 23.- Uñas

Ilustraciones Basadas en: Ramírez Pérez, 1.969

algunos casos se observa una elevación con tubérculos setíferos conocida como callosidad posocular (Carcavallo et al 1.994 a, b, c, 1.995, Galíndez et al 1.994).

TÓRAX

El tórax de los triatominos está compuesto de tres segmentos: protórax, mesotórax y metatórax, que se encuentran subdivididos en tres lados: cara dorsal o noto, cara lateral o pleura y cara ventral o esterno. Los prefijos pro, meso y meta se le anteponen a todas las partes pertenecientes a cada anillo del tórax, por Ej.: pronoto, mesonoto y metanoto (Ramírez Pérez, 1.969).

Protórax

El pronoto es la porción dorsal de contorno trapezoidal que se encuentra entre la cabeza y el mesoescutelo. La propleura presenta externamente una ranura vertical conocida como la sutura pleural. El área anterior a la sutura se conoce como el episterno y la región posterior epimerón. En *Rhodnius prolixus* las dos regiones mencionadas forman una saliente muy destacada que encierra la coxa protorácica.

El prosterno exhibe el surco estridulatorio donde descansa la punta del labio cuando está en reposo. Entre las cavidades coxales existe una sutura transversal o esternocostal, la que corre desde los orificios que forman el apodema profurcal. La región presutural es el basisterno y la región posterior el esternelo (Ramírez Pérez, 1.969).

Pterotórax

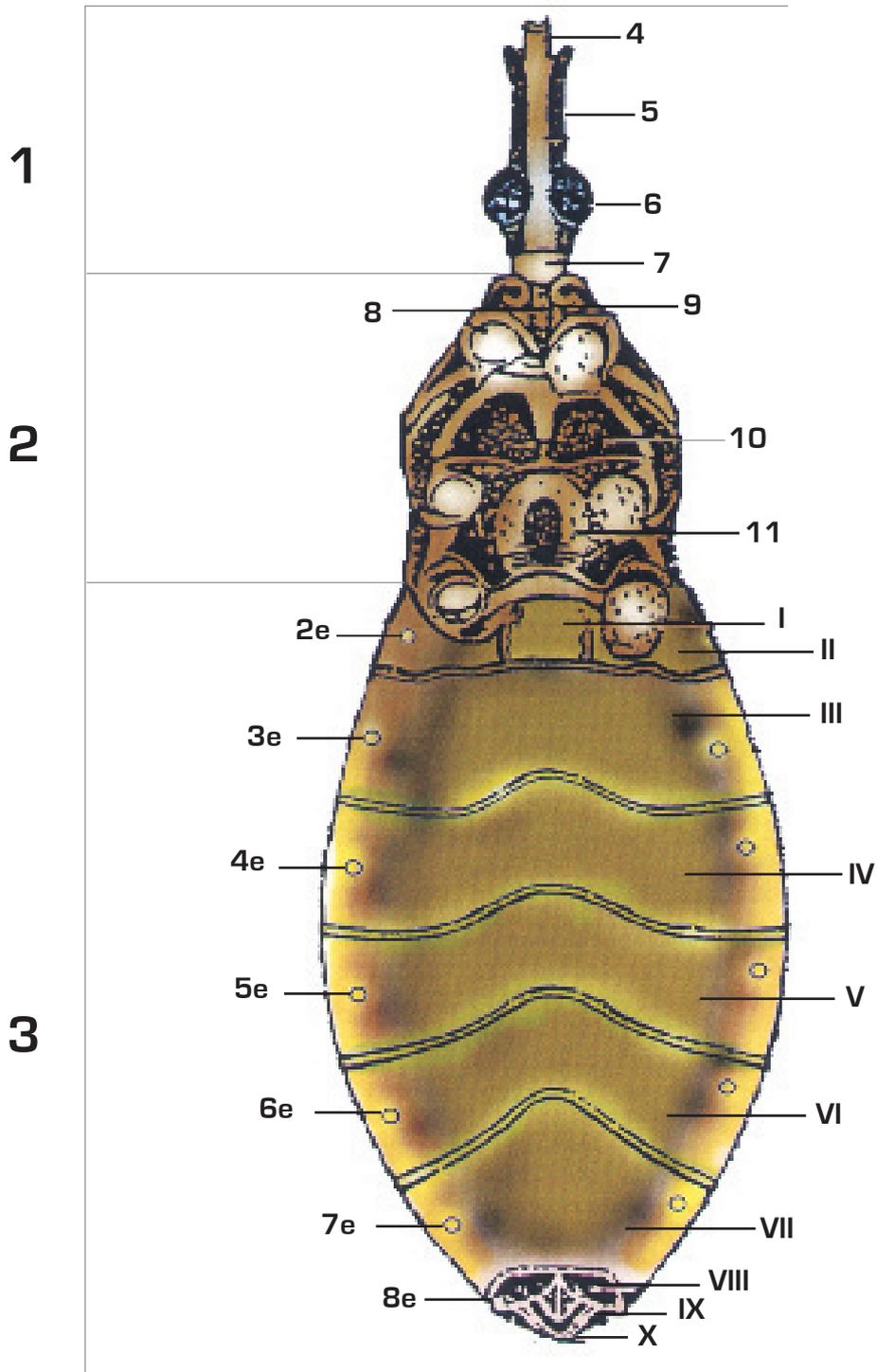
El pterotórax está representado por el meso y metatórax, que difiere estructuralmente del protórax por las modificaciones determinadas por la presencia de las alas. Esas modificaciones afectan principalmente el noto, el cual está subdividido en cuatro regiones: prescuto, escuto, escutelo y postescutelo. El pterotorax se caracteriza también por la presencia de formaciones especiales: los endotergitos o fragmata, los cuales son repliegues transversales de los escleritos intersegmentales, cuya función principal es de aumentar las áreas de inserción de los poderosos músculos dorso-longitudinales, los cuales intervienen indirectamente en el vuelo (Ramírez Pérez, 1.969).

Mesotórax

En el mesotórax el prescuto y el escuto permanecen ocultos por el lóbulo posterior del protórax; el escutelo resalta como un lóbulo triangular entre las dos alas y el postescutelo está oculto debajo del escutelo.

El mesosterno es la gran región ventral que está soldada lateralmente con la mesopleura, siendo difícil determinar su unión posterior con el metasterno, Por lo tanto, no existe aquí el libre movimiento que hay entre el prosterno y el mesosterno.

VISTA VENTRAL DE LA HEMBRA EN SU FASE ADULTA



- | | | | |
|-------------|-------------------|--------------------------|-----------------|
| 1.- Cabeza | 4.- Búpula | 7.- Cuello | 10.- Mesosterno |
| 2.- Tórax | 5.- Gula | 8.- Curco estridulatorio | 11.- Metasterno |
| 3.- Abdomen | 6.- Ojo compuesto | 9.- Prosterno | |

Del I al X: Esternitos
Del 2e al 8e: Espiráculos

La mesopleura es bastante grande, en su posición antero-superior esta presente la palanca pleural, que sirve de punto de apoyo del ala anterior. Inmediatamente detrás de esta estructura esta el orificio que forma la invaginación del apodema pleural, y hacia atrás, cerca de la metapleura esta la palanca pleural posterior, la cual fija el segundo par de alas cuando está en reposo (Ramírez Pérez, 1.969).

Metatorax

El metanoto esta bastante reducido, el metapreescuto es casi perceptible, su mayor parte se invagina. El metascuto es triangular y su margen lateral presenta un proceso anterior que soporta el primer esclerito axilar y el proceso posterior que lleva el tercer esclerito axilar del ala posterior. Entre estos dos procesos existe un espacio libre, donde nace la membrana del ala. El metascutelo es una diminuta lámina triangular que está oculta por el mesoscutelo. El post-metascutelo es un esclerito de gran tamaño, el mismo que une al primer tergito abdominal.

La metapleura se encuentra sólidamente unida con el metasterno; en la porción superior presenta el orificio externo de la glándula odorífera que secreta el ácido isobutírico. La sutura metapleural está dirigida hacia atrás. El metasterno presenta una cavidad bastante ensanchada que se encuentra unida lateralmente con la metapleura y anteriormente con el mesosterno.

El metatórax termina en un fuerte anillo esclerosado rodeado por una membrana que lo articula con el abdomen (Ramírez Pérez, 1.969).

Patas

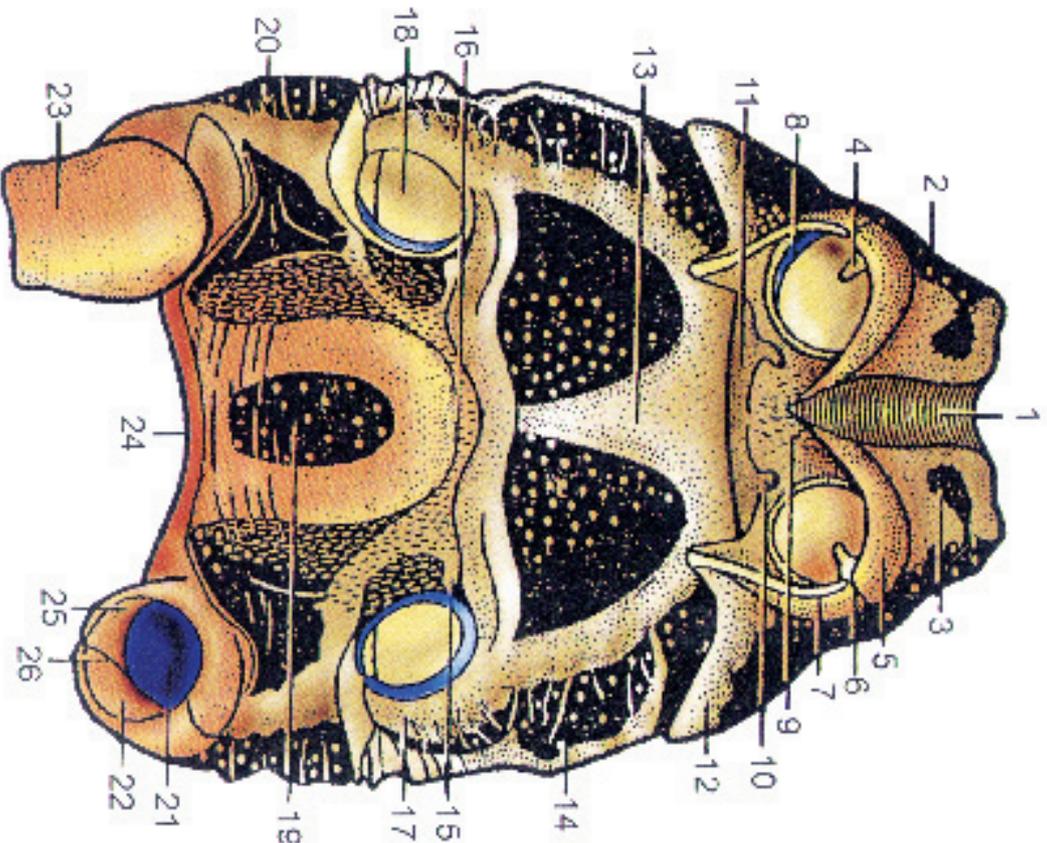
Cada pata está formada de los siguientes segmentos: coxa, trocánter, fémur, tibia, tarso (subdividido en tres segmentos o tarsómeros) y pretarso, formado por un par de uñas o garras. Existen además otros órganos accesorios como el limpiador de las antenas y las almohadillas adhesivas. Como los tres pares de patas son semejantes, nos limitaremos a estudiar el par protorácico.

La coxa es una estructura en forma de cono truncado que presenta en la parte superior un anillo interno. Del lado posterior presenta un lóbulo (merón) el cual se encuentra debajo del epimerón pleural.

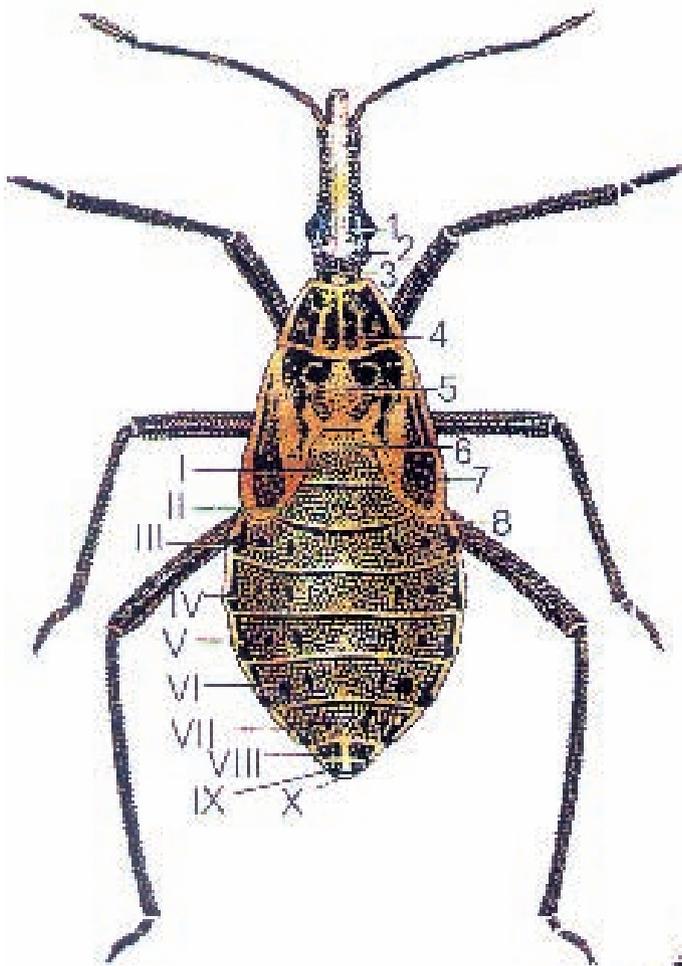
El trocánter, es el segundo segmento de la pata que se une a la coxa por medio de una articulación dicóndila, es un segmento relativamente corto que no presenta características notables.

El fémur es el tercer segmento de la pata que por su mayor diámetro, su extremidad basal se suelda con el trocánter. Mientras que su extremidad distal forma una "rodilla" membranosa que se une a la tibia mediante una articulación dicóndila.

SUPERFICIE EXTERNA DEL PRO, MESO Y METASTERNO



- 1.- Surco estriquelatarario
- 2.- Propilera
- 3.- Prosterno
- 4.- Apófisis Propleural
- 5.- Propisterno
- 6.- Sutura Propleural
- 7.- Proepimerón
- 8.- Cavidad de la coxa protorácica
- 9.- Basisterno
- 10.- Orificio del apodema profurcal
- 11.- Esternelo
- 12.- Lado inferior del lóbulo posterior
- 13.- Mesosterno
- 14.- Mesopleura
- 15.- Orificio del apodema mesofurcal
- 16.- Límite entre el meso y metasterno
- 17.- Meseplistema
- 18.- Cavidad de la coxa mesotorácica
- 19.- Metasterno
- 20.- Metapleura
- 21.- Cavidad de la coxa metatorácica
- 22.- Metapisterno
- 23.- Coxa matatorácica
- 24.- Borde posterior de metasterno
- 25.- Metepimerón
- 26.- Sutura metapleural



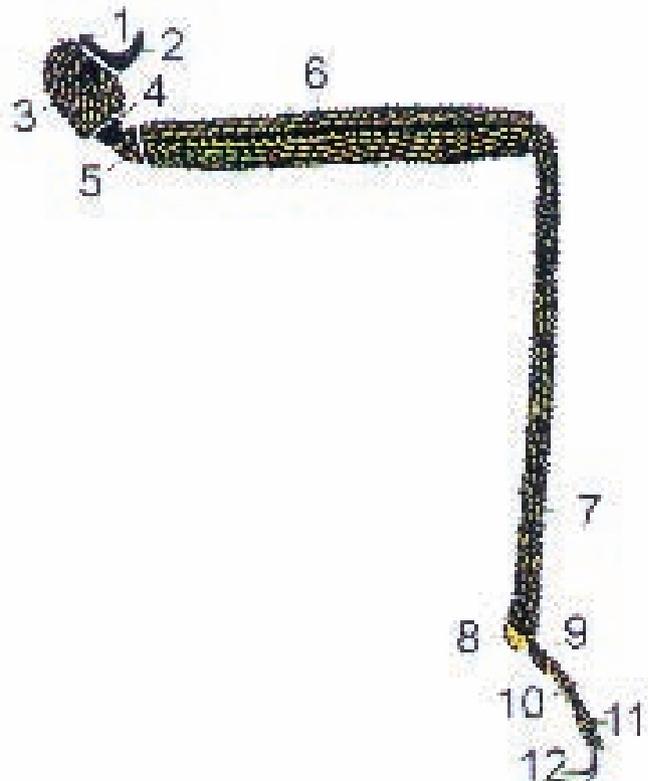
NINFA DE QUINTO ESTADIO

- 1.- Sutura ocular
- 2.- Sutura frontal
- 3.- Sutura coronaria
- 4.- Pronoto
- 5.- Mesonoto
- 6.- Metanoto
- 7.- Primer par de alas
- 8.- Segundo par de alas

I - X Tergitos

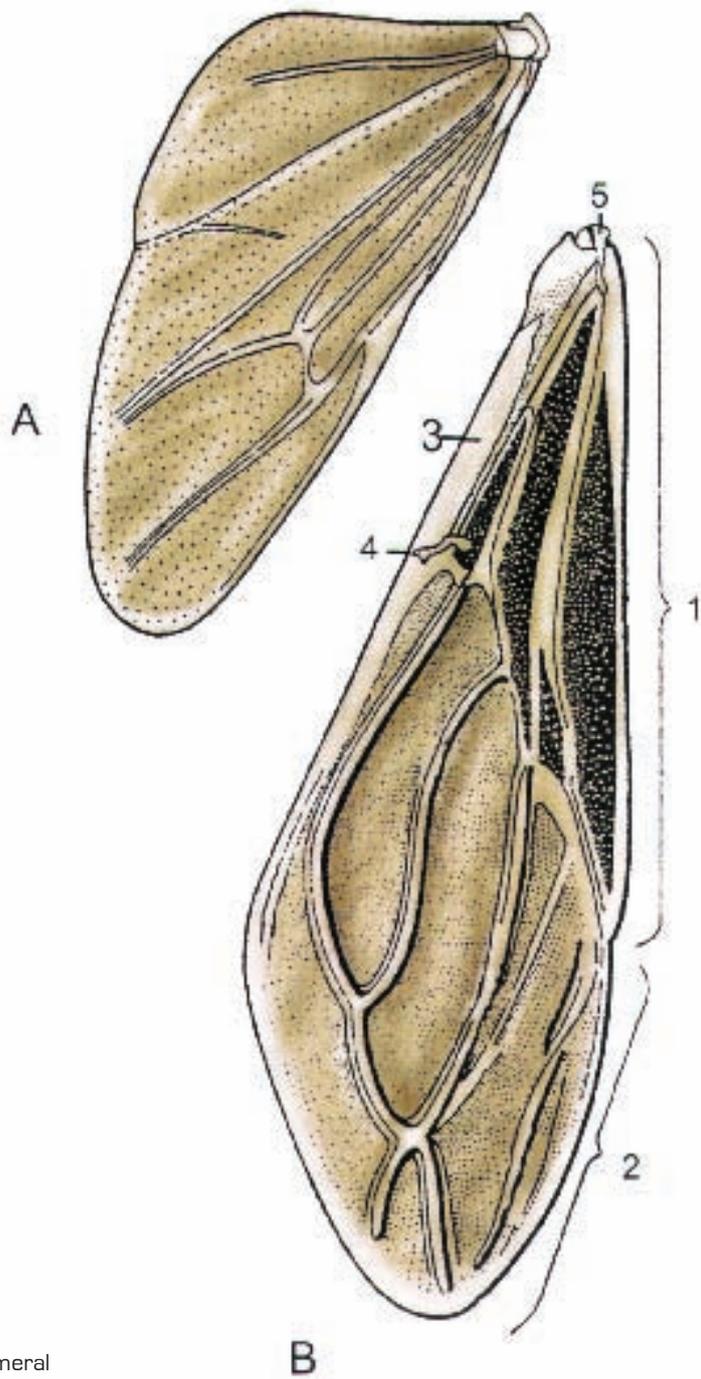
PATA DEL ADULTO

- 1.- Basicosta
- 2.- Merón
- 3.- Coxa
- 4.- Cóndilo de articulación
- 5.- Trocánter
- 6.- Fémur
- 7.- Tibia
- 8.- Almohadilla
- 9, 10, 11.- Segmentos del tarso
- 12.- Uñas



ALAS: ANTERIOR Y POSTERIOR

A: ALA POSTERIOR



B: ALA ANTERIOR

- 1.- Cório
- 2.- Membrana
- 3.- Clavo
- 4.- Axiliar
- 5.- Lámina Humeral

Ilustraciones Basadas en: Ramírez Pérez. 1.969

La tibia representa el cuarto segmento de la pata, su extremidad apical presenta una pequeña almohadilla, que sirve para trepar las superficies lisas. Este órgano aparece solamente en los dos primeros pares de patas del insecto adulto. La estructura en *Rhodnius prolixus* indica que consiste de un pequeño saco hinchado de hemolinfa, la superficie interior es blanda y lleva alrededor de seis mil diminutos pelos truncados, cada uno conectado a una glándula unicelular que segrega una sustancia oleaginosa, que permite al insecto pegarse a las superficies lisas. Las ninfas y los adultos poseen un órgano similar a un peine, situado del lado interno de la extremidad distal de la tibia que sirve para limpiar las antenas. Este órgano existe solamente en el primer par de patas (Wigglesworth, 1.957).

El tarso está subdividido en tres segmentos, tarsómeros, en el adulto y dos en las ninfas. No poseen musculatura propia, pero se mueven libremente gracias a las membranas articulares que las unen. El tarso presenta en su base una articulación monocóndila que penetra en la parte inferior de la tibia. El pretarso está formado por un par de uñas o garras, basalmente exhibe un esclerito, que permanece oculto en el repliegue de la extremidad del tarso (Ramírez Pérez, 1.969).

Alas

La estructura de las alas anteriores es la que caracteriza al grupo de los Heterópteros, la porción basal es endurecida o coreácea y la porción distal membranosa.

Las alas posteriores son totalmente membranosas y se encuentran debajo de las anteriores cuando están en reposo. En los insectos de metamorfosis incompleta del género *Rhodnius* y *Triatoma*, los esbozos de las alas aparecen a partir del segundo estado ninfal como una evaginación plana de la pared del cuerpo a lo largo de los márgenes laterales del mesonoto, aumentando de tamaño en cada muda, hasta alcanzar la forma definitiva en el imago.

Cada ala está unida al cuerpo por una membrana articular que contiene varios escleritos articulares conocidos en conjunto bajo el nombre de pteralia, son el primero, segundo y tercer esclerito axilar. La función de los mencionados escleritos es de flexionar las alas en posición de reposo sobre el abdomen (Ramírez Pérez 1.969).

ABDOMEN

El abdomen puede ser convexo, plano y deprimido. Es formado por 11 escleritos numerados de I a XI desde el más próximo al tórax hasta los últimos que forman la genitalia externa. Cada segmento se subdivide en una parte dorsal (tergito o urotergito) y una ventral (esternito o urosternito). En los segmentos II a VII existe la unión entre los tergitos y los esternitos y se efectúa mediante la conexión formada por paratergitos y parasternitos que a su vez se unen lateralmente a través de membranas intersegmentales semejantes a las que unen los tergitos y los esternitos entre sí.

Los segmentos abdominales II al VII son más o menos semejantes a unas fajas y presentando en la zona media lateral un espiráculo (estigma respiratorio) de cada lado. El primer espiráculo esta dorsalmente situado y los seis restantes son ventrales, estando lateralmente situados, el octavo esta incrustado dentro del cuerpo del insecto, solo siendo visible en el acto de la cópula.

Cada segmento puede ser rugoso, estriado o granulado. Puede poseer cerdas con densidad, tamaño y distribución variada. El primer segmento abdominal presenta forma y tamaño diferentes del resto, une el abdomen al metatórax.

Los segmentos apicales, VIII y IX, se transforman en genitálías externas de los adultos machos y hembras [Carcavallo et al 1.998].

Conexivo

El conexivo es un dispositivo especial situado a cada lado del abdomen del adulto que permite de una manera apreciable, el aumento de la capacidad abdominal durante la ingestión de sangre. El conexivo esta constituido de dos hojas rígidas, una externa y otra interna cuya segmentación limita con los tergitos abdominales por medio de la sutura longitudinal. La extremidad libre de la hoja interna lleva una membrana pleural intersegmental que se une al borde libre del esternito correspondiente.

En el insecto hambriento, las dos hojas están aplicadas una contra la otra dejando un pequeño espacio libre; pero después de ingerir alimento, el estómago se dilata de manera que el ángulo cerrado de las dos láminas se abre [Nicoller y Grenier, 1.942].

Bibliografía

- Carcavallo RU, Galíndez Girón I, Jurberg J, Lent H 1.998. Morfología e Anatomía Externa: In: Atlas dos vetores da Doença de Chagas nas Américas. Ed Fiocruz Vol. I: 53-84.
- Carcavallo RU, Jurberg J, Martínez A, Galíndez Girón I, 1.994a. La región óculo-ocelar en el género *Rhodnius* Stal, 1.859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Entomol. Vect.* 1(1):21-32.
- Carcavallo RU, Galíndez Girón I, Martínez A, Jurberg J, 1.994b. Cuticular structures of Triatominae. Their taxonomic significance. *Entomol. Vect.* 1(2):79-91.
- Carcavallo RU, Galíndez Girón I, Jurberg J, Martínez A, 1.994c. La región óculo-ocelar en el género *Panstrongylus* Berg, 1879 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Entomol. Vect.* 1(4):113-120.
- Carcavallo RU, Galíndez Girón I, 1.995. Systematic value of the scutellum in Triatominae (Hemiptera, Reduviidae). *Entomol. Vect.* 2(1):23-29.
- Catala, S. & Schofield, C.J. 1.994 Antennal sensilla of *Rhodnius*. – *Journal of Morphology*, 219 (2): 193-204.
- Galíndez Girón I, & Carcavallo RU 1.994. Erwinilas o cerdas interomatidiales en la subfamilia Triatominae (Hemiptera, Reduviidae). *Entomol. Vect.* 1(3):93-96.
- Jean-Pierre Dujardin, Christopher Jhon Scofield, Francisco Panzera 2.002. Taxonomía de los Triatominae. In: Los Vectores de la Enfermedad de Chagas. Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer: 25-64.

Nicolle, P. & Grenier, P. 1.942. Sur les diverses modalites du mecanismo de la repletion chez les Reduvides Hemaphages et particulierement sur le role du connexivium. Bull. Soc. Path. Exp. (1-2): 65-71.

Ramirez-Perez J 1.969. Estudio sobre la anatomía de *Rhodnius prolixus*. Rev. Venezuela, Sanidad Assist Social 34: 11-98.

Snodgrass, R.E. 1.935. Principles of Insect Morphology. MacGraw-hill Book Company Inc. 667 pp. 319

Wiglesworth, V.B. 1.957 How an insect climbsup glass. The New Scientist.

CAPÍTULO II

FISIOLOGÍA DE TRIATOMINOS Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE TRYPANOSOMA CRUZI

¹Mirko Rojas Cortez; ²Patricia Azambuja; ²Eloi S. Garcia; ³Cícero Brasileiro;
³Marcelo Salabert.

¹Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud y Deportes, La Paz, Bolivia.

²Laboratorio de Bioquímica e Fisiología de Insetos, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil.

³Laboratorio de Biología de Insetos, Departamento de Biología Geral,
Universidade Federal Fluminense, Brasil.

Introducción

Hace un siglo atrás Carlos Chagas describió una nueva enfermedad provocada por un protozoario flagelado, el *Trypanosoma cruzi*. En este importante trabajo, Chagas por primera vez en la historia reconoció una enfermedad parasitaria como una entidad clínica, identificando su agente etiológico y también al insecto vector, hemípteros hematófagos (Chagas 1.911).

Triatoma infestans

Entre las más diversas especies identificadas de triatominos, figura el *Triatoma infestans*, especie perteneciente a la orden Hemiptera, familia Reduviidae, subfamilia Triatominae (Lent 1.948; Lent y Jurberg 1.969; Carcavallo et al. 1.998). Se trata de un insecto que desde el punto de vista ontogénico, posee tres fases: huevo, cinco estadios inmaduros, llamados ninfas, y adulto (Fig. 1). La alimentación es exclusivamente hematófaga, de carácter discontinuo y funciona como agente regulador de los procesos metabólicos. En cada estadio, después de la alimentación y dependiendo del estado de desarrollo del insecto, temperatura del ambiente y la fuente de alimento, ocurre la substitución del exoesqueleto viejo por un nuevo en un proceso llamado de muda o ecdise, el cual permite el crecimiento corporal del insecto. La última muda culmina con la metamorfosis, cuando las ninfas sufren transformaciones morfológicas incompletas y adquieren las características de adulto, garantizando de esta forma, la denominación de insecto hemimetábola. (Lent, 1.948, Buxton, 1.930, Wigglesworth, 1.972, Azambuja y Garcia, 1.995).

El mantenimiento de una colonia de *T. infestans* es facilitada por la disposición de la especie en aceptar la alimentación en un aparato artificial (Azambuja y Garcia 1.995). De la misma manera, el tamaño del insecto facilita su manipulación quirúrgica, bioquímica y fisiológica, características importantes para los diversos estudios conducidos en un laboratorio.

El aparato digestivo de *Triatoma infestans*

De acuerdo con Ramírez Pérez (1.969), el aparato digestivo de *T. infestans* está constituido por tres segmentos: estomodeo, mesenteron y proctodeo.

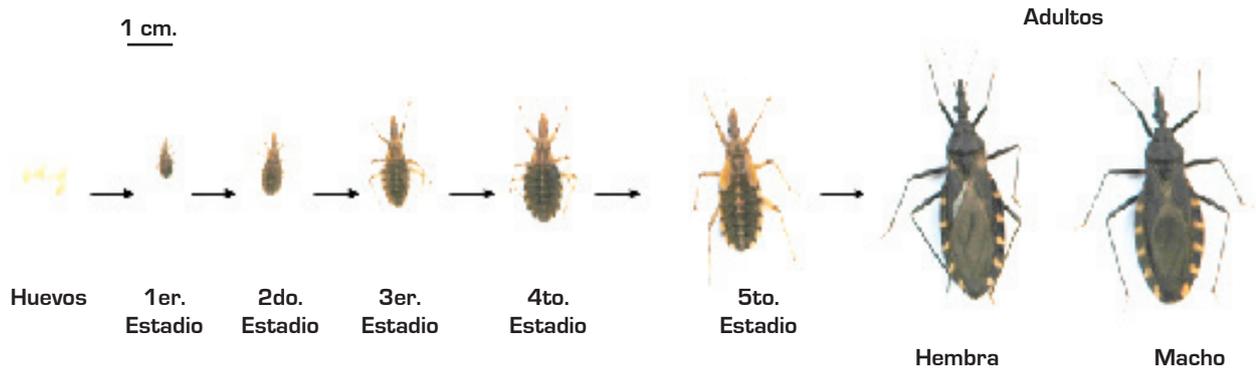


Figura 1 - Ciclo Biológico de *Triatoma infestans*.

El estomodeo o intestino anterior, comprende la cavidad bucal, la faringe y el esófago. El mesenteron consiste del promesenterio (estómago) y del postmesenterio (intestino). El estómago es la parte dilatada del tubo digestivo que se encuentra entre el tórax y el quinto segmento abdominal (Ramírez Pérez 1.969). En esta región el alimento es concentrado para la absorción del exceso de los líquidos y retenido por varias semanas, constituyéndose en una bolsa de almacenamiento de forma y coloración variable de acuerdo con el grado de alimentación y es durante este tiempo que ocurre el quiebre de los eritrocitos, un proceso esencial para la obtención de hemoglobina (Wigglesworth 1.943). En esta región fueron descritas enzimas que actúan sobre los nucleótidos (Ribero y Garcia 1.979) carbohidratos (Ribero y Pereira 1.984) y lípidos (Garcia 1.987).

El posmesenterio o intestino es un tubo que se comunica posteriormente con el recto a nivel de la desembocadura de los cuatro tubos de Malpighi. Este órgano, presenta numerosas circunvalaciones, donde se procesa principalmente la digestión de las proteínas (Garcia 1.987). La digestión ocurre en el intestino con la acción de varios tipos de enzimas que generalmente sólo se encuentran en el interior de las células, pero en estos insectos son secretadas en el lumen. Los oligopéptidos resultantes pasan por el espacio perimicrovilar, donde ocurre la digestión intermedia y final (Terra 1.988). La digestión de la sangre representa en los insectos hematófagos, la secuencia de modificaciones que la sangre ingerida, sufre hasta ser transformada en moléculas simples que puedan ser utilizadas por el organismo (Azambuja 1.985).

El proctodeo o recto, comprende el saco rectal y el cono anal. La ampolla rectal es una estructura piriforme que constituye la última parte del tubo digestivo y desempeña un importante papel en la absorción del agua y en la recuperación de minerales (Wigglesworth 1.932).

Existe una considerable diversidad de actividades digestivas enzimáticas descrita en triatominos (Kollien y Schaub, 2.000). Sin embargo, hasta el momento, pocas enzimas han sido purificadas. De manera general, las enzimas digestivas son clasificadas basándose en el pH óptimo y en los substratos específicos determinados en homogenizados intestinales. En los triatominos fueron descritas actividades enzimáticas capaces de hidrolizar poli, oligo y disacáridos, clasificadas como glicosidasas y amilasas (Ribeiro y Pereira 1.984; Garcia 1.987) proteasas (Houseman y Downe 1.980, 1.981, 1.982; Garcia et al. 1.978; Garcia y Guimarães 1.979) lipasas y fosfatasa (Terra et al. 1.983). Entretanto, muchas cuestiones concernientes a las propiedades físico-químicas y ligaciones específicas de estas enzimas permanecen todavía sin respuesta (Garcia 1.987).

Segun Balashov (1.972) la hemoglobina es esencial para suplir las necesidades nutricionales de los insectos hematófagos, ésta representa más del 70% de las proteínas totales de la sangre. Azambuja et al (1.983, 1.985) purificaron un factor hemolítico en el lumen de la región anterior del intestino medio (estómago) de ninfas y adultos de *Rhodnius prolixus* sugiriendo que este agente podría ser de naturaleza peptídica, bajo peso molecular y de características neutras presentando niveles máximos entre 2 y 4 días después de la ingestión de la sangre. El estímulo para la producción de hemolisina estaría asociado al contenido de eritrocitos que son lisados, liberando hemoglobina libre en el intestino, anticipando el contacto directo de las enzimas proteolíticas del insecto con el substrato proteico, probablemente de la misma forma que en otras especies hematófagas.

Los hemípteros no poseen membrana peritrófica verdadera, sin embargo, presentan una delicada superficie lipoprotéica, también denominada membrana extracelular o perimicroviliar, que sirve como protección de las células epiteliales intestinales ya que las separa del contenido intestinal (Wigglesworth 1.972). Por su lado Terra (1.988), describe que las membranas perimicroviliares en los triatominos actúan como substitutas de la membrana peritrófica en la compartimentalización de las moléculas oriundas de las diferentes etapas de la digestión.

Billingsley y Downe (1.983), sugieren que en los triatominos la membrana perimicroviliar ejerce un papel similar a algunos insectos no hematófagos, donde la membrana peritrófica actúa separando los eventos hidrolíticos primarios y secundarios. Así, enzimas que digieren moléculas grandes son secretadas en el lumen intestinal, sin embargo, enzimas que digieren pequeñas moléculas están presentes en el espacio perimicroviliar (entre las microvilosidades y la membrana perimicroviliar) (Billingsley y Downe, 1.985, Ferreira et al, 1988, Silva et al, 2.004, Terra, et al 2.006). De esta forma, las macromoléculas son degradadas en el lumen intestinal generando pequeños oligómeros que se difunden dentro del espacio ectoperitrófico, donde pueden ser digeridos por enzimas ligadas a las membranas, las mismas que son especializadas en la digestión de pequeñas moléculas (Santos et al. 1.984, Terra y Ferreira, 1.981, 1.983, Beaty y Marquardt, 1.996). En *R. prolixus* las catepsinas B y D y la carboxipeptidase B tiene un pico de actividad entre 6 y 7 días después de la alimentación, directamente dentro del lumen intestinal, digiriendo la sangre en el espacio endoperitrófico. En este momento la membrana perimicroviliar todavía no separa completamente el lumen de las células epiteliales del intestino, siendo que, la proliferación subsecuente de esta membrana retarda el pasaje de material del lumen intestinal (Billingsley y Downe 1.983, 1.986). Contrariamente, las aminopeptidasas son retenidas en las microvilosidades y en la membrana perimicroviliar, donde participan en la digestión final de los péptidos originados de la sangre (Billingsley y Downe 1.988).

Sistema neurosecretor de los triatominos

Kópec (1.917), demostró por la primera vez que los insectos poseen un sistema de control neurosecretor interno. Posteriormente Wigglesworth (1.934 a, b, 1.935 e 1.936) trabajando con *R. prolixus*, utilizando técnicas de decapitación, parabiose y transplantes, demostró la existencia de un control hormonal, regulador de los procesos de muda. A partir de estos experimentos clásicos, en que los autores describieron órganos y hormonas que están involucrados en el crecimiento y la reproducción de *R. prolixus* en integradas actividades biológicas, se inicio el estudio de la endocrinología de insectos.

MORFOLOGÍA INTERNA DE TRIATOMINOS

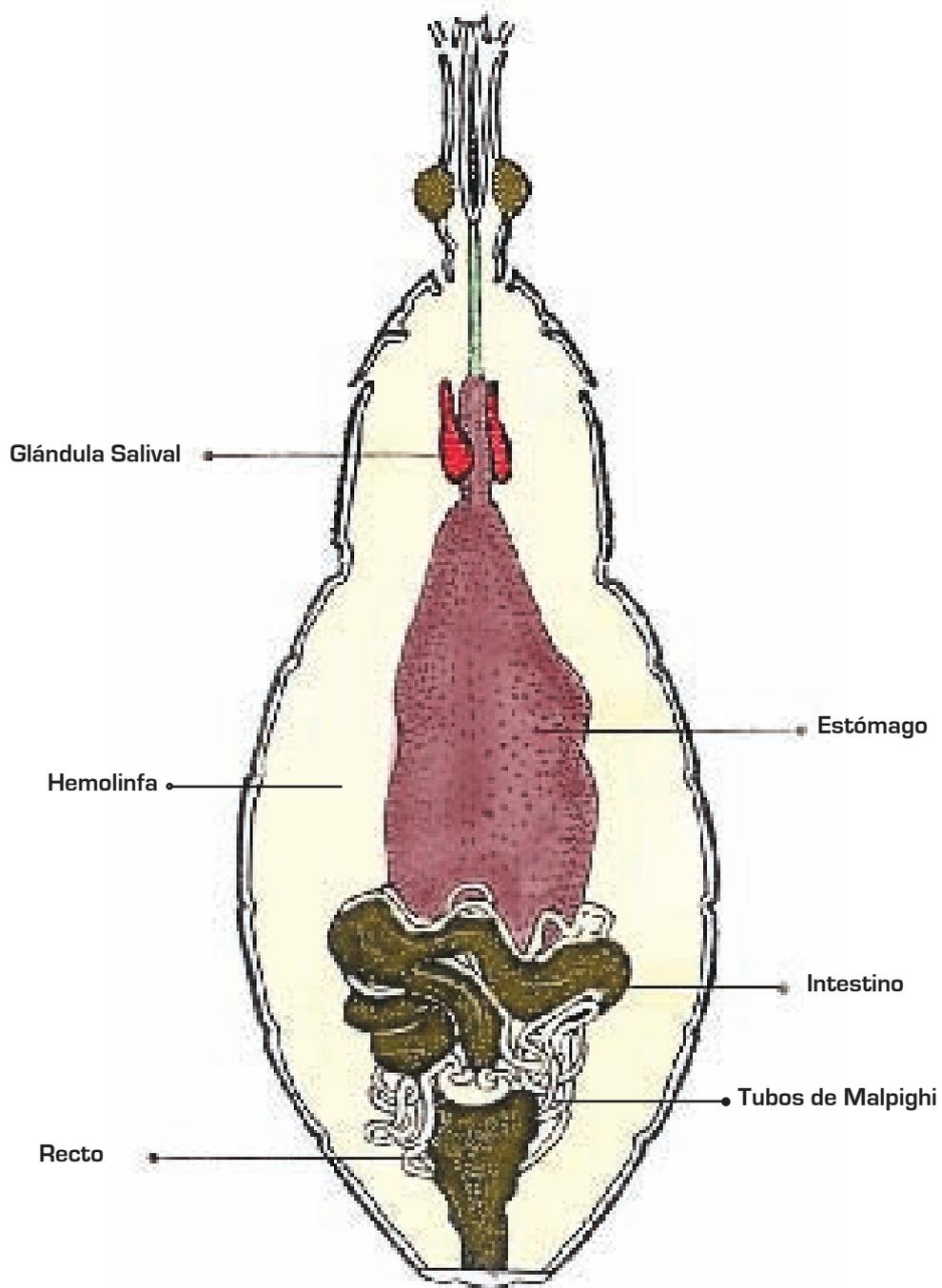


Figura - 2 Vista dorsal del aparato digestivo de un triatominio [adulto], sin los tergitos abdominales (Ramírez-Pérez 1.969).

Según Dogra (1.973) la morfología general del sistema neurosecretor de insectos, está constituido por las células neurosecretoras cerebrales (CNSc) presentes en el protocerebro, un par de corpora cardiaca (CC) órgano reservorio de la neurosecreción, un par de corpus allatum (CA) localizado en la base del cerebro y un par de glándulas protorácicas (GP) (Fig. 3).

El proceso cíclico de crecimiento, muda, metamorfosis y reproducción en los insectos está básicamente controlado por un sistema comprendido por tres hormonas: la hormona protoracicotrópica (HPTT), la ecdisona (EC) y la hormona juvenil (HJ) (Fig. 3). A lo largo del ciclo de vida del insecto, estas hormonas deben estar presentes en los momentos adecuados y en cantidades precisas para que su desarrollo ocurra de forma plenamente satisfactoria.

Van Der Kloot (1.961) relata que la distensión abdominal causada por el repasto sanguíneo estimula receptores abdominales de distensión, enviando señales propias receptoras al cerebro, capaces de disparar los eventos neuroendócrinos para el inicio de la muda. La hormona HPTT en respuesta a estímulos condicionados a los factores nutricionales es periódicamente liberado por las CNSc (Wigglesworth, 1.972; Gilbert et al, 1.980). La HPTT tiene como función la activación de las GP, que sintetizan y secretan una segunda hormona, la ecdisona (EC). Esta hormona una vez circulando en la hemolinfa será convertida en los tejidos periféricos en 20-hidroxi-ecdisona (20-OH-Ec) que es la forma activa de la hormona (Svoboda et al, 1.975). Las células epidérmicas en los insectos, están recubiertas por una fina pared extracelular de proteínas y quitina (cutícula). Estas células cuando son estimuladas por la 20-hidroxi-ecdisona se activan metabólicamente, crecen y secretan enzimas que digieren y disocian los componentes de quitina de la cutícula, simultáneamente se produce una retracción de la epidermis de la cutícula vieja (apólise) y deposición de la nueva cutícula. (Wigglesworth, 1.972). Los mecanismos de acción de la ecdisona comprenden la activación de las células hipodérmicas induciendo el crecimiento y permitiendo a través de la síntesis proteica, la formación de una nueva cutícula (Morohosshi y Lijima, 1.969). La ecdisona sólo produce la inducción de la muda, siendo las características de la nueva cutícula dependientes de la presencia o no de la HJ (Mororoshi y Lijima 1.969).

La hormona juvenil (HJ) sintetizada por el corpus allatum (CA) es la responsable de la determinación del carácter de la muda, iniciada por la ecdisona. Un alto nivel de HJ determina muda de ninfa para ninfa, sin embargo, un nivel no detectable o bajo lleva a la metamorfosis del insecto (Baehr et al. 1.978) (Fig. 3). En los triatominos, la HJ vuelve a ser sintetizada en niveles altos durante la fase adulta del insecto, ejerciendo una función gonadotrófica (Wigglesworth 1.972). En *R. prolixus* es necesario la presencia de HPTT cinco días después del repasto sanguíneo para que un nivel de ecdisona sea alcanzado y pueda completar la muda. Este período de tiempo es conocido como el "período crítico cerebral" (HCP) (Wigglesworth, 1.972).

Las hormonas esteroideas son representadas por la ecdisona, ecdisterona y otras ecdisteroides, pudiendo estar presentes en animales y vegetales (Goodwin et al, 1.978). Existen evidencias que apuntan a los ecdisteroides como viejas moléculas dispersadas en la biósfera, así como otras hormonas esteroideas en organismos autotróficos y heterotróficos (Stoka, 1.987). Los artrópodos son inhábiles para sintetizar el núcleo esteróide y sintetizan la ecdisona a partir del colesterol obtenido de la dieta o por la transformación de otros esteroides del colesterol (Jennings, 1.983). En insectos, las primeras técnicas utilizadas para medir los niveles circulantes

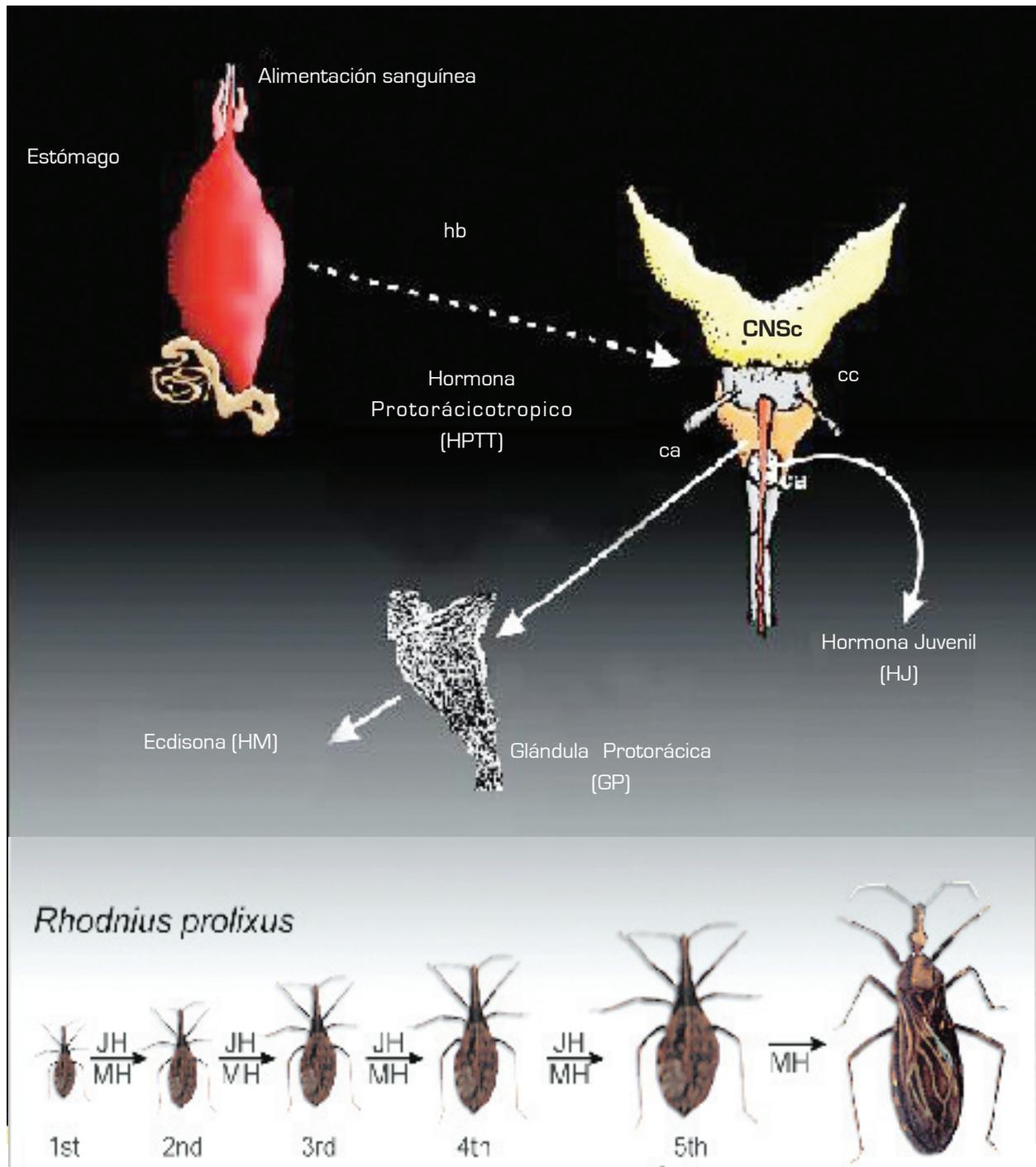
de ecdisteróides fueron hechas con el HPLC, cromatografía líquida, siendo actualmente el radioinmunoensayo el más utilizado por poseer una respuesta rápida y de alta sensibilidad (Stoka, 1.987). La ecdisona o hormona de la muda (HM) es sintetizada por las GPs (King y Siddal, 1.969) sobre estímulo de HPTT (Jennings, 1.983). Se sabe que los niveles de esta hormona son variables y dependen del estado de desarrollo del insecto: embrionario, pos-embrionario o reproductivo (Stoka, 1.987; Jennings, 1.983).

Beaulaton et al, (1.984) Steel y Ampleford, (1.984) demostraron en *R. prolixus* que la concentración de ecdisteróides en ninfas, varía de acuerdo con el ritmo circadiano, siendo establecida como característica de esta especie, la síntesis de ecdisteróide en un nivel máximo producido, luego del período crítico cerebral. Así, Beaulaton et al (1.984) observaron que en el 5º estadio de *R. prolixus* la concentración de ecdisteróides aumenta a partir del 6º día hasta el 13º día después de la alimentación. Azambuja et al. (1.993) demostraron que la producción de ecdisteróides es dependiente de la presencia de hemoglobina o de eritrocitos, cuando insectos en condiciones precedidas del ayuno prolongado eran sometidos a repasto sanguíneo.

Recientemente, se demostró que *R. prolixus* tratados con azadirachtina, un triterpenoide aislado de plantas de la especie *Azadirachta indica* (Butterworth y Morgan 1.968), presentan alteraciones significativas en la organización ultra estructural de las células epiteliales del intestino medio que incluyen agregación de microvilosidades, desorganización de las membranas perimicroviliares, modificación de la disposición de los esferocitos y de la porción basal de las células epiteliales (Nogueira et al, 1.997). Se verificó anteriormente que el tratamiento con azadirachtina o la decapitación de insectos era capaz de impedir el desarrollo de *T. cruzi* en diferentes especies de vectores (García et al 1.989a, b, 1.999; Gonzalez y Garcia 1.992). Posteriormente se constató que estas mismas alteraciones pueden ser inducidas por la decapitación de los insectos realizada antes del período crítico cerebral (HCP) momento en que ocurre la liberación de la hormona protoraxicotrópico (PTTH) por las células neurosecretoras cerebrales (Gonzalez et al 1.998a,b, 1.999; Cortez et al, 2.002). Una vez que el PTTH activa las glándulas protorácicas estimulando la secreción de ecdisona, hormona inductora de la muda y que la terapia por ecdisona o trasplante de cabezas son capaces de revertir las alteraciones de la organización ultra estructural del intestino, evidenciando la existencia de un mecanismo de control del sistema neuroendocrino sobre la disposición de las células epiteliales del intestino y producción de las membranas perimicroviliares. De hecho, investigando la importancia de diferentes componentes de la dieta sanguínea y de la transmisión nerviosa, después de la alimentación de *R. prolixus*, se relacionó directamente a la activación neurosecretora con la formación de la membrana perimicroviliar en *R. prolixus*, demostrando que la distensión abdominal, la concentración de hemoglobina y la subsiguiente secreción de ecdisona después del período crítico cerebral (HCP) actúan en conjunto, modulando la organización ultra estructural y determinando el nivel de desarrollo de algunas estructuras intra citoplasmáticas (ej: mitocondrias, vacuolas, retículo endoplasmático), microvilosidades y membrana perimicroviliar de las células epiteliales del intestino medio de *R. prolixus* después de la alimentación (Albuquerque-Cunha et al 2.004).

Estudios sobre los efectos de la decapitación, trasplantes de cabeza, tratamiento con azadirachtina, terapia con ecdisona y administración de extractos de membrana perimicroviliar en triatominos vectores de la enfermedad de Chagas demostraron efectos distintos sobre la organización ultra estructural del tubo digestivo de *R. prolixus*. Insectos decapitados o tratados

SISTEMA NEUROSECRETOR DE LOS TRIATOMINOS



Fuente: García, Azambuja 1.991

Figura - 3 El sistema neurosecretor de Triatominos. Hemoglobina (Hb); células neurosecretoras cerebrales (CNSc); corpus cardiacum (cc); corpus allatum (ca); hormona protoraxicotrópica (HPTT); glándulas protorácicas (GP); hormona juvenil (HJ); hormona de la muda o ecdisona (HM) o (EC).

con azadirachtina, un potente inhibidor del desarrollo de insectos vía supresión neuroendócrino, presentan cambios significativos en la organización ultra estructural de los diferentes compartimientos digestivos (ej: agregación de microvilosidades, desorganización y bajo contenido de la membrana perimicroviliar, modificaciones en la disposición de los esferocitos y de la porción basal de las células epiteliales del intestino) y un drástico bloqueo al desarrollo de *T. cruzi*. Entretanto, el transplante de cabezas durante el período crítico cerebral o la terapia oral con ecdisona no solamente restablece la organización ultra estructural del estómago e intestino del insecto como también significativamente recupera la capacidad infectiva de *T. cruzi* en estos vectores decapitados o tratados con azadirachtina. Adicionalmente, la terapia con ecdisona favorece en estos insectos el desarrollo de formas epimastigotas y formas intermediarias, pero no trypomastigotas, de *T. cruzi*, sugiriendo un papel para esta hormona asteroide en los mecanismos de crecimiento poblacional del protozoario en sus vectores hematófagos (Cortez et al 2.002). Estos resultados indican que un factor cerebral, posiblemente la hormona protoraxicotrópico que estimula la producción de ecdisteroides en las glándulas protorácicas, actúa directa o indirectamente en la organización de las células del epitelio intestinal y en la síntesis de membranas perimicroviliares, forneciendo un micro ambiente adecuado para la sobrevivencia y desarrollo de *T. cruzi* en el vector *R. prolixus* (Nogueira et al 1.997, Gonzalez et al 1.998, 1999, Garcia et al 1999).

Trypanosoma cruzi

El protozoario *T. cruzi* pertenece a la súper clase Mastigophora, orden Kinetoplastida, familia Tripanosomatidae, género *Trypanosoma*, subgénero *Schizotrypanum*, sección *Stercoraria*, con la siguiente definición: tripomastigotas relativamente pequeños (12 a 20 μm) y típicamente en forma de c; kinetoplasto voluminoso, cerca de la extremidad posterior del cuerpo, que es corta y puntiaguda. Durante su ciclo de vida el *T. cruzi* asume diferentes tipos morfológicos y funcionales que se alternan entre hospederos vertebrados e invertebrados y en formas replicativas (multiplicación extracelular como epimastigotes en el insecto y multiplicación intracelular como amastigotes en el hospedero vertebrado) e infectivas (tripomastigotes metacíclicos del insecto y tripomastigotes sanguíneos en la corriente circulatoria del vertebrado) (Garcia y Azambuja, 1.991, Hoare y Wallace, 1.966, Pessoa y Martins, 1.977).

Un gran número de mamíferos de varias órdenes pueden ser infectados por *T. cruzi*, incluyendo al hombre, animales domésticos, reservorios silvestres y animales de laboratorio. Los tripomastigotes metacíclicos, encontrados en las excreciones de los triatominos, una vez en contacto con la mucosa o piel del hospedero vertebrado, penetran activamente en gran número y son posteriormente fagocitados por células de defensa, donde se multiplican sobre la forma amastigote. El ciclo intracelular dura cerca de cinco días, periodo en la cual las formas amastigotes son encontradas en el interior de las fibras musculares.

Las células amastigotes de ese foco primario se modifican en tripomastigotes que invaden la corriente circulatoria donde permanecerán por algunos días. Gran parte de ellas son destruidas en la sangre; aquellas que escapan de su destrucción realizan nuevas infecciones en diferentes órganos (músculos, bazo, hígado, ganglios, corazón...) y en el interior de las células retículo-endotelial, se transforman nuevamente en amastigotes constituyendo focos secundarios y generalizados. De estos focos secundarios las formas amastigotes, después de

multiplicarse, evolucionan para las formas tripomastigotes, y vuelven a la sangre periférico para nuevamente empezar el ciclo.

El mecanismo normal de infección del insecto vector se da mediante la picadura e ingestión de la sangre de un hombre o animal en período agudo o en fase crónica. Los trypanosomas sufren a lo largo del tubo digestivo del insecto, transformaciones que tienen como resultado la aparición de formas infectantes (tripomastigotes metacíclicos) en el intestino posterior (Pessoa y Martins, 1.977, Garcia y Azambuja, 1.991, Garcia et al 2.007).

La orden Kinetoplastida fue establecida en función a la presencia de una estructura citoplasmática única, denominada kinetoplasto (Wallace, 1.966) donde se concentra el DNA mitocondrial o K-DNA. Su forma, tamaño y posición en el cuerpo del protozoario son característicos de elevada importancia para el reconocimiento de sus estadios morfológicos (Vickerman 1.990, Schaub 1.989, Cortez et al 2.002) (Figura 4).

Alvarenga (1.977) confirmó la existencia de los esferomastigotes y su participación en el ciclo de *T. cruzi*. Este mismo autor, trabajando con varias cepas de *T. cruzi* infectando *T. infestans*, concluyó que los tripomastigotes sanguíneos dan origen a los epimastigotes y esferomastigotes

Formas de desarrollo del *Trypanosoma cruzi* encontradas en el estomago, intestino y recto de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*

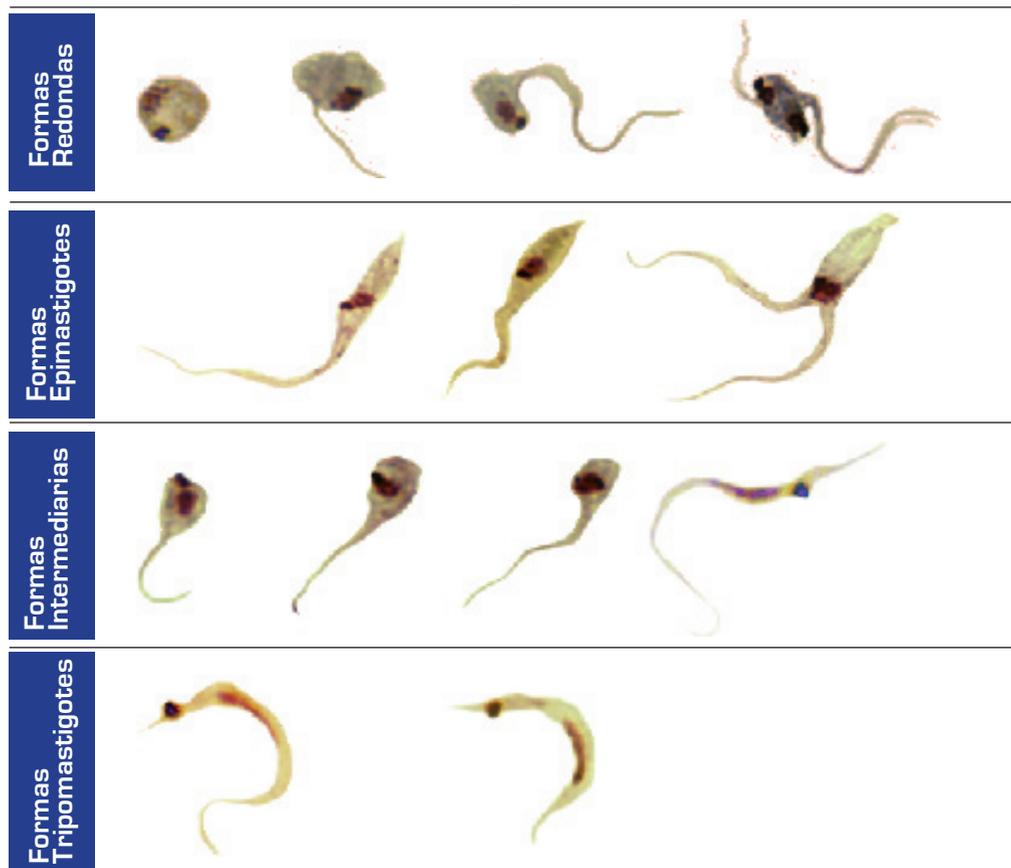


Figura 4 - Formas de desarrollo del *Trypanosoma cruzi*

Fuente: Cortez 2.000

siendo que los tripomastigotes metacíclicos se originan tanto de epimastigotes como de esferomastigotes y no son solamente formados en la ampolla rectal de los triatominos, sino, en toda la extensión del intestino medio y en el recto [Alvarenga, 1.977]. Schaub, [1.989], encontró formas redondas, principalmente esferomastigotes en todo el tubo digestivo de *T. infestans* infectados con *T. cruzi* cepa Chile 5 y Chile 7.

Urbina [1.994] indica que el *T. cruzi* posee una notable capacidad de almacenar proteínas en organelas especiales (reservosomas) y movilizarlas en condiciones de stress nutricional, de modo que los aminoácidos obtenidos por la quiebra de estas reservas proteicas puedan ser utilizados por el protozoario como fuente primaria de carbono y energía en una amplia variedad de circunstancias. En los diversos medios de cultivo que contienen grandes concentraciones de carbohidratos, el protozoario degrada parcialmente estos compuestos, en cuanto almacenan las proteínas obtenidas de fuente externa. El stress nutricional del medio de alguna forma, funcionaría como una señal que determina el pleno aprovechamiento de los aminoácidos almacenados, así como el inicio de la metaciclogénesis, como forma de resistencia a las condiciones adversas relacionadas al ambiente del parásito [Adhrorer et al, 1.992, Urbina, 1.994].

El ciclo de *Trypanosoma cruzi* en el hospedero invertebrado

Dias [1.934] describió el ciclo de *T. cruzi* en *Panstrongylus megistus* señalando una relación casi esquemática entre los varios estadios evolutivos del parásito y los segmentos anatómicos del tubo digestivo del insecto y dividió los fenómenos de la evolución en tres fases: estomacal, intestinal y rectal.

El estómago, la parte dilatada del tubo digestivo localizada entre el tórax y el 5º segmento abdominal, los tripomastigotes sanguíneos se transforman en formas redondas, con o sin flagelo libre o epimastigotes, de éstos, algunos degeneran y otros permanecen inalterables. Brenner [1.972] observó que, después de la ingestión de sangre, algunos tripomastigotes sanguíneos rápidamente se diferencian en organismos redondos con tendencia a parearse o formar masas de parásitos agregados, en los cuales los límites celulares es indistinto. En esta fase ocurre una aparente desorganización de las organelas que contienen DNA, lo que podría representar una fusión de parásitos con intercambio de material genético o incompatibilidad por parte de la población para evolucionar en el invertebrado [Brenner y Andrade, 1.979].

Según Dias [1.934], en el estómago, la intensidad de los fenómenos evolutivos y degenerativos es muy variable, debido a las condiciones indeterminadas, pudiendo ambos de los fenómenos ocurrir normalmente o puede haber el predominio de uno sobre el otro.

En ensayos in vitro con formas de cultivo de diferentes cepas de *T. cruzi* [Azambuja et al, 1.989 a, b], el clon Dm28c. demostró ser 3 veces más resistente que la cepa Y, a la acción del factor hemolítico, lo que podría ser una ventaja selectiva para su desarrollo en *R. prolixus*. Esta hipótesis es corroborada por la observación de que la cepa Y, posee un bajo nivel de desarrollo en este insecto, al contrario del clon Dm28c. que se desarrolla bien en *R. prolixus* [Garcia y Azambuja, 1.991].

El intestino (pos-mesentero) está sub-dividido en dos partes de diferentes diámetros y funcio-

nes: una anterior secretora y una posterior que absorbe (Billingsley y Downe, 1.983). En este compartimiento varios autores describieron diferentes actividades enzimáticas que actúan en los procesos de la digestión de los triatominos (García et al, 1.978, García y Guimarães, 1.979, Houseman y Downe, 1.980, 1.981, 1.982, Ribeiro y Pereira, 1.984; García, 1.987, Terra, 1.988). En el intestino sobre la forma epimastigote ocurre la multiplicación del parásito, siendo que en este estadio el parásito presenta dimensiones muy variadas. En el pos-mesentero puede ocurrir la transformación de tripomastigotes sanguíneos en epimastigotes o esferomastigotes y la multiplicación de los epimastigotes (Dias, 1.934; Mshelbwala y Ormerod, 1.973).

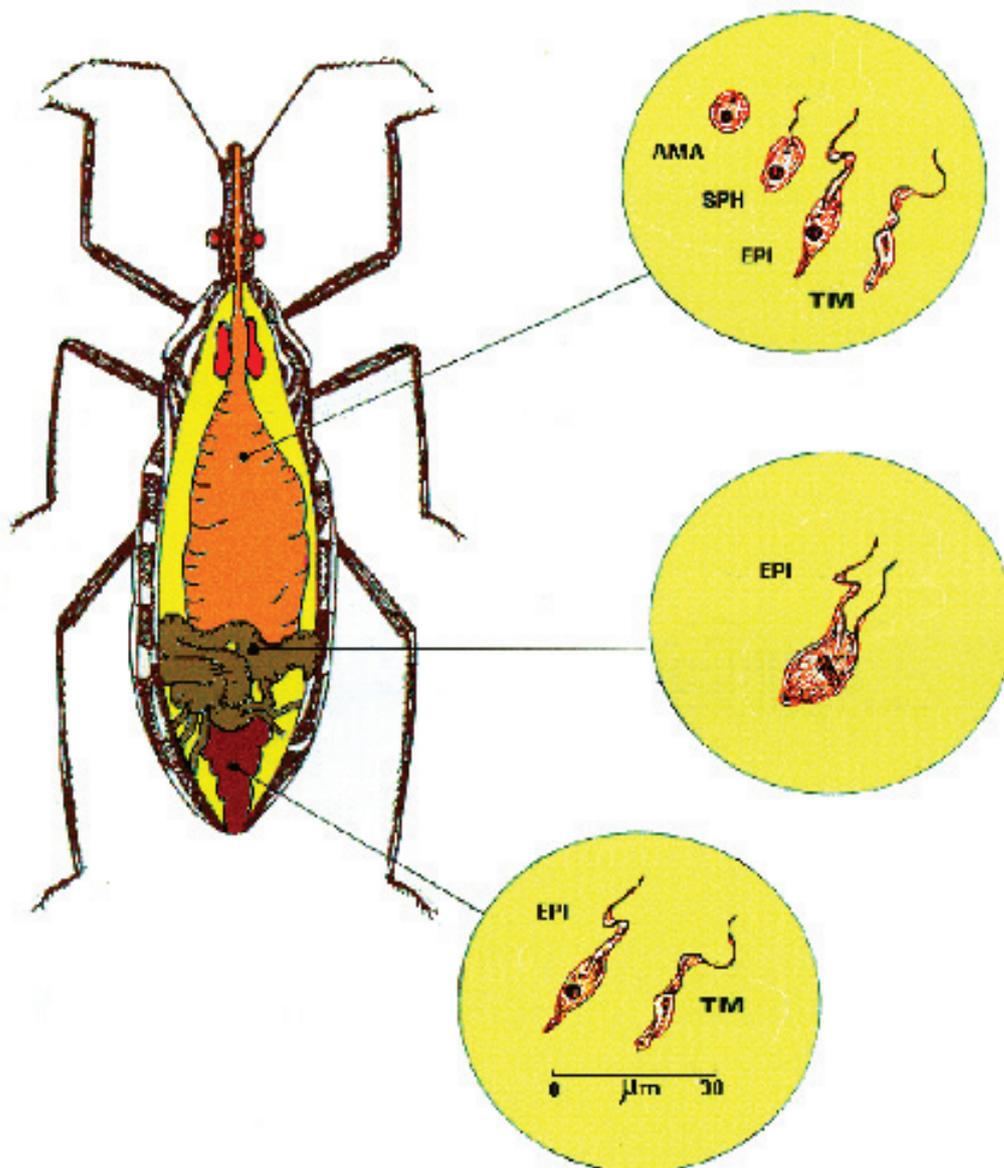
Phillips y Bertram (1.967) observaron que la susceptibilidad de *R. prolixus* a la infección por el parásito disminuye con la edad y el aumento de tamaño de las ninfas estudiadas, atribuyendo esta diferencia al hecho de que la digestión sanguínea en las ninfas de 5º estadio se procesa en ritmo 20 veces más rápido de que en estadios más jóvenes, lo que según los autores es perjudicial al desarrollo del parásito. Entretanto, García y Gillian (1.980) estudiando el tubo digestivo de *R. prolixus* y utilizando pepstatina, un inhibidor de la proteínasa del sistema digestivo de este insecto y García et al (1.989a) comparando la actividad hemolítica y proteolítica (actividades de catepsina B y D) de insectos tratados o no con azadirachtina, descartaron la posibilidad de que las enzimas proteolíticas de la parte posterior del intestino medio influye en los niveles de infección por *T. cruzi*. Recientemente, Borgues et al (2.006) demostraron que la actividad de catepsina D aumenta cerca de tres veces en *R. prolixus* infectados con *T. cruzi*. Por otro lado, Ursic-Bedoya y Lowenberger (2.007) demostraron que no ocurre expresión diferencial de catepsina B entre insectos infectados y no infectados.

El compartimiento rectal está constituido por dos porciones, a: la porción tubular y b: una porción levemente expandida conectada con el ano. Esta es la región del tracto digestivo, donde las formas epimastigotes se adhieren a las glándulas rectales, principalmente vía interacciones hidrofóbicas con la superficie cerosa presente en la cutícula rectal. Esta etapa es fundamental para la diferenciación de los epimastigotes en tripomastigotes metacíclicos – infectivos a los mamíferos- a ser eliminados por las excretas del vector (Kollien et al 1.998, Schaub et al 1.999, Kollien y Schaub 1.998, Kleffmann et al 1.998, Schmidt et al 1.998). La adhesión del parásito al substrato celular se inicia a través del flagelo que expande su membrana, aumentando el área de contacto. La adherencia del *T. cruzi* a la superficie del epitelio de las glándulas rectales es realizada a través de hemidesmosomas. Tanto las formas epimastigotes en transformación como los tripomastigotes metacíclicos se ligan por medio del flagelo al epitelio de las glándulas rectales penetrando en su superficie (Molyneux et al, 1.987, Bonaldo et al, 1.988, Goldenberg, 1.990). La metacicloogénesis ocurre *in situ*, después de la torsión y alargamiento del epimastigote (Zeledon et al, 1.984, Boker y Schaub, 1.984).

Estudios metabólicos con marcadores, demostraron que polipéptidos específicos son expresados solamente durante la adhesión del parásito (De Souza, 1.984, Bonaldo et al, 1.988, Saborio et al, 1.990). No existen aún evidencias de que estos polipéptidos expresados durante el período de adherir estén involucrados en este proceso, cuando naturalmente ocurre adhesión en el vector (García y Azambuja, 1.991). Recientemente fue posible caracterizar y determinar la importancia de glicoproteínas de la membrana perimicroviliar para los mecanismos de adhesión de las formas epimastigotes a estas estructuras vía Glicoinositolfosfatidil (Nogueira et al 2.007) y proteínas hidrofóbicas (Alves et al 2.007) de la superficie celular del flagelo. Adi-

cionalmente un anticuerpo fabricado contra membrana perimicroviliar de *R. prolixus* se mostró eficiente en bloquear el desarrollo de *T. cruzi* en este vector (Gonzalez et al 2.006). Después a la metacicloogénesis, los tripomastigotes metacíclicos se acumulan en el recto hasta ser eliminados junto con las heces y con los epimastigotes no diferenciados (Pessoa y Martins, 1.977). Los flagelados pueden evolucionar también en los tubos de Malpighi, alcanzando probablemente su desembocadura en el final del intestino posterior (Schaub y Losch, 1.988). (Fig. 5).

CICLO BIOLÓGICO DE *TRYPANOSOMA CRUZI* EN EL INSECTO VECTOR



Fuente: Azambuja, Garcia 1.995

Figura 5 .- El ciclo de *Trypanosoma cruzi* en el hospedero invertebrado

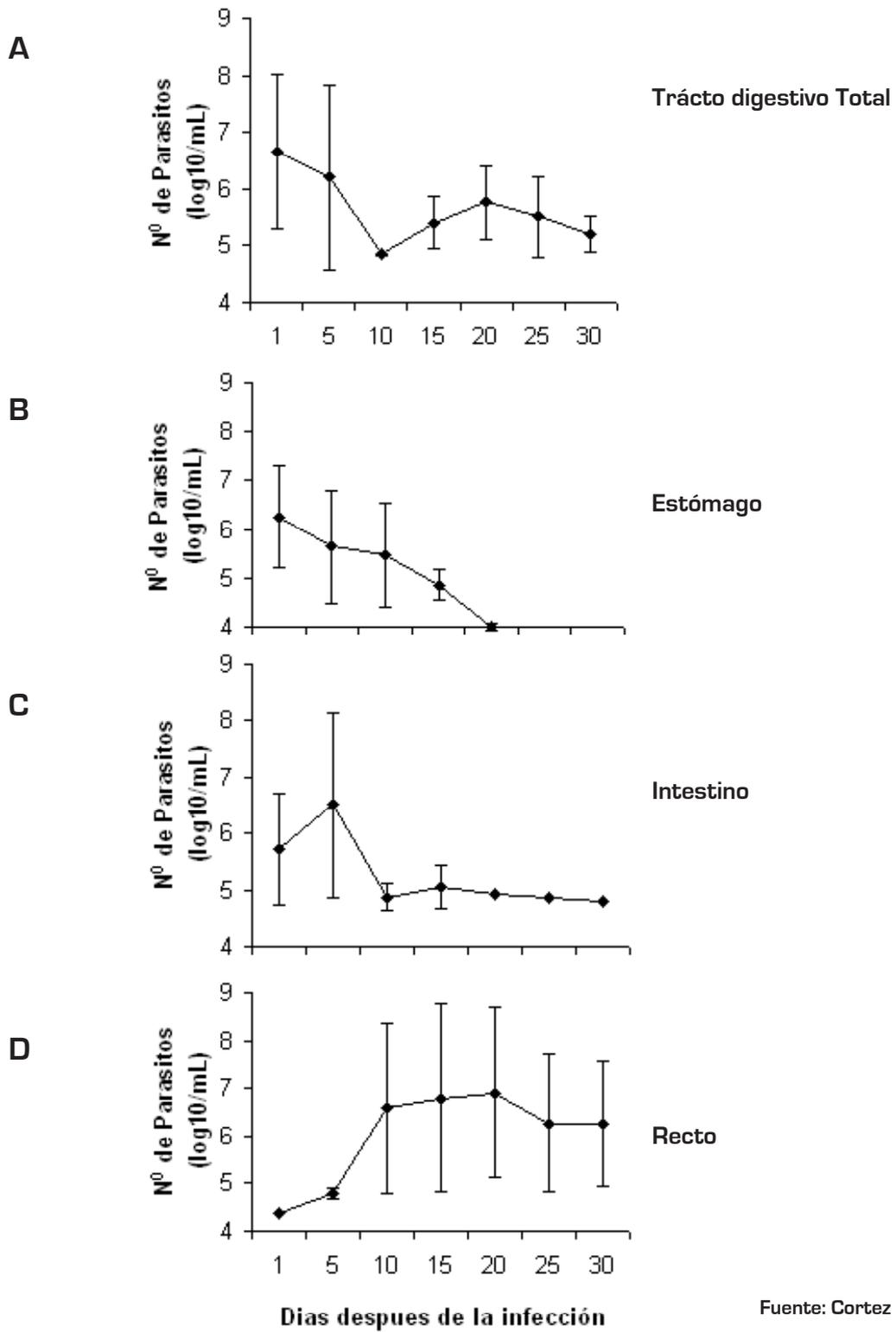
La dinámica de desarrollo de *Trypanosoma cruzi* en triatominos

La interacción del *T. cruzi* con el triatomo es mediada por factores provenientes tanto del insecto vector como del parásito (García y Azambuja 1.991, González et al 1.998, García et al 1.999), siendo actualmente conocido que el desarrollo del parásito en las diferentes especies de vectores depende no solo de la cepa de *T. cruzi*, sino también del origen geográfico del insecto (García y Dvorak 1.982, García et al 1.984, Perlowagora-Szumlewicz y Carvalho-Moreira 1.995).

Estudios realizados sobre la dinámica de desarrollo de *T. cruzi* en *R. prolixus* por Cortez et al (2.000) corroborando estudios realizados por García et al (1.989 a, b), González y García (1.992) y González et al (1.999) donde observaron alteraciones del número de parásitos en el tracto digestivo total. Según estos autores, las variaciones reflejan los diversos procesos naturales de la digestión, distintos en cada región del aparato digestivo del insecto vector. Los resultados de los estudios del desarrollo y diferenciación de *T. cruzi* en los diferentes compartimientos del tracto digestivo de *R. prolixus* (Cortez et al 2000), deben ser destacados los siguientes puntos: en el estómago, la reducción de la infección hasta un nivel no detectable de parásitos en el 20º día después de la alimentación con sangre conteniendo los flagelados, es consistente con los trabajos descritos por Días (1.934) quien demuestra el quiebre de los parásitos en el compartimiento estomacal del insecto de la especie *P. megistus*. Azambuja et al (1.989a, 1.993) purificaron a partir de una muestra estomacal de *R. prolixus* un péptido de bajo peso molecular con actividad hemolítica el cual era inducido por el repasto sanguíneo del insecto. Este factor hemolítico fue posteriormente estudiado en su capacidad de quebrar algunas cepas y clones de *T. cruzi*, habiéndose discutido por los autores su papel en el establecimiento de la infección en el insecto vector. Asimismo, Azambuja et al (2.004) aislaron bacterias del género *Serratia* presentes en el estómago de *R. prolixus* haciendo parte de la producción del pigmento "prodigiosa", capaz de quebrar las formas de *T. cruzi* en desarrollo, en este compartimiento digestivo del insecto. Dependiendo de la cepa de *T. cruzi*, parte de la población que resiste la barrera lítica estomacal debe seguir su curso de desarrollo migrando al siguiente compartimiento.

Ribeiro y Pereira (1.984), García (1.987) y Terra (1.988), demostraron que el intestino es una región que presenta una serie de actividades enzimáticas que actúan en el proceso de digestión, pudiendo ser, por tanto, considerado un ambiente hostil para el desarrollo de los parásitos. La disminución de la infección de *T. cruzi* en el intestino, entre el 5º y el 10º día después de la alimentación infectiva, podría ser explicada por ataque enzimático en el caso de que el parásito fuese sensible. Sin embargo, García y Gillian (1.980) y García et al (1.989a) utilizando pepstatina, un inhibidor de las proteinasas específicas del tracto digestivo de *R. prolixus* pudieron descartar la posibilidad de que las enzimas proteolíticas actuaran sobre el desarrollo de *T. cruzi*.

En el recto, el aumento del número de parásitos entre el 10º y el 20º día después de la alimentación sanguínea infectiva, está relacionada con la migración de la población parasitaria, desde el compartimiento intestinal del vector. Schaub (1.989) demostró una alta densidad poblacional de *T. cruzi* más concentrada en el compartimiento rectal de los triatominos. Según este autor, en el recto, también son almacenadas sustancias producidas por el proceso digestivo. Se sabe que después de un periodo variable en todas las especies, tanto los parásitos, como las sustancias almacenadas en el intestino posterior de los insectos son excretados en el acto de



Fuente: Cortez 2.000

Gráfico 1. Número total de parásitos (*Trypanosoma cruzi*) presente en el tracto digestivo (A) y en los diferentes compartimientos del estómago (B), intestino (C) y recto (D) de ninfas de 5° estadio de *Rhodnius prolixus* previamente alimentados con sangre conteniendo 3×10^7 parásitos/ml.

la defecación. De la misma forma, pudo ser constatado que el recto es la región donde se verifica un alto índice de epimastigotes, formas intermediarias como también de tripomastigotes metacíclicos, corroborando con los resultados obtenidos por Dias (1.934), García y Dvorak (1.982), García y Azambuja (1.991) y Schaub (1.989).

Cabe resaltar que estos autores consideran el intestino de triatominos la región donde ocurre la multiplicación de epimastigotes, siendo el recto, el compartimiento principal donde el parásito se diferencia en tripomastigote metacíclico. Algunos autores demostraron que tanto epimastigotes en transformación como tripomastigotes metacíclicos se adhieren, a través del flagelo, al epitelio de las glándulas rectales penetrando en su superficie (Molyneux et al 1.987, Bonaldo et al 1.988, Goldenberg 1.990). La metacicloogénesis ocurre in situ, después de la torsión y alargamiento del epimastigote (Zeledon et al 1.984, Boker y Schaub 1.984). Recientemente fue demostrado, in vitro, que algunos fragmentos de hemoglobina liberados durante el proceso de digestión de la sangre de triatominos, fueron capaces de inducir a la metacicloogénesis de *T. cruzi* (Isola et al 1.981, 1.983, Frainderach et al 1.993). En el insecto, García et al (1.995) propusieron que fragmentos sintéticos de hemoglobina similares a los fragmentos derivados de la digestión de la hemoglobina, modulan la dinámica de desarrollo y la transformación de epimastigotes en tripomastigotes. Según Schaub (1.989) y Kollien y Schaub (1.997, 1.998, 1.999) la alta tasa de metacicloogénesis en el recto es favorecida por péptidos derivados de la hemoglobina y algunos componentes de la orina que se acumulan en esta región, siendo por tanto una etapa importante para completar el ciclo de vida del parásito en el vector (Gráfico 1).

Bibliografía

- Adhrorer FJ, Osuna A, Lupianez 1.992. Phloretin and citrate promote the differentiation rate from epimastigote to metacyclic forms of *Trypanosoma cruzi*. *Acta Tropica* 50: 79-85.
- Alves CR, Albuquerque-Cunha JM, Mello CB, Garcia ES, Nogueira NFS, Bourguignon SC, de Souza W, Azambuja P and Gonzalez MS. 2007. *Trypanosoma cruzi*: Attachment to perimicrovillar membrane glycoproteins of *Rhodnius prolixus*. *Exp. Parasitol* 116, 44-52.
- Albuquerque-Cunha JM, Mello CB, Garcia ES, Azambuja P, de Souza W, Gonzalez MS, Nogueira NFS. 2004. Effect of blood components, abdominal distension, and ecdysone therapy on the ultrastructural organization of posterior midgut cells and perimicrovillar membranes in *Rhodnius prolixus*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 99 (8), 815-822.
- Alvarenga NJ 1.977. Evolução do *Trypanosoma cruzi* no trato digestivo de *Triatoma infestans*. Tese, 55 p. Universidade Federal de Minas Gerais.
- Azambuja P 1.985. Aspectos fisiológicos de *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae) I. Substâncias inibidoras da alimentação. II. Fatores hemolíticos e antibacterianos induzidos. Tese de Doutorado Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil.
- Azambuja P, Feder D, Garcia ES 1.993. Effects of erythrocyte component diets on ecdysteroid production and ecdysis of *Rhodnius prolixus* larvae. *J Insect Physiol* 39: 13-16.
- Azambuja P, Feder D, Garcia ES, 2004. Isolation of *Serratia marcescens* in the midgut of *Rhodnius prolixus*: impact on the establishment of the parasite *Trypanosoma cruzi* in the vector - *Experimental Parasitology*, 107 (1-2): 89-96.
- Azambuja P, Garcia ES 1.995. Care and maintenance of triatomine colonies. In: *The molecular biology of insect disease vector: A methods manual*. Eds Crampton JM, Beard c. b, LOUIS K. WHO/TDR.
- Azambuja P, Guimarães JÁ, Garcia ES 1.983. Haemolytic factor from the crop of *Rhodnius prolixus*: Evidence and partial characterization. *J Insect Physiol* 29 (11): 833-837.

- Azambuja P, Mello CB, Garcia ES 1.989b. Immunity to *Rhodnius prolixus*: inducible peptides against bacteria and trypanosomes. In: Host Regulated Developmental Mechanisms in Vector Arthropods, Borovsky D, Spielman A eds pp. 270-276. Vero Beach Florida.
- Azambuja P, Mello CB, D'escoffier LN, Garcia ES 1.989a. In vitro cytotoxicity of *Rhodnius prolixus* hemolytic factor and melittin towards trypanosomatids. *Brazilian J Med Biol Res* 22: 597-599.
- Balashov YS 1.972. Blood-sucking ticks [Ixodoidea]- Vectors of diseases of man and animals. *Misc Publ Ent Soc Amer* 8: 161-376.
- Baehr JC, Porcheron P, Dray F, 1.978. Dosages radioimmunologiques des ecdysteroids et des hormones juveniles au cours des deux derniers stades larvaires de *Rhodnius prolixus* (Stal) Insecte Hemiptere, Reduviidae. *C R. Sci Paris D* 287: 523.
- Beaty BJ, Marquardt WC 1.996. The biology of disease vector. University press of Colorado. USA..
- Beaulaton J, Porcheron P, Gras R, Cassier P 1.984. Cytophysiological correlations between prothoracic gland and hemolymph ecdysteroid concentrations in *Rhodnius prolixus* during the fifth larval instar: further studies in normal and decapitated larvae. *Gen Comp Endocrinol* 53:1.
- Billingsley PF, Downe ER 1.983. Ultrastructural changes in posterior midgut cells associated with blood feeding in adult female *Rhodnius prolixus* STAL (Hemiptera: Reduviidae). *Can J Zool* 61: 2574-2586.
- Billingsley PF and Downe AER, 1.985. Cellular localization of aminopeptidase in the midgut of *Rhodnius prolixus* Stal (Hemiptera: Reduviidae) during digestion. *Cell Tissue and Research* 241, 421-428.
- Billingsley PF, Downe ER 1.986. The surface morphology of the midgut cells of *Rhodnius prolixus* STAL (Hemiptera: Reduviidae) during blood digestion. *Acta Tropica.*, 43: 355-366.
- Billingsley PF, Downe ER 1.988. Ultrastructural localization of cathepsin B in the midgut of *Rhodnius prolixus* STAL (Hemiptera: Reduviidae) during blood digestion. *Int J Insect Morphol Embryol* 17(4-5): 295-302.
- Boker CA, Schaub GA 1.984. Scanning electron microscopic studies of *Trypanosoma cruzi* in the rectum of this vector *Triatoma infestans*. *Z Parasitenkd* 70: 459-469.
- Bonaldo M, Souto-Pradon T, De Souza W, Goldenberg S 1.988. Cell-substrate adhesion during *Trypanosoma cruzi* differentiation. *J Cell Biol* 106: 1349-1358.
- Borges EC, Machado EM, Garcia ES, Azambuja P. 2006. *Trypanosoma cruzi* effects of infection on cathepsin D activity in the midgut of *Rhodnius prolixus*. *Exp. Parasitol* 112, 130-133.
- Brener Z 1.972. A new aspect of *Trypanosoma cruzi* life cycle in the invertebrate host. *J Protzool* 19: 23-27.
- Brener Z, Andrade ZA 1.979. O Parasito: Relações hospedeiro-parasito. In: *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas* Guanabara Koogan ed. pp 1-36. Rio de Janeiro Brasil.
- Butterworth JH & Morgan ED, 1.968. Isolation of a substance that suppresses feeding in locusts. *Chem. Commun.*, 35: 23-24.
- Buxton PA 1.930. The biology of a blood-sucking bug *Rhodnius prolixus*. *Trans. R Ent Soc London* 78: 227-236.
- Carcavallo RU, Galíndez Girón I, Jurberg J, Lent H 1.998. Influência da regulação hormonal de triatomíneos sobre o desenvolvimento do *Trypanosoma cruzi*: In: *Atlas dos vetores da Doença de Chagas nas Américas*. Ed Fiocruz Vol. II: 665-707.
- Chagas C 1.911. Nova entidade mórbida do homem; resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 3: 219-275.
- Cortez MGR 2.000. Efeitos da decapitação e da terapia com ecdisona sobre a metaciclo genese do *Trypanosoma cruzi* clone Dm28c em *Rhodnius prolixus*. Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz, Tese, 2.000. 37p.
- De Souza W 1.984. Cell biology of *Trypanosoma cruzi*. *Int Rev Cytol* 86: 197-283.
- Dias E 1.934. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 28: 1-110.
- Dogra GS 1.973. Neurosecretion in *Rhodnius prolixus* and the problem of endocrine control of reproduction. *An Entomol Soc Am* 66(5): 1011-1021.
- Ferreira C, Ribeiro AF, Garcia EF, Terra WR, 1.988. Digestive enzymes trapped between and associated with the double plasma membranes of *Rhodnius prolixus* posterior midgut cells. *Insect Biochemistry* 18, 521-530.
- Fraidenraich D, Peña C, Isola E, Lammel E, Coso O, Díaz Añel A, Pongor S, Torres HN Flawiá MM 1.993. Stimulation of *Trypanosoma cruzi* adenylyl cyclase by an globin fragments from *Triatoma* hindgut: Effect of differentiation of epimastigote to trypomastigote forms. *Proceedings of National Academy of the Sciences USA* 90: 10140-10144.

- Garcia ES 1.987. The digestion of Triatominae. In: Chagas Disease Vectors (Anatomic and Physiological Aspects). Brenner RR, Stoka AM, eds 2: 48-57.
- Garcia ES, Azambuja P 1.991. Development and interactions of *Trypanosoma cruzi* in insect vector. *Parasitology* 7 (9): 240-244.
- Garcia ES, Dvorak JA 1.982. Growth and development of two *Trypanosoma cruzi* clones in the arthropod *Dipetalogaster maximus*. *Am J Trop Med Hyg* 31: 259-262.
- Garcia ES, Gilliam FC 1.980. *Trypanosoma cruzi* development is independent of protein digestion in the gut of *Rhodnius prolixus*. *J Parasitol* 66: 1052-1053.
- Garcia ES, Guimarães JA 1.979. Proteolytic enzymes in *Rhodnius prolixus* midgut. *Experientia* 35: 305.
- Garcia ES, Guimarães JÁ, Prado JL 1.978. Purification and characterization of a sulfhydryl-dependent protease from *Rhodnius prolixus* midgut. *Arch Biochem Biophys* 188: 315.
- Garcia ES, Gonzalez MS, Azambuja P 1.999. Biological factors involving *Trypanosoma cruzi* life cycle in the invertebrate vector, *Rhodnius prolixus*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94 suppl I: 213-216.
- Garcia ES, Gonzalez MS, Azambuja P, Barelle FE, Fraidenraich D, Torres HN, Flawia MM 1.995. Induction of *Trypanosoma cruzi* Metacyclogenesis in the Gut of the Hematophagous Insect Vector, *Rhodnius prolixus*, by Hemoglobin and Peptides Carrying D- Globin Sequences. *Exp Parasitol* 81: 255-261.
- Garcia ES, Gonzalez MS, Azambuja P, Rembold H 1.989a. Chagas disease and its insect vector. Effect of azadirachtin A on the interaction of a triatominae host (*Rhodnius prolixus*) and its parasite (*Trypanosoma cruzi*). *Z Naturforsch* 44c: 317-322.
- Garcia ES, Gonzalez MS, Rembold H 1.989b. Chagas disease and its insect vector. Curing effect of azadirachtin A in the triatominae host, *Rhodnius prolixus*, from its parasite, *Trypanosoma cruzi*. In: D Borobsky, A Spielman, eds Vero Beach Florida 363-370.
- Garcia ES, Ratcliffe NA, Whitten MM, Gonzalez MS, Azambuja P. 2.007. Exploring the role of insect host factors in the dynamics of *Trypanosoma cruzi*-*Rhodnius prolixus* interactions. *J. Insect .Physiol* 53: 11-21.
- Garcia ES, Vieira E, Lima Gomes JEP, Gonsalves AM 1984. Molecular biology of the interactions *Trypanosoma cruzi* / invertebrate host. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 79 (Suppl.): 33-37.
- Gilbert LI, Bollenbacher WE, Granger NA 1.980. Insect endocrinology: Regulation of endocrine glands, hormone titer and hormone metabolism. *Ann Rev Physiol* 42: 493-510.
- Goldenberg S 1.990. In: *Parasites: Molecular Biology Drug and Vaccine Design*. Azabian N, Cerami A eds pp: 1-6, Wiley-Liss.
- Gonzalez MS, Garcia ES 1.992. Effect of azadirachtin on the development of *Trypanosoma cruzi* in different species of triatomine insect vectors: long-term and comparative studies. *J Invertebr Pathol* 60: 201-205.
- Gonzalez MS, Hamed A, Albuquerque-Cunha JM, Nogueira NFS, de Souza W, Ratcliffe NA, Azambuja P, Garcia ES Mello CB. 2.006. Antiserum against perimicrovillar membranes and midgut tissue reduces the development of *Trypanosoma cruzi* in the insect vector, *Rhodnius prolixus*. *Exp. Parasitol* 114, 297-304.
- Gonzales MS, Nogueira NFS, Feder D, de Sousa W, Azambuja P, Garcia ES 1.998. Role of the head in the ultrastructural midgut organization in *Rhodnius prolixus* larvae: Evidence from head transplantation experiments and ecdysona therapy. *Journal of Insect Physiology* 44, 553-560.
- Gonzales MS, Nogueira NFS, Mello CB, de Sousa W, Schaub GA, Azambuja P, Garcia ES 1.999. Influence of brain and Azadirachtin on *Trypanosoma cruzi* development in the vector, *Rhodnius prolixus*. *Experimental Parasitology* 92: 100-108.
- Goodwin TW, Horn DHS, Karlson P, Koolman J, Nakanishi K, Robbins WE, Siddall JB, Takemoto T 1.978. Ecdysteroids: a new generic term. *Nature (London)*, 272: 122.
- Hoare CA, Wallace FG, 1.966. Developmental stages of *Trypanosomatid* flagellates: a new terminology. *Nature (London)* 212: 1385-1389.
- Houseman JG, Downe ER 1.980. Endoproteinase activity in the posterior midgut of *Rhodnius prolixus* Stal (Hemiptera, Reduviidae). *Insect Biochem* 10: 363.
- Houseman JG, Downe ER 1.981. Exoproteinase activity in the posterior midgut of *Rhodnius prolixus* Stal (Hemiptera, Reduviidae). *Insect Biochem* 11: 579.
- Houseman JG, Downe ER 1.982. Characterization of an acidic proteinase from the posterior midgut of *Rhodnius prolixus* Stal (Hemiptera,

- Reduviidae]. *Insect Biochem* 12: 651.
- Isola ELD, Lammel EM, Gonzalez Cappa SM 1.981. Influence of organ extract of *Triatoma infestans* on differentiation of *Trypanosoma cruzi*. *J Parasitol* 67: 53-58.
- Isola ELD, Lammel EM, Gonzalez Cappa SM 1.983. Influencia de la hemolinfa de *Triatoma infestans* en la morfogénesis del *Trypanosoma cruzi*. *Rev Arg de Microbiol* 15: 181-185.
- Jennings RC 1.983. Insect hormones and growth regulators. *Pestic Sci* 14: 327-333.
- King DS & Siddal JB 1.969. Conversion of alfa-ecdysone to beta-ecdysone by crustaceans and insects. *Nature (London)*, 221: 955.
- Kleffmann T, Schmidt J, Schaub GA 1.998. Attachment of *Trypanosoma cruzi* epimastigotes to hydrophobic substrates and use of this property to separate stages and promote metacyclogenesis, *J Euk Microbiol* 45: 548-555.
- Kollien AH, Schaub GA 1.997. *Trypanosoma cruzi* in the rectum of the bug *Triatoma infestans*: effects of blood ingestion of the vector and artificial diuresis. *Parasitol Res* 83: 781-788.
- Kollien AH, Schaub GA 1.998. *Trypanosoma cruzi* in the rectum of the bug *Triatoma infestans*: effects of blood ingestion by the starved vector. *Am J Med Hyg* 59: 166-170.
- Kollien AH, Schaub GA 1.999. The effect of azadirachtin on *Blatocritidia triatomae* and *Trypanosoma cruzi* in *Triatoma infestans* [Insect, Hemiptera]. *Int J Parasitol* 29: 403-414.
- Kollien, A. H. & Schaub, G. A. , 2.000. The Development of *Trypanosoma cruzi* in triatominae. *Parasitol. Today*. 16 (9): 381-387.
- Kollien AH, Schmidt J, Schaub GA 1.998. Modes of association of *Trypanosoma cruzi* with the intestinal tract of the vector *Triatoma infestans*. *Acta Tropica* 70: 127-141.
- Kópec S 1.917. Experiments on metamorphosis of insects. *Bull Int Acad Cracovie B*: 57-60.
- Lent H 1.948. O Gênero *Rhodnius* Stal (Hemiptera, Reduviidae). *Rev Bras Biol* 8: 297-339.
- Lent H, Jurberg J 1.969. O gênero *Rhodnius* Stal, com um estudo sobre a genitália das espécies (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Rev. Bras Biol* 29: 487-560.
- Mororoshi S, Iijima 1.969. Induction of supernumerous ecdysis by the injection of ecdysone in *Bombix mori*. *Proc Japan Acad* 45: 314-317.
- Mshelbwala AS, Ormerod WE 1.973. Measurement of the infectivity of *Trypanosoma cruzi* in faeces of *Rhodnius* by comparison of dose-response curves. *J Gen Microbiol* 75: 339-350.
- Molineux DH, Wallbanks KR, Ingram GA 1.987. In: *Host-Parasite Cellular and Molecular Interactions in Protozoal Infections* Chang KP, Snary D eds pp. 387-396. Springer-Verlag.
- Nogueira NFS, Gonzalez MS, Garcia ES, Mello CB, de Souza W. 1.997. Effects of azadirachtin on the fine structure of the midgut of *Rhodnius prolixus*. *J. Invert. Pathol* 69, 58-63.
- Nogueira NF, Gonzalez MS, Gomes JE, De Souza W, Garcia ES, Azambuja P, Nohara LL, Almeida IC, Zingales B, Colli W 2007. *Trypanosoma cruzi*: Involvement of glycoinositolphospholipids in the attachment to the luminal midgut surface of *Rhodnius prolixus* - *Exp Parasitol.*, Jun;116(2):120-8.
- Perlowagora-Szumlewicz A, Carvalho-Moreira CJ 1.995. In vivo differentiation of *Trypanosoma cruzi*- 1. Experimental evidence of the influence of vector species on metacyclogenesis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 89: 603-618.
- Pessoa SB, Martins AB 1.977. *Trypanosoma cruzi* e moléstia de Chagas. In: *Parasitologia Médica Guanabara* Koogan ed pp: 143-191, 10 ed Rio de Janeiro Brasil,
- Phillips NR, Bertram DS 1.967. Laboratory studies of *Trypanosoma cruzi* infections. In *Rhodnius prolixus*- larvae and adults. In *Triatoma infestans*, *Triatoma proctata* and *Triatoma maculata*- adults. *J Med Entomol* 4: 168-174.
- Ramirez-Perez J 1.969. Estudio sobre la anatomia de *Rhodnius prolixus*. *Rev Venez Sanidad Assist Social* 34: 11-98.
- Ribeiro JMC, Garcia ES 1.979. Apyrase activity in saliva and crop of *Rhodnius prolixus*. *An Acad Brasil Ciênc* 51: 182.
- Ribeiro JMC, Pereira MEA 1.984. Midgut glycosidases of *Rhodnius prolixus*. *Insect Biochem* 14: 103-108.
- Santos CD, Ribeiro AF, Terra WR 1.984. The larval midgut of cassava hornworm (*Errinyis ello*) . Ultrastructure, fluid fluxes and secretory activity in relation to the organization of digestion. *Cell Tissue Res* 237: 565-574.

- Saborio JL, Wrightsman RA, Kazuko SG, Granger BS, Manning JE 1.990. *Trypanosoma cruzi*: Identification of a surface antigen restricted to the flagellar region of the infective form of the parasite. *Exp Parasitol* 70: 411-418.
- Schaub GA, Kleffmann T, Kollien A & Schmidt J. 1.999. Hydrophobic attachment of *Trypanosoma cruzi* to the rectal cuticle of *Triatoma infestans* and its influence on metacyclogenesis- A review. *Tokai. J. Exp. Clin. Med.* 23(6): 321-327.
- Schaub GA, Losch P 1.988. *Trypanosoma cruzi*: Origin of metacyclic trypomastigotes in the urine of the vector *Triatoma infestans*. *Exp Parasitol* 65: 174-186.
- Schaub GA 1.989. *Trypanosoma cruzi*: quantitative studies of development of two strains in small intestine and rectum of the vector *Triatoma infestans*. *Exp Parasitol* 68: 260-273.
- Schmidt J, Kleffmann T, Schaub GA. 1.998. Hydrophobic attachment of *Trypanosoma cruzi* to a superficial layer of the rectal cuticle in the bug *Triatoma infestans*. *Parasitol. Res.* 84, 527-536.
- Silva. CP, Silva JR, Vasconcelos FF, Petretski MDA, DaMatta RA, Ribeiro AF, Terra WR, 2.004. Occurrence of midgut perimicrovillar membranes in paraneopteran insect orders with comments on their function and evolutionary significance. *Arthropod Structure and Development* 33, 139-148.
- Steel CGH, Ampleford EJ 1.984. Circadian control of hemolymph ecdysteroid titres and the ecdysis rhythm in *Rhodnius prolixus*. In: *Photoperiodic Regulation of Insect and Molluscan Hormones*. PITMAN ed pp: 150 London.
- Stoka A 1.987. Ecdysteroids, juvenile hormones and metamorphosis in triatominae. In: *Chagas' Disease Vectors (Anatomic and Physiological Aspects)*. BRENNER RR, STOKA AM eds. 2: 71-99.
- Svoboda JA, Kaplanis JN, Robbins WE, Thompson MJ 1.975. Recent developments in insect steroid metabolism. *Ann Rev Entomol* 20: 205-220.
- Terra WR 1.988. Physiology and biochemistry of insect digestion: an evolutionary perspective. *Braz J Med Biol Research* 21: 675-734.
- Terra WR, Ferreira C 1.981. The physiological role of the peritrophic membrane and trehalase: digestive enzymes in the midgut and excreta of starved larvae of *Rhynchosciara*. *J Insect Physiol* 27:325-331.
- Terra WR, Ferreira C 1.983. Further evidence that enzymes involved in the final stages of digestion by *Rhynchosciara* do not enter the endo-peritrophic space. *Insect Biochem* 13: 143-150.
- Terra WR, Costa RH, Ferreira C. 2.006. Plasma membranes from insect midgut cells. *An.Acad. Bras. Cienc* 78 (2) 255-269.
- Urbina JA 1.994. Intermediary metabolism of *Trypanosoma cruzi*. *Parasitol Today* 10 (3): 107-110.
- Ursic-Bedoya RJ, Lowenberger CA. 2.007. *Rhodnius prolixus* identification of immune-related genes up-regulated in response to pathogens and parasite using suppressive substracts hybridization. *Develop & Comp Immunol* 31, 109-120.
- Van Der Kloot WG 1.961. Insect metamorphosis and its endocrine control. *Amer Zool* 1: 3-9.
- Vickerman K 1.990. Phylum Zoomastigina-Class Kinetoplastida. In: *Handbook of Protoctista*, James & Bartlett Publ. Boston. 215-238.
- Wallace FG 1.966. The trypanosomatids parasites of insects and arachnids. *Exp Parasitol.* 18: 124-193.
- Wigglesworth VB 1.932. The physiology of excretion in a blood-sucking insect, *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Reduviidae). *J Exp Biol* 8: 411-451.
- Wigglesworth VB 1.934a. The physiology of ecdysis in *Rhodnius prolixus* (Hemiptera) II. Factors controlling moulting and metamorphosis. *Quart J Micr Sci* 77: 191-222.
- Wigglesworth VB 1.934b. Factors controlling moulting and metamorphosis in an insect. *Nature (London)* 135: 725-726.
- Wigglesworth VB 1.935. Function of the corpus allatum in insects. *Nature (London)* 137: 338.
- Wigglesworth VB 1.936. The function of the corpus allatum in the growth and reproduction of *Rhodnius prolixus* (Hemiptera). *Quart J Micr Sci* 79: 91.
- Wigglesworth VB 1.943. The fate of haemoglobin in *Rhodnius prolixus* (Hemiptera) and other blood-sucking arthropods. *Proc Roy Soc London* 131: 313-339.
- Wigglesworth VB 1.972. *The Principles of Insect Physiology*, 7th ed Chapman, Hall London.
- Zeledón R, Bolanos R, Rojas M 1.984. Scanning electron microscopy of the final phase of the life cycle of *Trypanosoma cruzi* in the insect vector. *Acta Trop* 41: 39-43.

CAPÍTULO III

BIOLOGÍA DE LOS TRIATOMINOS

¹Silvia Catalá, ²Lileia Diotaiuti, ³ Marcos Pereyra, ²Marcelo Lorenzo, ¹David Gorla.

¹ CRILAR, Centro Regional de Investigación Científica y Tecnológica de La Rioja, Anillaco, Argentina.

² Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, Belo Horizonte, Brasil.

³ Instituto de Ciências Biológicas, UFMG. Belo Horizonte, Brasil.

Ecología de Triatominae

Los triatominos son insectos exopterygotas hemimetábolos. Las hembras adultas colocan huevos de los cuales nacen ninfas, que deben pasar por cinco estadios ninfales para transformarse en adultos reproductivamente aptos. Tanto las ninfas como los adultos son hematófagos obligados. Esta hematofagia obligada define muchas de las propiedades poblacionales asociadas con la distribución y comportamiento de los hospedadores que representan las principales fuentes de sangre, aunque con variaciones relacionadas con las estrategias de vida de cada especie de Triatominae.

Existen especies preferentemente asociadas con aves, y por lo tanto frecuentemente encontradas en nidos. Algunas otras especies (*Rhodnius* spp) tienen a diferentes especies de palma como su ecotopo preferencial, donde se alimentan de las aves y mamíferos que encuentran refugio en las coronas de tales palmas. Otras especies están asociadas con mamíferos silvestres y algunas muestran una particular habilidad para explotar las oportunidades que ofrecen las estructuras domésticas y peridomésticas. Los conocimientos sobre la ecología de los triatominos se refieren principalmente a aquellas especies con mayor importancia epidemiológica. Por ello, entre las especies presentes en Bolivia, *Triatoma infestans* es la que mayor atención concentró para los investigadores de la región.

El ciclo vital de los triatominos es largo y presenta como máximo dos generaciones anuales, aunque existen especies silvestres que tienen una o menos de una generación cada año. En lugares cálidos con poca variabilidad térmica, *T. infestans* tiene 2 generaciones anuales de igual longitud temporal. En lugares con marcada estacionalidad climática, como es el caso del chaco árido y semiárido, donde los veranos son muy calurosos, pero los inviernos son muy fríos (con frecuentes heladas), pueden ocurrir dos generaciones anuales, pero de diferente longitud. Una generación ocurre durante la época cálida y se desarrolla en unos cuatro meses (de octubre a enero) en tanto que la segunda generación transcurre durante los otros ocho meses, entre febrero y septiembre (Gorla y Schofield 1.989).

Durante los meses más fríos la reproducción se interrumpe y el tiempo de desarrollo de las ninfas se prolonga. Este efecto de la baja temperatura se refleja prácticamente en la inexistencia de ninfas menores en la población (ninfas de primero a tercer estadio). Al inicio de la primavera las hembras adultas aumentan rápidamente la producción de huevos y las ninfas de cuarto y quinto estadio que pasaron el invierno llegan al estado adulto y comienzan a poner huevos,

aumentando el ingreso de individuos jóvenes a la población. Estos individuos recién ingresados a la población hacia septiembre u octubre, tienen la oportunidad de desarrollarse rápidamente hasta llegar a la etapa adulta alrededor de febrero-marzo. En esa época, las nuevas hembras pueden colocar huevos que se desarrollarán hasta tercero o cuarto estadio ninfal entre marzo y abril para enfrentar las bajas temperaturas del siguiente invierno. Aunque con frecuencia baja, algunos adultos que pasaron el invierno, son capaces de sobrevivir durante el verano y llegar incluso hasta la siguiente estación cálida (Gorla y Schofield, 1.989).

Si no hay interferencias externas y la oferta de sangre de los hospedadores se mantiene estable, la abundancia de la población de triatominos permanece con pocas modificaciones de un año al siguiente, aunque con oscilaciones estacionales más o menos marcadas, dependiendo de que la región sea tropical o templada. Para algunas pocas especies con máxima importancia epidemiológica se conocen detalles sobre los mecanismos de regulación de la abundancia poblacional, especialmente para *T. infestans* y para *R. prolixus*, las especies con mayor importancia epidemiológica en la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en América del Sur.

La regulación de la abundancia poblacional está definida por el efecto de algún factor denso-dependiente sobre la tasa de crecimiento de la población. Entre los factores potencialmente reguladores de la abundancia, diferentes autores, estudiaron el efecto de factores externos a la población de triatominos (varias especies) tales como parasitoides, predadores, patógenos y de la competencia específica, entre los factores internos a la población.

Estudios en la región del chaco seco de Argentina mostraron la presencia de siete especies de microhimenópteros osófagos (*Telenomus fariai*, *Ooncyrtus venatorius*, *Oolathron mireyae*, *Anastatus excavatus*, *A. catamarcensis*, *A. coreophagus*, *A. charitos*) encontrados en ambientes silvestres (especialmente nidos de aves) y en estructuras peridomésticas. Se encontró hasta un 36% de huevos de triatominos parasitados en nidos de loros (*Myopsitta monachus*) y hasta un 12% de huevos parasitados en estructuras peridomésticas. Dentro de los dormitorios de viviendas humanas. Nunca se encontraron huevos de triatominos parasitados (Brewer et al 1.978, 1.981, 1.984).

A pesar de estudios realizados en laboratorio, algunas especies muestran elevada eficiencia parasitaria (especialmente *T. fariai*). Ensayos experimentales a campo (datos no publicados) mostraron que su efecto no hace variar significativamente la abundancia de poblaciones de *T. infestans* luego de una generación.

No existen estudios sobre el efecto del depredador sobre Triatominae, aunque las características poblacionales de triatominos domésticos permiten suponer que su efecto no sería importante (ver más adelante). Existen varios estudios que consideran el efecto de patógenos sobre triatominos. La mayoría se concentra sobre el efecto del hongo *Beauveria bassiana* y del virus TRV (Lecuona et al 2.001, Luz et al 2.004, Romaña y Fargues 1.987, Muscio et al 1.997).

Estudios de laboratorio y campo, tanto sobre *R. prolixus* como en *T. infestans* mostraron que el mecanismo de regulación de la abundancia poblacional está relacionado con la accesibilidad al alimento por parte de los triatominos. Los estudios mostraron que un aumento en la cantidad de insectos que intentan conseguir sangre, promueve mayor irritación en el hospedador,

que incrementa sus movimientos defensivos. Este comportamiento del hospedador implica una menor ingesta de sangre para cada insecto. Para las ninfas, menor ingesta de sangre significa un aumento en el tiempo de desarrollo, en las hembras una disminución en la cantidad de huevos y en los adultos de ambos sexos, dispara el proceso que promueve la dispersión por vuelo en búsqueda de lugares más favorables para encontrar alimento (Lehane y Schofield 1.982).

El conocimiento del mecanismo de regulación poblacional permite explicar el impacto no significativo de los parasitoides oófagos y predadores, mencionado más arriba. Debido a que existe una fuerte competencia intraespecífica para conseguir sangre, todo factor que aumente la mortalidad de huevos y ninfas (especialmente menores) promoverá una disminución de la competencia entre las ninfas sobrevivientes y por lo tanto un aumento de su supervivencia. Con ello, la cantidad de nuevos adultos que aparecerán en la población después del efecto de los factores de mortalidad en las primeras fases de desarrollo, no será diferente comparado con una situación en que tales factores estuviesen ausentes.

Los conocimientos sobre los procesos de regulación poblacional, combinados con otros estudios de laboratorio sugieren que una población de triatominos domésticos que tenga baja abundancia representa un mayor riesgo relativo, que una población con mayor abundancia. En una población con menor cantidad de individuos habrá menor competencia por alimento, por lo tanto promoverá una menor irritabilidad del hospedador y consecuentemente cada individuo podrá conseguir alimentaciones a repleción. Si esto ocurre, cada individuo eliminará deyecciones cuando aún se encuentre sobre el hospedador, ya que fue mostrada una relación inversa entre tamaño de la ingesta y tiempo para la eliminación de deyecciones (Trumper y Gorla 1.991). Mayor probabilidad de depositar deyecciones sobre el hospedador, implica un mayor riesgo de transmisión de *T. cruzi*, si estuviera presente en las deyecciones del insecto que se alimenta.

La estrategia poblacional de las especies de Triatominae tiene una fuerte influencia sobre las perspectivas para la manipulación de su abundancia, utilizando las técnicas de control de vectores actualmente disponibles, basadas en el rociado de insecticidas piretroides. Se sabe que prácticamente todas las especies de Triatominae son capaces de transmitir *T. cruzi*, sin embargo, sólo aquellos triatominos que mantienen contacto con seres humanos tienen importancia epidemiológica. Entre ellos, sólo los que mantienen poblaciones domésticas, son los principales blancos de control. Algunas especies de triatominos tienen poblaciones silvestres y peridomésticas, que muy ocasionalmente instalan colonias dentro de los domicilios (tales como *T. guasayana*, *T. sordida* y otros) aunque no parecen representar un riesgo epidemiológico elevado, aún en áreas donde fueron eliminadas las poblaciones domésticas de *T. infestans*.

Las especies de Triatominae que tienen poblaciones exclusivamente domésticas, tales como ocurría con *T. infestans* en regiones de Chile, Uruguay y Brasil, fueron blanco de exitosos programas de eliminación.

En la región del Gran Chaco sudamericano, la misma especie presenta poblaciones no sólo intradomiciliarias, sino peridomiciliarias. Es en estas regiones donde los programas de control fallaron continuamente en los últimos 50 años. Aún cuando estudios con diferentes técnicas muestran que las poblaciones de *T. infestans* tienen una fuerte estructuración espacial, lo que llevaría a suponer una baja capacidad de dispersión de los individuos, aunque existe

una continua colonización y recolonización de ecotopos, donde la población local sufrió una extinción por causas naturales (desaparición de la fuente de sangre, condiciones climáticas extremas...) o artificiales (modificaciones del habitat, presión de insecticida u otros factores). Si ocurren extinciones locales, pero con una frecuencia muy baja e incluso una baja probabilidad de dispersión+colonización será suficiente para sostener al conjunto de poblaciones asociadas a diferentes estructuras domésticas-peridomésticas (Cécere et al 1.997, 2.006). Los estudios realizados en la región chaqueña argentina muestran que las poblaciones de *T. infestans* son fuertemente resilientes con gran capacidad de recuperar una población aún desde muy bajas densidades (Gorla 1.991, 1.992). A ello se suma que los piretroides tienen una eficiencia muy baja sobre las estructuras peridomésticas (Gurtler et al 2.004) y que el tamaño de las estructuras peridomésticas dificulta seriamente la obtención de una cobertura completa de todos los sitios donde pueden encontrarse poblaciones de *T. infestans*.

La existencia de poblaciones silvestres de *T. infestans* en los valles subandinos y chaco boliviano fue mostrada por Noireau et al (2.000) y se suman a las menciones sobre hallazgos esporádicos de *T. infestans* en nidos de aves (Psittacidae y Furnariidae) en la región chaqueña de Argentina (ie. Brewer et al 1.978). Hasta el momento no existen evidencias de que tales poblaciones tengan un papel importante en la colonización de estructuras domésticas y peridomésticas y por lo tanto influyan sobre la eficiencia de los programas de control vectorial en la región (Noireau et al 2.005).

Reproducción y desarrollo

Los hemípteros presentan metamorfosis incompleta, o sea, las formas inmaduras, denominadas ninfas, son muy parecidas a los adultos, excepto por no poseer alas ni aparato reproductor desarrollado. Tanto los adultos como las ninfas utilizan las mismas fuentes de alimento, siendo por ese motivo denominados insectos paurometabólicos. Entre las 82.000 especies de hemípteros catalogadas, la mayoría se alimenta de savia de plantas, siendo denominados fitófagos. Otras familias se alimentan de hemolinfa o tejidos digeridos de otros artrópodos, siendo llamados predadores. Inclusive, algunos hemípteros pueden alimentarse de sangre de vertebrados, lo cual es considerado como un proceso especializado de predación, siendo denominados hematófagos. El mayor grupo de depredadores pertenece a la familia Reduviidae, dentro de la cual se encuentra la subfamilia Triatominae. Esta subfamilia agrupa a los insectos transmisores del *T. cruzi* y de otros Trypanosomatidae. La familia Cimicidae también presenta interés para la salud pública. Además de sus hospedadores naturales (aves y mamíferos) también parasitan al hombre.

Salvo algunas excepciones, los triatominos son hematófagos, desde su primera fase de vida ninfal hasta el estado adulto, tanto machos como hembras. Hay entonces una relación muy estrecha entre estos insectos y sus hospedadores, principalmente aves, mamíferos y raramente con otros animales como reptiles y anfibios. Algunas especies se asocian estrechamente con determinados tipos de hospedadores, y consecuentemente con el biotopo ocupado por el hospedador, cuyas características microclimáticas pueden ser muy específicas. Con tantas limitaciones, estas especies tienen pocas posibilidades de adaptarse a nuevos ambientes. Espe-

cies más eclécticas, capaces de cumplir su ciclo en asociación con diversas fuentes de alimentos, tienen mayor potencial de adaptación al ambiente artificial, obteniendo sangre de gallinas, perros, gatos y humanos.

En condiciones de laboratorio, una hembra de *T. infestans* es capaz de poner más de 900 huevos durante su vida, lo que, naturalmente, varía en otras especies. Después de la primera cópula las hembras inician la postura de huevos entre el décimo y el vigésimo día (Tabla 1).

Tabla 1. Datos de oviposición de algunas especies de triatominos en laboratorio [adaptado de Szumlewicz, 1.975].

Especie	Tiempo de vida de la hembra (días)	Pre-oviposición (días)	Número de huevos por hembra
<i>P.megistus</i>	292,6±10,3	18,8±22,2	838,0±16,0
<i>T.infestans</i>	488,6±18,0	14,7±26,4	919,7±34,6
<i>T.brasiliensis</i>	325,5±44,4	22,2±44,3	582,9±36,1
<i>T.sordida</i>	582,9±35,5	9,1±31,8	684,2±37,6
<i>T.pseudomaculata</i>	538,3±21,1	12,3±22,3	621,2±38,2
<i>T.dimidiata</i>	521,6±31,4	20,8±11,0	684,3±21,5
<i>R.neglectus</i>	588,2±15,6	17,3±19,6	914,7±22,0

El desarrollo de *T. infestans*, también bajo condiciones semi-controladas de laboratorio, puede ser completado en seis meses. En condiciones semejantes, este ciclo es más rápido para *R. neglectus*, siendo completado en aproximadamente cuatro meses. (Tabla 2). Sin embargo, existen varios factores en la naturaleza como limitaciones en la regularidad de alimentación, presencia de predadores y microambiente, que pueden dificultar el desarrollo pleno de los insectos. De esta forma, *R. neglectus* podría producir hasta tres generaciones anuales, pero según datos de campo obtenidos con insectos que colonizaban palmeras, esta especie no produce más de dos ciclos anuales (Diotaiuti y Dias, 1.984).

Tabla 2. Tiempo de desarrollo de *Triatoma infestans* y *Rhodnius neglectus*, en condiciones de laboratorio. (27± 2°C; 70% humedad relativa y alimentación quincenal).

ESTADIO	<i>T. infestans</i>	<i>Rhodnius neglectus</i>
Ninfa 1	33,3±13,7	13,5±1,1
Ninfa 2	27,4±8,8	25,3±6,6
Ninfa 3	28,6±6,7	28,4±7,7
Ninfa 4	34,7±7,6	24,9±16,8
Ninfa 5	58,4± 16,6	34,0±14,4
Ninfa I/ Adulto	183,5	119,4

A lo largo del desarrollo de los insectos, cuanto mayores sean las ninfas, mayor es el tiempo necesario para la muda al estadio siguiente. Ninfas de cuarto y quinto estadio exigen dos o más

alimentaciones para realizar la ecdisis, aumentando su contacto con las fuentes de infección, lo que les confiere mayores tasas de infección.

Los triatominos tienen capacidad de resistir al ayuno prolongado, suspendiendo su desarrollo hasta que consiguen una nueva alimentación, lo que les da mayores chances de sobrevivir. Esta capacidad varía con la especie y el estadio de desarrollo (Tabla 3).

Tabla 3. Supervivencia media de formas inmaduras y adultos de triatominos sometidos al ayuno
(adaptado de Szumlewicz, 1.975)

Especie	Tiempo de resistencia al ayuno (media en días)						
	1 estadio	2 estadio	3 estadio	4 estadio	5 estadio	Hembras	Machos
<i>T. infestans</i>	89,0±3,0	146,6±9,9	167,2±9,2	174,5±7,7	127,4±4,8	60,1±2,6	55,2±2,6
<i>T. sordida</i>	47,9±1,4	166,1±2,3	139,9±7,0	213,7±4,8	121,5±13,2	36,4±1,2	47,4±2,0
<i>T. brasiliensis</i>	58,7±1,1	84,7±3,4	76,9±3,6	91,9±6,3	73,1±5,7	86,6±4,1	107,0±4,3
<i>T. pseudomaculata</i>	35,3±1	32,0±2,2	69,0±3,9	104,7±3,4	122,6±6,8	35,8±1,4	45,4±2,5
<i>P. megistus</i>	35,4±1,8	38,7±2,9	86,4±4,8	98,7±4,8	99,2±3,0	57,5±3,2	65,6±3,3
<i>R. neglectus</i>	13,0±1	18,7±0,4	28,7±1,1	65,0±3,5	77,8±2,6	37,2±2,6	38,1±2,4

EL PROCESO DE ALIMENTACION DE LOS TRIATOMINOS

Interacción triatominos-hospedador vertebrado.

Al ser los triatominos insectos hematófagos que se alimentan de sangre desde el primer estadio ninfal hasta la fase adulta, el contacto con sus hospedadores se restringe al tiempo en que ocurre la alimentación. Por lo tanto, el ciclo de vida y la dinámica poblacional de estos vectores dependen de manera crítica de la interacción con sus hospedadores vertebrados (Schofield, 1.994).

De manera general, el tamaño de la población de triatominos dentro del domicilio humano está relacionado con el número de hospedadores disponibles y el status nutricional de la población depende del número de insectos por hospedador (Schofield, 1.980a, b). Ya fue demostrado que la cantidad media de sangre ingerida por *T. infestans* y *P. megistus* en hospedadores no anestesiados es inversamente proporcional a la densidad de insectos (Schofield, 1.982; Piesman et al. 1.983). Un aumento en la densidad de triatominos induce una mayor percepción de las picaduras sufridas por el hospedador, lo cual probablemente disminuye la cantidad media de sangre ingerida, por ocasionar interrupciones más frecuentes en el proceso de alimentación (Schofield et al., 1.986). Esta reducción en la ingesta de sangre acarrea una prolongación del estado ninfal, reducción de la fecundidad de las hembras y un aumento de la probabilidad de dispersión de los adultos. Estos factores actuarían conjuntamente en la regulación de la densidad poblacional de los triatominos (Schofield, 1.985). Un estudio comparativo en ratones no anestesiados mostró que *T. infestans* es capaz de conseguir ingestas mayores que *P. megistus* en densidades similares. Esta mejor explotación del recurso alimentario podría explicar por qué

T. infestans alcanza mayores densidades dentro de las habitaciones humanas. (Pereira et al., 1.995 - 2.006).

Desempeño alimentario y capacidad vectorial

Otra consecuencia de la mejor explotación del recurso alimentario por los triatominos estaría referida a la dinámica de emisión de deyecciones y consecuentemente a la transmisión de *Trypanosoma cruzi*. Según Trumper y Gorla (1.991), el momento de emisión de la primera deyección no depende solamente de la especie de triatolino sino de la cantidad de sangre ingerida, pues las vinchucas que ingieren más sangre tienden a defecar más rápidamente.

Metodologías empleadas para el estudio del proceso de alimentación

La descripción del comportamiento de alimentación de insectos hematófagos fue realizada por medio de estudios de microscopía intravital que posibilitaron, por transparencia, la observación de los movimientos de las piezas bucales en la piel del hospedador vertebrado (Gordon y Lumsden, 1.939; Griffiths y Gordon, 1.952; Lavoipierre et al., 1.959).

Los triatominos disponen de un aparato bucal adaptado para retirar sangre directamente de los vasos. La proboscis engloba el fascículo que está compuesto por un par de mandíbulas y uno de maxilas que penetran en la piel del hospedador. El par de maxilas compone un haz flexible, presentando un canal salivar y un canal alimentario formados por la yuxtaposición de los surcos presentes en cada maxila. Las mandíbulas aserradas perforan la piel y anclan el aparato bucal en la región superficial, mientras las maxilas penetran hasta la dermis. Inmediatamente después de la introducción del fascículo en la piel del hospedador, se inicia la fase de sondeo, en que las maxilas realizan movimientos oscilatorios hasta su penetración en un vaso sanguíneo (Lavoipierre et al., 1.959).

En la fase de ingestión, la succión de sangre se da por la acción de la bomba cibarial, que juntamente con su musculatura ocupa gran parte de la cabeza del insecto. La bomba cibarial consiste de un soporte principal, en forma de U, con cerca de 3,5 mm de largo por 0,28 mm de ancho y un diámetro apical aproximado de 10 μm para ninfas de quinto estadio de *R. prolixus*. El movimiento de la bomba es causado por un pistón, unido por un ligamiento elástico a lo largo de las extremidades del soporte y que se mueve de una posición próxima al fondo del soporte hasta su punta. El llenado de la bomba es hecho por músculos que corren desde la pared dorsal de la cabeza hasta el pistón y su vaciado es consecuencia del retorno del pistón debido a la fuerza elástica del ligamiento (Bennet-Clark, 1.963).

Smith (1.979) y Guarneri et al. (2.000) registraron las señales generadas por la musculatura de la bomba cibarial para estudiar las diferentes fases de la alimentación de los triatominos. Esta técnica fue desarrollada en el trabajo pionero de Smith y Friend (1.971) que registró los cambios de resistencia eléctrica entre el insecto y su fuente de alimento. Más recientemente, otras modificaciones en la técnica permitieron el registro de señales producidas durante el proceso de ingestión de ninfas pequeñas, como las de primer estadio, colocando a los insectos en contacto con una red metálica, en vez de fijar electrodos en su tórax (Guarneri et al., 2.003).

Tasa de ingestión y tiempo de contacto con el hospedador

La duración del contacto con el hospedador es un factor importante en la interacción entre artrópodos hematófagos y hospedadores, ya que el comportamiento defensivo de los hospedadores puede reducir el éxito de la alimentación. Los estudios sobre comportamiento de alimentación han demostrado que el principal parámetro que determina el tiempo de contacto con un hospedador inmovilizado es la tasa de ingestión (TI). Los valores de la TI para ninfas de quinto estadio varían de 3,2 mg/min. para *R. neglectus* alimentados en ratón a 25,3 mg/min. para *T. infestans* alimentados en paloma. Los mayores valores de TI en ratón fueron observados para *T. infestans* (13,8 mg/min.) y *R. prolixus* (11,9 mg/min.) que son los vectores más importantes del Mal de Chagas en América del Sur y América Central, respectivamente (Guarneri et al., 2.000; Sant'Anna et al., 2.001). La TI también varía considerablemente entre estadios ninfales de la misma especie, por ejemplo, de 0.4 mg/min. para el primer estadio a 10.6 mg/min. para el quinto estadio de *T. brasiliensis* alimentados en humanos (Guarneri et al., 2.003).

Parámetros como la presión negativa producida por la bomba cibarial, las dimensiones del canal alimentar, la viscosidad sanguínea, el tamaño de los eritrocitos del hospedador y su capacidad de deformación también pueden influenciar la tasa de ingestión de insectos hematófagos (Kingsolver y Daniel, 1.995).

El papel de la saliva en el proceso de alimentación

Al introducir sus piezas bucales en la piel del hospedador en busca de sangre, los artrópodos hematófagos inducen varios mecanismos de reparación. Entre estos mecanismos reparadores están la hemostasis y reacciones inflamatorias, que pueden ser exacerbadas con el desarrollo de reacciones inmunes contra antígenos presentes en la saliva de estos ectoparásitos (Ribeiro y Francischetti, 2.002).

Una variedad de compuestos que actúan sobre la hemostasis, inflamación y respuesta inmune del hospedador vertebrado han sido descritos en la saliva de los artrópodos hematófagos. Para facilitar la ingestión de sangre, los triatominos liberan saliva durante todo el proceso de alimentación (Soares et al., 2.006). En su saliva han sido identificadas varias sustancias bioactivas tales como anticoagulantes, vasodilatadores, antihistamínicos, anestésicos, inhibidores de la agregación plaquetaria, inmunosupresores, una sialidasa y una proteína formadora de poro.

El comportamiento de los vectores del Mal de Chagas

Hace casi 100 años Carlos Chagas le presentaba al mundo su genial descubrimiento sobre el ciclo del *T. cruzi* y su transmisión por los triatominos, insectos hematófagos conocidos como vinchucas. Hoy en día, a pesar de que muchos estudios han sido realizados, aun restan importantes aspectos completamente desconocidos sobre la biología y específicamente sobre el comportamiento de los insectos vectores de este parásito que afecta la salud de millones de personas en el continente americano.

Si hablamos de comportamiento, es necesario dar una definición técnica del término para evitar conceptos confusos. Comportamiento puede ser definido como movimiento de partes del

cuerpo o del individuo como un todo, o inclusive, de grupos de individuos, y las bases fisiológicas de ese movimiento. Los triatominos, como todos los animales móviles, poseen un repertorio de comportamiento variado, que está relacionado con la obtención de recursos importantes para su vida, tales como: alimento (Núñez, 1.982; Taneja y Guerin, 1.995) abrigo (Lorenzo y Lazzari, 1.996; 1.998; 1.999) pareja sexual (Baldwin et al, 1.971; Ondarza et al, 1.986; 1.987; Manrique y Lazzari, 1.994; 1.995) e inclusive protección contra predadores (Ward, 1.981; Manrique et al, 2.006). Existen numerosos trabajos, publicados por investigadores de diversos países, que han analizado algunos aspectos del comportamiento de estos insectos, principalmente de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, que son los dos principales transmisores del mal de Chagas. Sin embargo, para el resto de las más de 130 especies que también participan del ciclo silvestre y algunas de las cuales pueden transmitir esta enfermedad, muy poco ha sido estudiado.

La búsqueda de alimento es una parte central del comportamiento del animal, ya que la falta de este recurso afecta seriamente su capacidad de reproducción y en casos extremos, su propia supervivencia. Los triatominos son insectos hematófagos, i.e., se alimentan fundamentalmente de sangre. Estos insectos procuran obtener su alimento preferencialmente de animales de sangre caliente, como mamíferos y aves, pero eventualmente (o dependiendo de la especie, habitualmente) pueden alimentarse de sangre de reptiles y anfibios e inclusive de hemolinfa de insectos (Lorosa et al, 2.000). Las hembras de triatominos precisan alimentarse de sangre, fuente de proteínas y demás nutrientes, para poder producir huevos. Los estadios inmaduros necesitan sangre para poder desarrollarse. Para encontrar los animales que actúan como fuentes de sangre, los triatominos buscan “claves” de su presencia en el ambiente, tales como el calor (Núñez, 1.982; Lazzari y Núñez, 1.989; Schmitz et al, 2.000), el CO₂, los olores y la humedad (Núñez, 1.982; Taneja y Guerin, 1.995; Barrozo y Lazzari, 2.004a; 2.004b) que emiten sus cuerpos y talvez otras claves desconocidas hasta el momento. Algunas de estas señales, como por ejemplo, ciertos olores, pueden atraerlos a varios metros de distancia. Otros, como el calor solamente serán percibidos si los triatominos están próximos del hospedador (Lazzari y Núñez, 1.989; Flores y Lazzari, 1.996). Es posible que los adultos, que poseen alas y son capaces de volar puedan orientarse a distancias mayores mediante el uso de olores de hospedador transportados por corrientes de aire. Tal aspecto del comportamiento de estos insectos ha sido poco estudiado hasta el presente.

Una vez que los triatominos entran en contacto con los hospedadores, precisan picarlos. O sea, precisan encontrar un vaso sanguíneo bajo la piel del hospedador y entrar con el extremo de sus piezas bucales dentro del vaso para poder ingerir sangre. Una vez en contacto con la piel del hospedador, los insectos extienden su proboscis y perforan la piel, produciendo una pequeña lesión. Como consecuencia de esa lesión, el insecto podría ser detectado por el hospedador antes de que la alimentación fuese iniciada y la consecuencia más probable sería su muerte. Para que esto no ocurra, las vinchucas inyectan una saliva que contiene una variedad de substancias, algunas de las cuales actúan como anestésicos o inhibidores de coagulación sanguínea. De esta manera, consiguen realizar una ingestión rápida de sangre que resulta indolora para el hospedador. Los triatominos ingieren un gran volumen de sangre en menos de 30 minutos, el cual dependiendo de la fase de vida en que se encuentran, puede alcanzar el equivalente a 10 veces su propio peso corporal.

Cuando los triatominos llegan al estadio adulto, otro factor además de la alimentación se torna prioritario. En esta fase de la vida la mayoría de los animales muestra una serie de comportamientos innatos, específicos, que forman parte de su repertorio instintivo y que promueven la cópula entre machos y hembras. Esto es fundamental para que puedan dejar descendientes, alcanzando el objetivo único de la reproducción sexual. El comportamiento sexual de los machos y hembras de triatominos difiere significativamente. Los machos muestran un comportamiento activo mediante el cual intentan copular "saltando" encima de otros insectos de la especie que pasan frente a ellos (Manrique y Lazzari, 1.994).

Por otro lado, las hembras no muestran ningún comportamiento específico de búsqueda. Sin embargo, estas son capaces de aceptar o rechazar los intentos de los machos que en muchos casos podrán simplemente alejarse sin conseguir su objetivo (Manrique y Lazzari, 1.994). Los motivos por los que el macho puede ser aceptado o rechazado aún no son conocidos, pero es probable que las hembras evalúen informaciones relacionadas con la calidad de los machos y por tanto puedan estimar cuán buenos serán los descendientes que la pareja irá a producir. En estas interacciones los insectos parecen usar olores tanto para encontrarse, cuanto para reconocer a su potencial pareja de la misma especie, pero esos aspectos del comportamiento de las vinchucas son aún muy poco conocidos (Baldwin et al, 1.971; Ondarza et al, 1.986; 1.987; Manrique y Lazzari, 1.995; Manrique et al, 2.006).

Estos insectos, cuya biología puede parecer interesante son muy relevantes para los humanos debido a que les transmiten una enfermedad. Eventualmente, pueden estar infectados por *T. cruzi*, un parásito que desarrolla parte de su vida en el intestino de los triatominos y que es eliminado junto con sus heces. Durante la alimentación de estos insectos formas infectivas del parásito pueden ser liberadas sobre la piel de un hospedador susceptible. En ese caso, el animal podrá ser contaminado y se desarrollará una nueva fase del ciclo del parásito en ese hospedador vertebrado. Cuando este hospedador es el hombre, la enfermedad de Chagas se podrá desarrollar.

¿Cómo y por qué ocurre ese encuentro entre vinchucas y seres humanos? En algunas pocas situaciones, el encuentro es accidental, ya que la mayoría de las especies conocidas viven en ambientes silvestres. Pero en la mayor parte de los casos, se trata de una situación característica que se repite en diversos países de América del Sur, y que llegan a extenderse desde México hasta Argentina.

Unas pocas especies de triatominos tiene la capacidad de entrar en las habitaciones humanas y desarrollarse en estos ambientes. Este fenómeno ocurre casi exclusivamente en regiones rurales donde es extremadamente común encontrar casas de adobe de mantenimiento precario. En estas casas, los insectos encuentran abundantes refugios para esconderse durante las horas del día. Aquellas especies que parecen ser más eclécticas, i.e., que ingieren sangre de diversos tipos de hospedadores, parecen tener una mayor facilidad para desarrollarse en los ambientes artificiales humanos. En estos lugares, es posible encontrar diversas fuentes de alimento, entre ellas, seres humanos, perros, gatos, gallinas, cerdos y ganados diversos. Esa variedad de hospedadores y escondites ofrece condiciones ideales para ciertos insectos hematófagos. Pero la alimentación abundante no es suficiente para que estos insectos se establezcan en un lugar.

La mayor parte de las especies no consiguen desarrollarse dentro o cerca de las habitaciones humanas por diversos motivos. Un aspecto que tal vez sea importante es su fototaxia negativa. En palabras más simples eso significa que los triatominos en general evitan la luz y esta característica tendría un papel importante en el establecimiento de los insectos en determinados lugares. Los principales vectores del mal de Chagas evitan intensamente salir de sus refugios durante las horas de luz. Esos refugios les ofrecen protección contra predadores y un microclima adecuado. Y esto es importante, ya que los triatominos tienen preferencias de temperatura y humedad relativa muy definidas y así eligen lugares específicos. Y en el caso de especies diferentes sabemos que hay preferencias aparentemente distintas que les permiten elegir sus refugios característicos.

Entonces, cuando reina la oscuridad en el lugar, estos insectos salen de sus refugios y buscan aquello que precisan. Fundamentalmente, buscan sus hospedadores para poder alimentarse. Y sus hospedadores, en las condiciones normales de muchas casas de adobe de diversas regiones rurales de América del Sur no pueden verlos por falta de luz. Y de las grietas del adobe podrán salir innumerables vinchucas, especialmente cuando se trata de especies capaces de colonizar los ambientes humanos. Hace mucho tiempo ya que los ecólogos indicaron que la exposición a un alto número de picaduras parece ser fundamental para que pueda ocurrir el gran número de casos de la enfermedad que conocemos en América. Solamente mediante la convivencia permanente con grandes números de vinchucas es que la transmisión de *T. cruzi* se torna frecuente y puede tener un importante impacto epidemiológico. La solución, conocida hace mucho tiempo, es eliminar a estos insectos de los ambientes humanos y herramientas que ayuden a controlar a estos insectos podrán ser desarrolladas a partir de nuevas informaciones generadas en estudios de comportamiento, como por ejemplo: cebos atractivos formulados con sustancias utilizadas por estos insectos para su comunicación. Estos cebos podrán servir como herramientas de detección si son usados en asociación con trampas o sensores e inclusive como métodos de captura en masa. Sin embargo, la mejor y más duradera solución será generar escenarios sociales que garanticen que esas condiciones de vida no sean frecuentes en los ambientes humanos.

Dispersión de los triatominos

La actividad dispersiva de los triatominos tiene gran importancia para la difusión de la enfermedad de Chagas humana (Schofield, 1.994). En aquellas especies que tienen particular afinidad por el hábitat humano. Las actividades de dispersión conducen a la colonización de nuevos ecotopos y recolonización de viviendas, luego de un tratamiento con insecticidas. Por otra parte, la dispersión brinda posibilidades de iniciar la adaptación al domicilio humano a numerosas especies de triatominos que viven sólo en el ámbito silvestre. Este último trae aparejada la introducción de cepas de *T. cruzi* que no están habitualmente presentes en el ciclo doméstico de la enfermedad.

En las especies con gran movilidad entre hábitat como *Triatoma sordida* y *Triatoma dimidiata*, la ingesta de sangre de hospedadores variados puede asimismo brindar mayores posibilidades de infección con *T. cruzi*. Para los programas de control vectorial, es importante conocer las épocas y características de la dispersión de triatominos en su región, para prevenir nuevas infestaciones y para programar las fechas más convenientes de rociado.

En 1.971 Forattini et al. [a,b] alertaron sobre la necesidad de prestar más atención a los procesos dispersivos de los triatominos cuando, después de un año, comprobaron la presencia de 2 adultos y 198 ninfas de *T. infestans* en un gallinero experimental ubicado a 200 m. de cualquier vivienda en Sao Paulo, Brasil. En un experimento similar se observó la colonización por *Rhodnius neglectus* en gallineros experimentales ubicados dentro de un palmeral y de *Panstrongylus megistus* en la vegetación residual aledaña a domicilios (Forattini et al 1.977).

La dispersión puede ser activa, ya sea volando o caminando o pasiva, utilizando a los vertebrados hospedadores como transportadores. Actualmente se considera que el vuelo, es la principal forma de dispersión en los adultos de la mayoría de las especies de triatominos. Según Schofield et al. (1.999) aún en aquellas especies con una excelente adaptación al habitat doméstico, como *T. infestans*, el vuelo sigue siendo una actividad importante para la búsqueda y colonización de nuevos habitat. Muchas especies son frecuentemente capturadas en trampas de luz o se las observa volando hacia las luces de las casas, durante la noche.

Las ninfas de estadios mayores también pueden alcanzar una importante actividad de dispersión, caminando. En este caso, la distancia recorrida es obviamente menor que por vuelo, pero resulta de particular interés cuando hay distintos habitat próximos, como por ejemplo: viviendas y corrales, viviendas y palmas, viviendas y madrigueras o nidos de animales silvestres, otras viviendas infestadas, depósitos y otros.

En cuanto a la dispersión por acarreo, se considera una de las más frecuentes vías de diseminación de los vectores de Chagas. Por este medio pueden “viajar” ninfas de cualquier estadio, huevos y hasta adultos. Los transportadores pueden ser aves, mamíferos e inclusive el ser humano.

Dispersión por vuelo

Excepto las hembras y algunos machos de las dos especies de *mepraia* endémicas de Chile, todos los demás triatominos adultos tienen alas y en muchos de ellos, se ha comprobado que vuelan, ya sea por observación en campo o experimentalmente en laboratorio.

Existe consenso sobre el papel fundamental del bajo estado nutricional para que un triatomino inicie el vuelo, aunque otros factores son condicionantes de esta actividad. Cuando una población de triatominos en un habitat alcanza su capacidad de carga, la irritación que producen al hospedador al picar es tan importante que no consiguen una alimentación completa y esto finalmente conduce al estado de ayuno en una a dos semanas (Lehane y Schofield 1.982). Las reservas energéticas parecen entonces direccionarse hacia los músculos de vuelo, capacitando al insecto para dispersarse de manera eficiente.

En *T. infestans*, la especie más domiciliada y que ha alcanzado el área más amplia de distribución, la dispersión por vuelo es frecuentemente considerada como el mecanismo más importante de reinfestación de las viviendas, particularmente después de un rociado (Vazquez-Prokopec et al. 2.004). Diversos experimentos de campo y laboratorio (McEwen y Lehane, 1.993, Gurevitz et al. 2.006) han permitido demostrar que un índice de Peso/Longitud corporal de 5 a 7 mg/mm. es el más frecuente (como estado nutricional) en los adultos que inician el vuelo. En experi-

mentos a campo con *T. infestans* de laboratorio, Schofield et al. (1.992) observaron un rango mayor de P/L en los insectos que volaron (entre 5 y 9 para hembras y entre 4 a 8 para los machos). La frecuencia de alimentación durante el estado ninfal afectaría este comportamiento en el adulto (McEwen y Lehane, 1.993).

Un factor clave en la iniciación del vuelo es la temperatura ambiente. Para *T. infestans* y otras especies, debe ser elevada al atardecer y primeras horas de la noche, momento en que ocurre el pico de actividad diaria de estos insectos. Se ha determinado que temperaturas entre 23 y 30° C. son óptimas para volar, siempre y cuando el viento esté en calma (Schofield et al. 1.992, Vazquez-Prokopec et al 2.004). Está comprobado que la existencia de viento y/o lluvia representan factores negativos para la dispersión por vuelo. Schofield et al, 1.992 sugieren que la temperatura puede además modificar la distancia total que estos insectos pueden cubrir volando.

La época del año en la que se realiza la dispersión activa puede variar según la especie y región geográfica. En Guatemala y Costa Rica, la estación seca y cálida es la que registra mayor actividad dispersiva de adultos de *T. dimidiata* en la selva subtropical húmeda, mientras que para *Triatoma rickmani* es mejor la estación fresca y seca (Monroy 2.003).

La atracción de los triatominos hacia la luz de hogueras o de lámparas ha sido frecuentemente observada. Es posible que este tropismo esté relacionado con la atracción hacia campos de radiación infraroja. Todos los adultos de la subfamilia están equipados en sus antenas con un órgano especial (cave organ) al cual Lazzari y Wicklein (1.994) atribuye una exquisita sensibilidad para captar radiación IR. Con respecto a este órgano sensorial, Catalá (1.998) ha postulado además la posibilidad de que sirva como captador de olores a larga distancia. Dado que no se encuentra en los estados ninfales, su función muy posiblemente está relacionada a la actividad de dispersión y búsqueda de nuevos habitat (Catalá 1.997).

La distancia que pueden volar los triatominos es una variable difícil de obtener. En *T. infestans*, Schofield et al (1.991) observaron desde vuelos triviales de pocos metros hasta más de 600 m. en un experimento a campo. Distancias aún mayores han sido estimadas para *T. sordida* (Lehane et al. 1.992). Experimentos de laboratorio (Ward y Backer 1.982) y capturas con trampas de luz (Schweigmann et al. 1.988) han permitido calcular para *T. infestans* un potencial de vuelo de 2 a 7 km.

Actualmente existen dudas sobre si los dos sexos tienen igual probabilidad de dispersarse por vuelo en las distintas especies de Triatominae. Teniendo en cuenta que la capacidad colonizante es diferente para machos y hembras, la pregunta cobra especial interés. Los machos no son importantes como colonizadores "per se", si el sitio de llegada está desprovisto de hembras de la misma especie. Por su parte, las hembras que se dispersen tendrán éxito si están fecundadas o si encuentran un macho en el nuevo habitat y además, si encuentran comida para formar huevos. Monroy (2.003) registró un mayor número de machos que de hembras en captura en gallineros artificiales colocados en el área silvestre de Guatemala. Se concluyó que las hembras tienen una menor probabilidad de dispersarse volando. En *T. infestans* los datos aún no son concluyentes. Algunos autores opinan que son los machos quienes más se dispersan (Ceballos et al., 2.005; Vazquez-Prokopec et al., 2.004) y otros opinan que las hembras (William y Schofield 1.985, Schofield et al. 1.992, Gurevitz et al. 2.006).

Finalmente, es interesante comentar que, en la región amazónica brasilera, donde las viviendas no presentan colonización por los vectores de Chagas, la dispersión por vuelo de triatominos silvestres ha sido cuestionada como causal de contactos con alimentos humanos. En esta región, insectos silvestres atraídos por luces artificiales caen accidentalmente en sitios de preparación de una bebida local (jugo de açaí) contaminándola con *T. cruzi* y causando episodios familiares de la enfermedad de características graves (Prata 2.006).

Dispersión caminando

Algunas especies de triatominos tienen buena capacidad para dispersarse caminando, principalmente en los estados ninfales mayores. Zeledón et al. (1.973) ya sugirieron la posibilidad de invasión activa de ecotopos por *T. dimidiata*, al encontrar sangre humana en estos insectos fuera de los sitios donde dormían humanos (en 28.9% de las ninfas y 15.5 % de los adultos). En Argentina se pudo observar igual fenómeno en *T. infestans* colectados en sitios peridomésticos ubicados hasta 12 metros de la vivienda, pero no en corrales a distancias mayores (López et al. 1.999).

En experimentos con gallineros artificiales en la selva tropical de Petén (Guatemala), se observó la llegada de ninfas de quinto estadio de *T. dimidiata* antes de que aparecieran adultos (Monroy 2.003). Resultados similares se obtuvieron en Colombia, (Guhl et al. 2.000, Aguilera 2.001) sugiriendo que la especie tiene alta movilidad y capacidad dispersiva por locomoción. En este último trabajo, mediante marcación, se verificó además que los insectos pueden regresar al ecotopo de partida.

La dispersión también puede actuar como enlace entre el ciclo doméstico y silvestre de la enfermedad involucrando vectores netamente silvestres como *Rhodnius colombiensis*. En el departamento de Tolima (Colombia) Vallejo et al. (2.000) verificaron que individuos de esta especie pueden bajar por el estípite de la palma de vino (*Attalea butyracea*) para alimentarse de voluntarios que simulaban dormir en la base de estas plantas. Trabajadores de la región confirmaron estas observaciones con múltiples relatos.

Dispersión pasiva

Schofield and Dolling (1.993) citan que una de las consecuencias de la adaptación de los triatominos a la hematofagia, es la progresiva dependencia del hospedador para dispersarse por acarreo. Efectivamente, ciertas especies de triatominos como los integrantes de la tribu *Rhodniini* y algunas especies de *Triatoma* (*T. delpontei*, *T. platensis*) ponen sus huevos adheridos a las plumas de las aves de las cuales se alimentan, expandiendo entonces enormemente su capacidad de dispersión que pasa entonces a equipararse con la capacidad de dispersión de estas aves. Por otra parte, Forattini et al (1.971 b) demostraron el acarreo de ninfas de primer estadio de *T. sordida* entre las plumas del gorrión (*Passer domesticus*) en Brasil.

La presencia de triatominos (especialmente del género *Rhodnius*) es muy frecuente en las copas de las palmeras de distintas especies, en varios países latinoamericanos. Estas plantas se encuentran incluso en el área peridoméstica. Sus hojas son utilizadas para construir los techos de los ranchos, con lo cual se pueden transportar los huevos y ninfas de los vectores silvestres

al domicilio humano [Corredor et al. 1.990] favoreciendo el comienzo de un proceso de adaptación. Este fenómeno es posiblemente el origen de la domiciliación de *R. prolixus* en dichos países [Schofield 1.994].

Dujardin [1.998] propuso que las especies más domiciliadas como *T. infestans*, *T. dimidiata*, y *R. prolixus*, han tenido una expansión migratoria muy rápida, ligada al ser humano, después de su adaptación completa al habitat antrópico. Esto tendría como consecuencia una mayor vulnerabilidad a las campañas de control químico en las regiones de expansión reciente [Dujardin, Panzera y Schofield, 2.003]. El factor humano en la dispersión de los triatominos han sido bien ejemplificados en este libro para *T. infestans*. Siendo la especie que muestra mayor adaptación al domicilio humano y su migración por el cono sur sudamericano tiene una evidente asociación con las migraciones humanas [Cortez y Noireau, este libro].

Reflexión final. Los procesos dispersivos en los triatominos son muy poco conocidos y es preciso encaminar nuevas investigaciones tendientes a dilucidar su ocurrencia, su magnitud y sus consecuencias, principalmente en las especies de mayor valencia epidemiológica.

Bibliografía

- Aguilera Jaramillo, G. 2.001. Dinámica de dispersión de *Triatoma dimidiata* [Latreille, 1.811] en el municipio de Boavita, Boyacá, Colombia. Tesis de Magister en Microbiología. Universidad de los Andes. Facultad de Ciencias, Departamento de Ciencias Biológicas. Colombia.
- Baldwin WF, Knight AG, Lynn KR. 1.971. A sex pheromone in the insect *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae). *Canadian Entomologist* 103, 18-22.
- Barrozo RB, Lazzari CR. 2.004a. The response of the blood-sucking bug *Triatoma infestans* to carbon dioxide and other host odours. *Chemical Senses* 29, 319-329.
- Barrozo RB, Lazzari CR. 2.004b. Orientation behaviour of the blood sucking bug *Triatoma infestans* to short-chain fatty acids: Synergistic effect of L-lactic acid and carbon dioxide. *Chemical Senses* 29, 833-841.
- Bennett-Clark, H.C., 1.963. Negative pressures produced in the cibarial pump of the blood sucking bug, *Rhodnius prolixus*. *Journal of Experimental Biology*. 40, 223-229.
- Brewer, M.; Arguello, N.; Delfino, M., Gorla, D. 1.978. Parasitismo natural de *Telenomus fariai* Costa Lima 1.927 (Hym.: Scelionidae) en monte y presencia de *Proanastatus excavatus* De Santis 1.952 (Hym.: Eupelmidae) parasitoides oófagos de Triatominae en Cruz del Eje, Córdoba Argentina. *Anais da Sociedade Entomologica do Brasil*. 7: 141-154.
- Brewer, M.; Gorla D.; Murúa, F. y Favot, R. 1.984. Sobre la biología en laboratorio de cuatro especies de parasitoides oófagos de *Triatoma infestans* Klug 1.834. (Hem.: Reduviidae). *Anais da Sociedade Entomologica do Brasil*. 13: 339-355.
- Brewer, M.; Gorla, D. y Murúa, F. 1.981. Nuevo aporte al conocimiento de parasitoides oófagos de *Triatoma infestans* en Cruz del Eje Córdoba Argentina. *Anais da Sociedade Entomologica do Brasil*. 10: 175-186.
- Catalá, S.V.Tomasi, E.Hliba, R.Rovasio. 1.998. ¿The cave organ in Triatominae antennae: an olfactory receptor? *Biocel*. 22(1), 1-7.
- Catalá, S.1.997. Antennal sensilla of Triatominae. A comparative study of five genera. *International Journal of Insect Morphology and Embriology*. 26(2),67-73.
- Ceballos, L.A; Vazquez-Prokopec, G.M; Cecere, M.C; Marcet, P.L, Gürtler R.E. 2.005. Feeding rates, nutritional status and flight dispersal potential of peridomestic populations of *Triatoma infestans* in rural northwestern Argentina. *Acta Tropica* 95, 149-159.
- Cécere MC, Gurtler RE, Canale D, Chuit R, Cohen J 1.997. The role of the peridomiliary area in the elimination of *Triatoma infestans* from rural Argentina communities. *Pan American Journal of Public Health* 1, 273-279.

- Cécere MC, Vazquez-Prokopec GM, Gürtler RE, Kitron U. 2006. Reinfestation sources for Chagas disease vector, *Triatoma infestans*, Argentina. *Emerging Infectious Diseases* 12, 1096-1102.
- Corredor A. 1990. Distribución de los triatominos domiciliarios en Colombia. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud, Colombia.
- Diotaiuti L, Dias JCP. 1987. Estudo comparativo do ciclo evolutivo de *Rhodnius neglectus* alimentados em pombos ou camundongos. *Sociedade Brasileira Medicina Tropical*. 20 (2), 95-100.
- Dujardin, J.P., Panzera, F., Schofield, C.J., 1999. Triatominae as a Model of Morphological Plasticity under Ecological Pressure. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94 Suppl I, 223-228.
- Dujardin, J.P., Schofield, C.J. and Panzera, F., 2003. Los Vectores de la Enfermedad de Chagas. *Investigaciones taxonomicas, biológicas y genéticas. Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer, Classe des Sciences naturelles et médicales.*
- Dujardin, J.P., 1998. Population genetics and the natural history of domestication in Triatominae. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 93 suppl II: 34-36.
- Flores, G.B., Lazzari, C.R . 1996. The role of the antennae in *Triatoma infestans*: orientation towards thermal sources. *Journal of Insect Physiology*. 42, 433-440.
- Forattini OP, Ferreira AO, Rocha e Silva EO, Rabello EX. 1977. Aspectos ecológicos da tripanossomose americana. VIII. Domiciliação de *Panstrongylus megistus* e sua presença extradomiciliar. *Revista Saúde Pública*. S. Paulo, 11, 73-86.
- Forattini OP, Rabello EX, Pattoli DG, Correa RR. 1971 a. Observações sobre a infestação domiciliar residual por *Triatoma infestans*. *Revista Saúde Pública*. 5, 17-21.
- Forattini OP, Rocha e Silva EO, Ferreira AO, Rabello EX, Pattoli DG. 1971 b. Aspectos ecológicos da tripanossomose americana . III. Dispersão local de triatomíneos com especial referencia o *Triatoma sordida*. *Revista Saúde Pública*. 5:193-205.
- Friend WG, Smith JJ. 1971. Feeding in *Rhodnius prolixus*: mouthpart activity and salivation, and their correlation with changes of electrical resistance. *Journal of Insect Physiology*. 17(2), 233-43.
- Gordon, R.M., Lumsden, W.H.R., 1939. A study of the behaviour of the mouthparts of mosquitoes when taking up blood from living tissue; together with some observations on the ingestion of microfilariae. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 33, 259-278.
- Gorla, D.E. 1991. Recovery of *Triatoma infestans* populations after insecticide application: an experimental field study. *Medical and Veterinary Entomology* 5, 311-324.
- Gorla, D.E. 1992. Population dynamics and control of *Triatoma infestans*. *Medical and Veterinary Entomology*. 6, 91-97.
- Gorla, D.E., Schofield, C.J. 1989. Population dynamics of *Triatoma infestans* under natural climatic conditions in the Argentine chaco. *Medical and Veterinary Entomology* 3, 179-194.
- Griffiths, R.B., Gordon, R.M., 1952. An apparatus which enables the process of feeding by mosquitoes to be observed in the tissues of a living rodent; together with an account of the injection of saliva and its significance in malaria. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* , 46, 311.
- Guarneri, A.A., Diotaiuti, L., Gontijo, N.F., Gontijo, A.F., Pereira, M.H., 2003. Blood-feeding performance of nymphs and adults of *Triatoma brasiliensis* on human hosts. *Acta Tropica*. 87, 361-370.
- Guarneri, A.A., Pereira, M.H., Diotaiuti, L., 2000. Comparison of feeding behaviour of *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis* and *Triatoma pseudomaculata* in different hosts by electronic monitoring of the cibarial pump. *Journal of Insect Physiology* 46, 1121-1127.
- Guhl F, Pinto N, Aguilera G. Resultados preliminares del comportamiento vectorial de *Triatoma dimidiata*. *Memorias del Curso-Taller internacional : Biología Epidemiología y Control de la Tripanosomiasis Americana y Leishmaniasis*. Editores Vallejo G., Carranza JC, Jaramillo JC. Universidad del Tolima, 134 pp
- Gurevitz, J. M., L. A. Ceballos, U. Kitron, and R. E. Gürtler. 2006. Flight initiation of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) under natural climatic conditions. *Journal of Medical Entomology* 43 (2): 143-150.
- Gürtler RE, Canale DM, Spillman C, Stariolo R, Salomón OD, Blanco S, Segura EL. 2004. Effectiveness of residual spraying of peridomestic ecotopes with deltamethrin and permethrin on *Triatoma infestans* in rural western Argentina: a district-wide randomized trial. *Bulletin WHO* 82, 196-205
- Kingsolver, J.G., Daniel, T.L., 1995. Mechanics of food handling by fluid-feeding insects. In *Regulatory Mechanisms in Insect Feeding* (Chapman, R.F. and De Boer, G., eds), 32–73, Chapman y Hall.
- Lavoipierre, M.M.J., Dickerson, G., Gordon, R.M., 1959. Studies on the methods of feeding of blood sucking arthropods: I-The manner in which triatomine bugs obtain their blood-meal, as observed in the tissues of the living rodent, with some remarks on the effect of the bite on human

- volunteers. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 53, 235-252.
- Lazzari C. R., Núñez J. A. 1.989. The response to radiant heat and the estimation of the temperature of distant sources in *Triatoma infestans*. *Journal of Insect Physiology* 35, 525- 529.
- Lazzari CR, Wicklein M. 1.994. The cave-like sense organ in the antennae of Triatominae Bugs. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 89(4), 643-648.
- Lecuona RE, JD Edelstein, MF Berretta, FR La Rossa, JÁ Arcas. 2.001. Evaluation of *Beauveria bassiana* (Hyphomycetes) Strains as Potential Agents for Control Of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of Medical Entomology* 38(2): 172-179.
- Lehane M, CJ Schofield. 1.982. Flight initiation in *Triatoma infestans* (Klug) (Hemiptera: Reduviidae). *Bulletin of Entomological Research* 72: 497-510.
- Lehane, M.J., McEwen, P.K., Whitaker, C.J., Schofield, C.J. 1.992. The role of temperature and nutritional status in flight initiation by *Triatoma infestans*. *Acta Tropica*. 52, 27–38
- Lent y Wygodzinsky P.1.979. Revision of the triatominae (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas disease. *Bulletin American Museum. Natural History* 163:125-520,.
- Lopez,A; Crocco,L; Morales,G; Catalá,S. 1.999. Feeding frequency, infectivity and physiological status of peridomestic populations of *Triatoma infestans*. *Acta Tropica* 73 (3):275-281.
- Lorenzo M.G., Lazzari C.R. 1.996. The spatial pattern of defecation in *Triatoma infestans* and the role of faeces as a chemical mark of the refuge. *Journal Insect Physiology* 42, 903-907.
- Lorenzo. MG, Lazzari CR. 1.998. Activity pattern with relation to refuge exploitation and feeding in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Acta Tropica* 70 (2), 163 - 170.
- Lorenzo. M G & Lazzari C R. 1.999. Temperature and relative humidity affect the choice for refuges by *Triatoma infestans* Klug (Hemiptera: Reduviidae). *Acta Tropica* .72, 241 – 249.
- Lorosa, E.S.; Jurberg, J.; Sousa, A.L.A.; Vinhaes, M.C. & Nunes, I. M . 2.000. Hemolinfa de Dycyoptera na manutenção do ciclo biológico silvestre de *Triatoma rubrovaria* (Blanchard, 1843) e *Triatoma circummaculata* (Stal, 1.859) (Hemiptera , Reduviidae, Triatominae). *Entomologia y Vectores*, 7 (3), 287-296.
- Luz C, LF Rocha, GV Nery, BP Magalhães, MS Tigano. 2.004. Activity of oil-formulated *Beauveria bassiana* against *Triatoma sordida* in peridomestic areas in central Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 99(2), 211-218.
- Manrique G, Lazzari CR. 1.994. Sexual behaviour and stridulation during mating in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 89(4), 629-633.
- Manrique G, Lazzari CR. 1.995. Existence of a sex pheromone in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae): I. Behavioural evidence. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 90, 645-648.
- Manrique, G; Vitta, ACR; Ferreira, R. A.; Zani, C. L; Unelius, C R; Lazzari, C R; Diotaiuti, L.; Lorenzo, M. G. 2.006. Chemical communication in Chagas disease vectors. Source, identity and potential function of volatiles released by the metasternal and Brindley's glands of *Triatoma infestans* adults. *Journal of Chemical Ecology*, 32 (9), 2035-2052.
- McEwen PK y MJ Lehane. 1.993. The effect of varying feed interval on nymph development, subsequent adult flight behaviour and autogeny in the triatomine bug *Triatoma infestans* (Klug) (Hem., Reduviidae). *Journal of Applied Entomology*. 115, 90-96
- Monroy MC. 2.003. Ecology and control of Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) vectors of Chagas disease in Guatemala, Central América. *Comprehensive summaries of Upsala Dissertations from the Faculty of Science and Technology*. 895. 22p Uppsala. ISBN 91 554 5756 8.
- Muscio OA, La Torre J, Bonder MA, Scodeller EA. 1.997. *Triatoma* virus pathogenicity in laboratory colonies of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of Medical Entomology* 34(3): 253-256.
- Noireau F, Flores R, Gutierrez T, Abad-Franch F, Flores E, Vargas F. 2.000. Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other sylvatic triatomines in the Bolivian Chaco. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94(1): 23-27.
- Noireau F, MG Rojas Cortez, FA. Monteiro, AMJansen, F Torrico. 2.005. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts? *Trends in Parasitology* 21(1): 7-10.
- Núñez J. A. 1.982. Food source orientation and activity in *Rhodnius prolixus* Stål (Hemiptera: Reduviidae). *Bulletin of Entomological Research* 72: 252-262.
- Ondarza RN, Gutierrez-Martinez A, Malo EA. 1986. Evidence for the presence of sex and aggregation pheromones from *Triatoma mazzottii*

- (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of Economical Entomology* 79, 688-692.
- Ondarza RN., Gutierrez-Martinez, A., Malo, E.A., Rojas, J.C. 1.987. Actividad afrodisiaca de la feromona sexual de *Triatoma mazzottii*. *Usinger Southwestern Entomologist*, 12, 327-333.
- Pereira MH, Gontijo NF, Guarneri AA, Sant'anna MR, Diotaiuti L. 2.006. Competitive displacement in triatominae: the *Triatoma infestans* success. *Trends in Parasitology*. 22(11), 516-20.
- Pereira, M.H. Penido, C.M., Martins, M.S., Diotaiuti, L., 1.995. *Triatoma infestans* is more efficient than *Panstrongylus megistus* in obtaining blood meals on non anaesthetized mice. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 90, 765-767.
- Piesman, J., Sherlock, I.A., Christensen, H.A., 1.983. Host availability limits population density of *Panstrongylus megistus*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 32, 1445-1450.
- Pires H H R, Barbosa S E y Diotaiuti L. 2000. Comparative development and susceptibility to insecticide of bolivian and brazialian populations of *Triatoma infestans*. *Memorias do Insttuto Oswaldo Cruz* 95 (6), 883-888.
- Prata A. 2.006. En Informe de la Consulta Técnica en Epidemiología, Prevención y Manejo de la Transmisión de la Enfermedad de Chagas como Enfermedad Transmitida por Alimentos (ETA)/Organización Panamericana de la Salud, Unidad Regional de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles (DPC/CD/CHA), Grupo Técnico Especializado en Inocuidad de Alimentos (DPC/VP/FOS). Rio de Janeiro, 46p.
- Ribeiro J.M., Francischetti, I.M. 2002. Role of arthropod saliva in blood feeding: sialome and post-sialome perspectives. *Annual Review of Entomology*. 48, 73-88.
- Romaña CA, J Fargues. 1.987. Sensibilité des larves de l'hémiptère hémathophage, *Rhodnius prolixus* [Triatominae] aux hyphomycètes entomopathogènes. *Biocontrol* 32(2), 167-179.
- Sant'anna, M.R.V., Diotaiuti, L., Gontijo, A. F., Gontijo, N. F., Pereira, M. H., 2.001. Feeding behaviour of morfologically similar *Rhodnius* species: influence of medical characteristics and salivary function. *Journal of Insect Physiology*. 47, 1459-1465.
- Schmitz H.; Trenner S.; Hofmann M. H.; Bleckmann H. 2.000. The ability of *Rhodnius prolixus* [Hemiptera; Reduviidae] to approach a thermal source solely by its infrared radiation. *Journal of Insect Physiology* 46, 745-751.
- Schofield, C.J., 1.980a. Density regulation of domestic populations of *Triatoma infestans* in Brasil. *Transaction Royal Society Tropical Médicine and Hygiene* 74, 761-769.
- Schofield C.J., 1.980b. Nutrition status of domestic populations of *Triatoma infestans*. *Transaction Royal Society Tropical Médicine and Hygiene*. 74, 770-778.
- Schofield, C.J., 1.985. Population dynamics and control of *Triatoma infestans*. *Annals of Society Belge Médicine Tropical*. 65, 149-164.
- Schofield, C.J. 1.994. *Triatominae: Biología y Control*. Eurocommunica Publications, UK.
- Schofield CJ, Diotaiuti L., JP Dujardin. 1.999. The Process of Domestication in Triatominae *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 94, Suppl. I: 375-378.
- Schofield CJ y Dolling WR. 1.996. Bedbugs and kissing bugs (bloodsucking Hemiptera). In : Lane RP and Crosskey RW (eds.), *Medical Insects and Arachnids*. Chapman & Hall, London. pp 483-516.
- Schofield, C.J., Lehane, M.J., McEwen, P.K., Catalá, S., Gorla, D.E. 1.991. Dispersive flight by *Triatoma sordida*. *Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hig.* 85:676-678.
- Schofield C.J.,Lehane, M.J., P.McEwen, S.S.Catalá, D.E.Gorla, 1.992. Dispersive flight by *Triatoma infestans* under natural climatic conditions in Argentina. *Medical and Veterinary Entomology*. 6:51-56.
- Schofield, C.J., Williams, N.G., Marshall, T.F., 1.986. Density-dependent perception of triatomine bug bites. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 80,351-358.
- Schweigmann, N., Vallé, S., Muscio, O., Ghillini, N., Albcrti, A. & Wisnivesky-Colli, C.1988. Dispersal flight by *Triatoma infestans* in an arid area of Argentina. *Medical and Veterinary Entomology*, 2, 401-404.
- Smith, J.J.B., 1.979. Effect of diet viscosity on the operation of the pharyngeal pump in the blood-feeding bug *Rhodnius prolixus* . *Journal of Experimental Biology*. 82, 93-104.
- Soares, A.C., Carvalho-Tavares, J., Gontijo, N.F., Dos Santos V.C., Teixeira M.M., Pereira, M.H., 2.006. Salivation pattern of *Rhodnius prolixus* [Reduviidae; Triatominae] in mouse skin. *Journal of Insect Physiology* 52, 468-472.
- Szumlewicz AP. Laboratory colonies of triatominae, biology and population dynamics. In: *New Approaches in American Trypanosomiasis Re-*

search: 63-82, Belo Horizonte, Brazil, 1.975.

Taneja J. & Guerin P. M. (1.995). Oriented responses of the triatomine bugs *Rhodnius prolixus* and *Triatoma infestans* to vertebrate odours on a servosphere. *Journal of Comparative Physiology. A* 176: 455-464.

Trumper, E. y Gorla, D. 1.991. Density dependent dejection timing by *Triatoma infestans*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene [G.B.]*, 85: 800- 802.

Vallejo GA, Lozano LE, Carranza JC, Sanchez JL, Jaramillo JC, Guhl F, Jaramillo CA, Marinkelle JC. 2.000. Ecología de los triatominos no domiciliados de Colombia, con especial referencia a *Rhodnius colombiensis* en el departamento del Tolima. *Memorias del Curso-Taller internacional : Biología Epidemiología y Control de la Tripanosomiasis Americana y Leishmaniasis*. Editores Vallejo G., Carranza JC, Jaramillo JC. Universidad del Tolima, 134 pp.

Vazquez-Prokopec, G.M; Ceballos, L.A; Kitron, U y Gürtler, R.E. 2.004. Active dispersal of natural populations of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in rural northwestern Argentina. *Journal of Medical Entomology* 41(4), 614-621.

Ward J. P. 1.981. A comparison of the behavioural responses of the haematophagous bug, *Triatoma infestans* to synthetic homologues of two naturally occurring chemicals (n- and isobutyric acid). *Physiological Entomology*. 6, 325-329.

Ward, J. P., and P. S. Baker. 1.982. The tethered flight performance of a laboratory population of *Triatoma infestans* Klug (Hemiptera: Reduviidae). *Bulletin of Entomological Research* 72, 17-28.

Williams, N.G., and C. J. Schofield. 1.985. The role of temperature in flight initiation of triatomine bugs. *Transactions Royal Society Tropical Medicine Hygiene*. 79, 282.

Zeledón R, Solano G., Zuñiga A, Swarzwelder JC. 1.973. Biology and ethology of *Triatoma dimidiata* [Latreille, 1.811] Ill. Habitat and blood sources. *Journal of Medical Entomology*. 10, 363-370.

SEGUNDA PARTE
TRIATOMINOS DE BOLIVIA

CAPÍTULO IV

DISTRIBUCIÓN BIOGEOGRÁFICA DE LOS TRIATOMINOS EN BOLIVIA: DISCRIMINACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE LAS ESPECIES EN RELACIÓN A VARIABLES AMBIENTALES.

¹Mirko Rojas Cortez, ¹Milton Avalos, ²Virginia Rocha, ³David Gorla.

¹Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud y Deportes La Paz, Bolivia.

²Servicio Nacional de Meteorología (SENAMHI), La Paz Bolivia.

³CRILAR, Centro Regional de Investigación Científica y Tecnológica de La Rioja, Anillaco, Argentina.

La enfermedad de Chagas representa un grave problema de salud en Centro y América del Sur, con un total estimado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 100 millones de personas expuestas a la enfermedad y alrededor de 20 millones de personas infectadas. Además de los focos domésticos de transmisión, también se han notificado focos silvestres, los cuales adquieren importancia después de realizarse estrategias de control químico en los domicilios (Guhl, et al, 2.005).

En el territorio boliviano se han reportado 17 especies de triatominos diferentes en distintas regiones biogeográficas, siendo que las principales especies domiciliadas o en proceso de domiciliación en nuestro país son: *Triatoma infestans*, *Triatoma sordida*, *Triatoma guasayana*, *Panstrongylus megistus*, *Panstrongylus rufotuberculatus*, *Rhodnius stali*, *Eratyrus mucronatus*.

En los últimos años, el Programa Nacional de Chagas (PNCH) dependiente del Ministerio de Salud de Bolivia, además de priorizar el control de *T. infestans* ha enfocado sus actividades de investigación hacia el estudio de las poblaciones de triatominos y su importancia epidemiológica como vectores de la enfermedad de Chagas.

Relación de triatominos en Bolivia:

Triatoma infestans (Klug, F. 1.834).

Triatoma sordida (Stal, C. 1.859).

Triatoma guasayana (Wygodzinsky, P. y Abalos, J. W. 1.949).

Triatoma delponte (Romaña, C. y Abalos, J. W. 1.947).

Triatoma sp.

Microtriatoma trinidadensis (Lent, H. 1.951).

Panstrongylus diasi (Pinto, C. F. y Lent, H. 1.946).

Panstrongylus geniculatus [Latreille, P. A. 1.811].

Panstrongylus megistus [Burmeister, H. 1.835].

Panstrongylus rufotuberculatus [Champion, G. C. 1.899].

Panstrongylus guentheri [Berg, C. 1.879].

Rhodnius stali [Lent, H., Jurberg, J. y Galvao, C. 1.993].

Rhodnius robustus [Larrousse, F. 1.927].

Rhodnius pictipes [Stal, C. 1.872].

Eratyrus mucronatus [Stal, C. 1.859].

Psammolestes coreodes [Bergroth, 1.911].

Distribución Biogeográfica de los triatominos en Bolivia

Nº	Triatominos de Bolivia	La Paz	Tarija	Cochabamba	Santa Cruz	Chuquisaca	Potosí	Beni	Pando
1	<i>Triatoma infestans</i>	x	x	x	x	x	x		
2	<i>Triatoma sordida</i>	x	x	x	x	x	x	x	
3	<i>Triatoma guasayana</i>	x	x	x	x	x	x		
4	<i>Triatoma sp</i>	x							
5	<i>Triatoma delpontei</i>				x		x		
6	<i>Microtriatoma trinidadensis</i>	x		x	x			x	
7	<i>Panstrongylus diasi</i>				x				
8	<i>Panstrongylus geniculatus</i>	x	x	x	x			x	
9	<i>Panstrongylus megistus</i>	x	x	x	x	x			
10	<i>Panstrongylus rufotuberculatus</i>	x	x		x			x	
11	<i>Panstrongylus guentheri</i>		x		x				
12	<i>Rhodnius stali</i>	x		x	x			x	x
13	<i>Rhodnius robustus</i>	x		x	x			x	x
14	<i>Rhodnius pictipes</i>			x	x			x	x
15	<i>Eratyrus mucronatus</i>	x			x			x	
16	<i>Psammolestes coreodes</i>				x				

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica Boliviano Tucumano

Triatominos	Cochabamba	Santa Cruz	Chuquisaca	Tarija	Potosí
<i>Triatoma infestans</i>	x	x	x	x	x
<i>Triatoma sordida</i>	x	x	x	x	x
<i>Triatoma guasayana</i>	x	x	x	x	x
<i>Triatoma delpontei</i>					x
<i>Panstrongylus megistus</i>	x	x	x	x	
<i>Panstrongylus rufotuberculatus</i>		x		x	
<i>Panstrongylus geniculatus</i>		x		x	
<i>Panstrongylus guentheri</i>				x	

De acuerdo con Navarro y Maldonado (2.004) esta provincia biogeográfica, ocupa fundamentalmente la Cordillera Oriental de los Andes, desde el centro de Bolivia (Cochabamba) hasta el este de la Cordillera de La Rioja en la Argentina, incluyendo tanto la vegetación y los ecosistemas de los pisos ecológicos puneño y altoandino, como los valles interandinos y los pisos montaño y subandino.

La importante originalidad florística y riqueza de endemismos, no sólo de la Selva Tucumano-Boliviana, sino de la vegetación de los valles secos interandinos con ella intercalada y de la vegetación prepuneña, puneña y altoandina con la que contacta altitudinalmente, no permiten unir coherentemente estas zonas ni con la Provincia de la Puna Peruana con la que contactan al norte de Cochabamba, ni con la Provincia Altiplánica con la que limitan hacia el oeste. Por tanto, es considerado que es más coherente, desde el punto de vista biogeográfico, el considerar todo este conjunto territorial como una sola unidad biogeográfica con rango de provincia, cuyo centro de diversidad y endemismo no está en la Argentina, sino en las cuencas interandinas de los ríos Grande y Pilcomayo en Bolivia.

Situación y Extensión

La Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana se extiende por la zona centro-meridional de la Cordillera Oriental de los Andes en Bolivia y Argentina, desde las altas divisorias orográficas occidentales, hasta el contacto topográfico con las llanuras del Chaco. En Bolivia incluye parte de los Departamentos de Cochabamba, Chuquisaca, Potosí y Tarija. Incluye tanto las zonas de puna y altoandina de la Cordillera Oriental, como los valles y el subandino, pertenecientes a las porciones interandinas de las cuencas de los ríos Grande, Pilcomayo y Bermejo en Bolivia.

Por el noroeste contacta con la Provincia Biogeográfica Puneña Peruana, contacto que se realiza en el valle y cordilleras de Cochabamba y Chayanta. Por el noreste, limita con la Provincia de los Yungas, alrededor de una franja transicional que va desde la Serranía, Siberia (Cochabamba) hasta el extremo noreste de Chuquisaca. Hacia el oeste en Bolivia, su límite con la Provincia Biogeográfica Altiplánica esta en contacto topográfico con la Cordillera Oriental y las llanuras de la cuenca del Altiplano. Su límite oriental discurre a lo largo del contacto con las llanuras de las tierras bajas del este de Bolivia, donde limita con las regiones biogeográficas Brasileño-Paranense (Provincia del Cerrado) y Chaqueña (Provincia del Chaco Boreal). Hacia

el sur, esta provincia se prolonga de forma continua por el noroeste de Argentina, siguiendo la franja más oriental de las cordilleras andinas desde Jujuy y Salta hasta La Rioja.

Factores Biocenóticos

La Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana, constituye una de las unidades territoriales con mayor originalidad y diversidad florística de Bolivia, especialmente por lo que se refiere a elementos xerofíticos exclusivos de la prepuna y los valles interandinos y también en relación a los elementos propios de las selvas subhúmedas y húmedas de la formación Tucumano-Boliviana. Además, esta provincia muestra relaciones florísticas y faunísticas con la Provincia Altiplánica, con la que limita por el oeste y con la Provincia del Chaco Boreal con la que colinda hacia el este, compartiendo varias especies. Hacia el norte, en las cordilleras del Tunari y Chayanta se produce el contacto entre la Provincia Boliviano-Tucumana y las provincias Puneña Peruana y Yungueña, contacto manifestado por la presencia en la primera de varios elementos norteños que desaparecen rápidamente más al sur.

Ejemplos importantes para diferentes grupos taxonómicos de la provincia Boliviano-Tucumana.

PLANTAS	AVES	MAMÍFEROS
Caprifoliaceae	Cebídae	Apodidae
Caricaceae	Dasypodidae	Cinclidae
Cariophyllaceae	Sciuridae	Emberizidae
Celastraceae	Muridae	Furnariidae
Combretaceae	Oclodontidae	Hirundinidae
Compositae	Apodidae	Icteridae
Cunoniaceae	Emberizidae	Mimidae
Dioscoreaceae	Furnariida	Picidae
Erythroxylaceae	Hirundinidae	Psittacidae
Euphorbiaceae	Ideridae	Rhinocryptidae
Flacourtiaceae	Mimidae	Strigidae
Gramineae	Picidae	Trochilidae
Icacinaeae	Psittacidae	
Lauraceae	Rhinocryptidae	
Leguminosae	Strigidae	
Liliaceae	Trochilidae	
Malvaceae		
Myrtaceae		
Nyctaginaceae		
Palmae		
Podocarpaceae		
Polygonaceae		
Proteaceae		

Sectorización

En relación a las diferencias bioclimáticas, florísticas, faunísticas de comunidades vegetales y series altitudinales, se propone la separación dentro de la Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana de tres sectores biogeográficos aproximadamente coincidentes con las tres grandes cuencas hidrográficas interandinas existentes: Río Grande, Pilcomayo y Bermejo.

- Sector Biogeográfico, Cuenca del Río Grande
- Sector Biogeográfico, Cuenca del Pilcomayo
- Sector Biogeográfico, Cuenca del Bermejo

Observatorios Climáticos Representativos

COCHABAMBA

Provincia Cercado.

Año 1.992-2.006. Estación Cochabamba. 2.560 m.s.n.m. Lat. 17° 25' S, Long. 66° 10' O.
Temperatura media anual= 17,8°C. T. máx. anual = 26,8°C. T. mín. anual = 8,8°C.
Precipitación anual = 438 mm.

Provincia Capinota.

Año 1.991-2.005. Estación Capinota 2.400 m.s.n.m. Lat. 17° 43' S, Long. 66° 16' O.
Temperatura media anual= 18,6°C. T. máx. anual = 28,4°C. T. mín. anual = 8,9°C.
Precipitación anual = 549 mm.

Provincia Tapacari

Año 1.977-1.982. Estación Tapacari 2.900 m.s.n.m. Lat. 17° 31' S, Long. 66° 34' O
Temperatura media anual= 17,4°C; T. máx. anual = 24,8 °C; T. mín. anual = 10,2 °C.
Precipitación anual = 716 mm.

Provincia Arani

Año 1.991-2.005. Estación Arani 2.740 m.s.n.m. Lat. 17° 34' S, Long. 65° 46' O.
Temperatura media anual= 17,6°C. T. máx. anual = 25,9°C. T. mín. anual = 9,3°C.
Precipitación anual = 314,2 mm.

Provincia Campero

Año 1.991-2.005. Estación Aiquile 2.250 m.s.n.m. Lat. 18° 12' S, Long. 65° 11' O.
Temperatura media anual= 20,0°C. T. máx. anual = 28,6°C. T. mín. anual = 11,3°C.
Precipitación anual = 535,0 mm.

Provincia Mizque

Año 1.991-2.005. Estación Mizque 2.020 m.s.n.m. Lat. 17° 57' S, Long. 65° 21' O.
Temperatura media anual= 19,0°C. T. máx. anual = 28,3°C. T. mín. anual = 10,0°C.
Precipitación anual = 441,9 mm.

Provincia Arce

Año 1.991-2.005. Estación Anzaldo 3.020 m.s.n.m. Lat. 17° 46' S. Long. 65° 55' O.
Temperatura media anual= 12,4°C. T. máx. anual = 20,3°C. T. mín. anual = 4,4°C.
Precipitación anual = 517,4 mm.

Provincia Ayopaya

Año 1.992-2.006. Estación Independencia 2.620 m.s.n.m. Lat. 17°05' S. Long. 66°49' O.
Temperatura media anual= 15,1°C. T. máx. anual = 22,5°C. T. mín. anual =7,8°C.
Precipitación anual = 754,3 mm.

Provincia Carrasco

Año 1.992-2.006. Estación Totora 2.906 m.s.n.m. Lat. 17°43' S. Long. 65°09' O.
Temperatura media anual= 17,1°C. T. máx. anual = 23,6°C. T. mín. anual =8,4°C.
Precipitación anual = 636,9 mm.

CHUQUISACA

Provincia Oropesa

Año 1.992-2.006. Estación Sucre 2.904 m.s.n.m. Lat. 19° 29' S. Long. 65° 18' O.
Temperatura media anual= 14,5°C. T. máx. anual = 21,0°C. T. mín. anual = 7,9°C.
Precipitación anual = 599,3 mm.

Provincia Yamparaez

Año 1.992-2.004. Estación Tarabuco 3.284 m.s.n.m. Lat. 19°10'S. Long. 64°54' O.
Temperatura media anual= 12,3°C. T. máx. anual = 18,9°C. T. mín. anual =5,8°C.
Precipitación anual = 448,2 mm.

Provincia Azurduy

Año 1.990-2.004. Estación Zudañez 2.475 m.s.n.m. Lat. 19°18'S. Long. 64°18' O.
Temperatura media anual= 17,2°C. T. máx. anual = 24,6°C. T. mín. anual =9,7°C.
Precipitación anual = 580,0 mm.

Provincia Tomina

Año 1.990-2.003. Estación Padilla 2.102 m.s.n.m. Lat. 19°07'S. Long. 64°42' O.
Temperatura media anual= 16,4°C. T. máx. anual = 23,9°C. T. mín. anual =8,5°C.
Precipitación anual = 571,6 mm.

Provincia Hernando Siles

Año 1.988-2.002. Estación Muyupampa 1.117 m.s.n.m. Lat. 19°52'S. Long. 63°46' O.
Temperatura media anual= 20,1°C. T. máx. anual = 27,6°C. T. mín. anual =12,5°C.
Precipitación anual = 789,1 mm.

Año 1.991-2.005. Estación Monteagudo 1.130 m.s.n.m. Lat. 19°48'S. Long. 63°57' O.
Temperatura media anual= 20,3°C. T. máx. anual = 28,0°C. T. mín. anual =12,7°C.
Precipitación anual = 1017,0 mm.

Provincia Luis Calvo
Estación Macharety, altitud 660 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 21,8°C.
Precipitación anual = 783 mm.

Provincia Sud Cinti
Estación La Torre, altitud 2.420 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 18,4°C.
Precipitación anual = 398 mm.

Provincia Nor Cinti
Estación San Roque, altitud 2.350 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 17,8°C.
Precipitación anual = 303 mm.

SANTA CRUZ

Provincia Florida
Año 1.989-2.003. Estación Mayrana 1.350 m.s.n.m. Lat. 18°06' S. Long. 63° 57' O.
Temperatura media anual= 20,9°C. T. máx. anual = 27,4°C. T. mín. anual = 14,5°C.
Precipitación anual = 704,5 mm.

Provincia Caballero
Año 1.989-2.003. Estación Comarapa 1.820 m.s.n.m. Lat. 18°06' S. Long. 63° 57' O.
Temperatura media anual= 18,0°C. T. máx. anual = 25,2°C. T. mín. anual = 10,7°C.
Precipitación anual = 564,3 mm.

Provincia Cordillera
Año 1.989-2.003. Estación San Antonio 600 m.s.n.m. Lat. 20°00' S. Long. 63°11' O.
Temperatura media anual= 23,9°C. T. máx. anual = 30,7°C. T. mín. anual = 17,0°C.
Precipitación anual = 689,9 mm.

Provincia Vallegrande
Año 1.990-2.003. Estación Valle Grande 2.030 m.s.n.m. Lat. 18°28' S. Long. 63°07' O.
Temperatura media anual= 16,7°C. T. máx. anual = 22,2°C. T. mín. anual = 11,1°C.
Precipitación anual = 613,8 mm.

TARIJA

Provincia Gran Chaco
Estación Palmar Grande, altitud 460 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 21,7°C.
Precipitación anual = 795 mm.

Provincia O'Connor
Estación Entre Rios, altitud 1.230 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 19,6°C.
Precipitación anual = 1.019 mm.
Provincia Arce
Estación Bermejo, altitud 416 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 22,3°C.
Precipitación anual = 1.179 mm.

Provincia Méndez
Estación El puente, altitud 2.345 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 18,7°C.
Precipitación anual = 294 mm.

POTOSÍ

Provincia Nor Chichas
Año 1.985-1.999. Estación Vitichi 3.020 m.s.n.m. Lat. 20°12' S. Long. 65° 29' O.
Temperatura media anual= 14,8°C. T. máx. anual = 25,5°C. T. mín. anual =4,1°C.
Precipitación anual = 351,9 mm.

Año 1.980-1.987. Estación Cotagaita 2.620 m.s.n.m. Lat. 20°49'S. Long. 65°39' O.
Temperatura media anual= 16,6°C. T. máx. anual = 26,7°C. T. mín. anual =6,4°C.
Precipitación anual = 329,3 mm.

Provincia Sur Chichas
Año 1.991-2.005. Estación Tupiza 2.952 m.s.n.m. Lat. 21°26' S. Long. 65° 43' O.
Temperatura media anual= 14,7°C. T. máx. anual = 24,5°C. T. mín. anual =4,9°C.
Precipitación anual = 257,9 mm.

Año 1.970-1.984. Estación Oploca 3.120 m.s.n.m. Lat. 21°20'S. Long. 65° 48' O.
Temperatura media anual= 13,9°C. T. máx. anual = 22,5°C. T. mín. anual =5,2°C.
Precipitación anual = 345,4. mm.

Provincia Charcas
Año 1.986-2.000. Estación Toro Toro 2.700 m.s.n.m. Lat. 18°11'S. Long. 65°43' O.
Temperatura media anual= 16,4°C. T. máx. anual = 24,6°C. T. mín. anual =8,5°C.
Precipitación anual = 885,4 mm.

Provincia Linares
Año 1.989-2.003. Estación Puna 3.280 m.s.n.m. Lat. 19°47'S. Long. 65°30' O.
Temperatura media anual= 12,4°C. T. máx. anual = 22,4°C. T. mín. anual =3,5°C.
Precipitación anual = 427,0 mm.

Provincia M. Omiste
Año 1.987-2.001. Estación Mojo 3.400 m.s.n.m. Lat. 21°49'S. Long. 65°33' O.
Temperatura media anual= 10,7°C. T. máx. anual = 20,0°C. T. mín. anual =1,2°C.
Precipitación anual = 317,3 mm.

Año 1.991-2.005. Estación Villazón 3.443 m.s.n.m. Lat. 22°05'S. Long. 65°36' O. Temperatura media anual= 11,8°C. T. máx. anual = 20,0°C. T. mín. anual =3,5°C. Precipitación anual = 326,7 mm.

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica del Chaco Boreal

Provincia Biogeográfica del Chaco Boreal			
Triatominos	Santa Cruz	Chuquisaca	Tarija
<i>Triatoma infestans</i>	x	x	x
<i>Triatoma sordida</i>	x	x	x
<i>Triatoma guasayana</i>	x	x	x
<i>Triatoma delpontei</i>	x		
<i>Panstrongylus geniculatus</i>	x		x
<i>Panstrongylus guentheri</i>			x

Situación y Extensión

De acuerdo con Navarro y Maldonado (2.004) la provincia se extiende desde el sur del Departamento de Santa Cruz en Bolivia, hasta la latitud de Santiago del Estero en la Argentina, incluyendo el oeste del Paraguay y una pequeña parte del suroeste de Brasil en la zona de Porto Murinho. Su límite sur es aproximadamente la cuenca del Río Salado, en las provincias argentinas de Santiago del Estero y Santa Fe. Más al sur de esta cuenca, el bioclima en llanura ya no es termotropical sino mesotropical; la menor termicidad de los llanos de La Rioja, norte de San Luís y extremo noroeste de Córdoba, determina un cambio florístico muy importante, desapareciendo progresivamente al sur del Salado la mayoría de los elementos xerofíticos termófilos tropicales, lo que condiciona el comienzo de la Provincia Biogeográfica del Chaco Austral, que presenta una notable influencia florística de las provincias biogeográficas del Monte y la Patagónica.

En Bolivia, únicamente se halla la Provincia Biogeográfica del Chaco Boreal, que se extiende por el sur del Departamento de Santa Cruz (Provincia Cordillera y sur de Chiquitos) y el este de los Departamentos de Chuquisaca (Provincia Luís Calvo) y de Tarija (Provincia Gran Chaco).

Factores Biocenóticos

La relativa juventud geológica de la Región Biogeográfica Chaqueña puede haber condicionado la escasez de taxa endémicos a nivel de género. Sin embargo, son numerosas las especies endémicas de plantas, cuya distribución se restringe a la región o a determinados sectores de la misma o reliquias de biocenosis chaqueñas aisladas en algunos valles interandinos bolivianos. En los animales, especialmente se manifiesta una importante influencia de la fauna de las provincias del Cerrado y Paranense, con bastantes elementos en común distribuidos tanto en ellas como en el Chaco Boreal. En otros grupos, como anfibios y mamíferos, la originalidad es mayor.

Entre los pocos géneros aparentemente endémicos se pueden citarse:

PLANTAS	AVES	MAMÍFEROS
Portulacaceae	Tinamidae	Suidae
Sapindaceae	Cariamidae	Dasypodidae
Bromeliaceae	Cracidae	Muridae
Sapindaceae	Picidae	Cavidae
Zygophyllaceae	Psittacidae	
Mimosaceae	Dendrocolaptidae	
Euphorbiaceae	Furnaridae	
Cactaceae	Motacillidae	
	Emberizidae	

En relación a las condicionantes ambientales y a las biocenosis existentes, se propone la siguiente zonificación biogeográfica de la Provincia del Chaco Boreal.

- Sector Biogeográfico del Chaco Boreal Occidental.
- Sector Biogeográfico del Chaco Boreal Oriental.

Sector Biogeográfico del Chaco Boreal Occidental

Extensión

El Sector Biogeográfico del Chaco Boreal Occidental, se extiende desde la base de los Andes por el oeste, hasta el comienzo de la llanura aluvial de inundación estacional con cauces permanentes del alto Río Paraguay y bajo Paraná (en torno a los 59° de longitud oeste en Paraguay y los 61° en la Argentina). Por el norte y el sur, sus límites coinciden con los de la provincia biogeográfica.

Zonificación

El sector incluye tres distritos biogeográficos de los cuales solamente dos se hallan en Bolivia:

- Distrito del Izozog.
- Ocupa fundamentalmente las áreas próxima-media de los abanicos aluviales antiguos ríos Grande y Parapetí.
- Presenta numerosos cerros y serranías que afloran en medio de llanura aluvial. Los del oeste, relacionados geográficamente con el subandino de Bolivia, los del este con las serranías periféricas del Escudo Precámbrico Brasileño.

- Incluye las mayores extensiones de superficies eólicas y campos dunares del Chaco Boreal.
- Contacta por el norte y el este con la Provincia Biogeográfica del Cerrado.
- Presenta una notable influencia florística y faunística de elementos de la Provincia Biogeográfica del Cerrado, sobre todo en el norte y este del distrito.

- Distrito Chaqueño del Pilcomayo

- Ocupa las áreas próxima-media del paleo-abanico del Río Pilcomayo. Además de una pequeña parte del suroeste del paleo-abanico próximo del Parapetí en Bolivia. Extendido por el extremo sur del Chaco de Bolivia, la mayor parte del Chaco paraguayo occidental y el norte del Chaco argentino occidental.
- Contacta por el oeste con la Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana en el piedemonte y subandino.
- Presenta influencia de elementos florísticos subandinos de la Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana.

Sector Biogeográfico del Chaco Boreal Oriental

Extensión

El Sector Biogeográfico del Chaco Boreal Oriental, ocupa la zona más oriental del Chaco, adyacente a los ríos Paraguay y Paraná. En Bolivia sólo alcanza la cuenca del Río Otuquis, adyacente al Pantanal y separada del norte del Distrito del Izozog por la meseta rocosa con la provincia biogeográfica del Cerrado. En Paraguay y Argentina, ocupa una gran extensión, entre los 59-61° O. y el sistema fluvial Paraguay-Paraná.

Zonificación

El sector incluye dos distritos biogeográficos, de los cuales solamente el más septentrional alcanzaría Bolivia en su zona final:

Distrito Chaqueño del Alto Paraguay

Extendido desde la cuenca del Río Tucavaca-Otuquis en Bolivia, por el norte, hasta la zona oriental del interfluvio entre el bajo Pilcomayo y el bajo Teuco-Bermejo por el sur, donde limita con el Distrito Chaqueño del Paraná.

Por el norte limita con la Provincia Biogeográfica del Cerrado y por el este con el Pantanal y con la Provincia Biogeográfica Paranense. De todas ellas recibe notables influencias florísticas y faunísticas.

Observatorios Climáticos Representativos

SANTA CRUZ

Provincia Cordillera

Año 1.991-2.005. Estación Camiri 810 m.s.n.m. Lat. 20°03'S. Long. 63°34' O.
Temperatura media anual= 21,9°C. T. máx. anual = 28,7°C. T. mín. anual = 15,4°C.
Precipitación anual = 780,7 mm.

Estación Huarirenda (Izozog). Altitud 500 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 24,6°C.
Precipitación anual = 513 mm.

Estación Puerto Viejo (Abapo). Altitud 440 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 24,7°C.
Precipitación anual = 726 mm.

Estación Parapetí, altitud 600 m.s.n.m.
Temperatura media anual= 24,1°C.
Precipitación anual = 612 mm.

Provincia Chiquitos

Año 1.991-2.005. Estación Robore 300 m.s.n.m. Lat. 18°20'S. Long. 59°46' O.
Temperatura media anual= 25,2°C. T. máx. anual = 31,4°C. T. mín. anual = 19,1°C.
Precipitación anual = 1053,6 mm.

Año 1.992-2.006. Estación San José 280 m.s.n.m. Lat. 17° 50' S. Long. 60°45' O.
Temperatura media anual= 25,4°C. T. máx. anual = 31,8°C. T. mín. anual = 19,1°C.
Precipitación anual = 993,9 mm.

CHUQUISACA

Provincia Luís Calvo

Año '88/'91-'95/2.003. Estación El Salvador 780 m.s.n.m. Lat. 20°37'S. Long. 63°10' O.
Temperatura media anual= 22,2°C. T. máx. anual = 28,2°C. T. mín. anual = 15,3°C.
Precipitación anual = 675,4 mm.

TARIJA

Provincia Gran Chaco

Año 1.992-2.006. Estación Villa Montes 340 m.s.n.m. Lat. 21°15'S. Long. 63°27' O.
Temperatura media anual= 23,2°C. T. máx. anual = 30,7°C. T. mín. anual = 16°0'C.
Precipitación anual = 747,4 mm.

Año 1.992-2.006. Estación Yacuiba 576 m.s.n.m. Lat. 22°01'S. Long. 63°42' O.
Temperatura media anual= 21,2°C. T. máx. anual = 27,4°C. T. mín. anual = 14,9°C.
Precipitación anual = 955,7 mm.

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica de los Yungas

Provincia Biogeográfica de los Yungas		
Triatominos	La Paz	Cochabamba
<i>Triatoma infestans</i>	x	x
<i>Triatoma sordida</i>	x	x
<i>Triatoma guasayana</i>	x	
<i>Triatoma</i> sp.	x	
<i>Panstrongylus megistus</i>	x	
<i>Panstrongylus rufotuberulatus</i>	x	
<i>Panstrongylus geniculatus</i>	x	
<i>Rhodnius stali</i>	x	
<i>Rhodnius robustus</i>	x	
<i>Microtriatoma trinidadensis</i>	x	
<i>Eratyrus mucronatus</i>	x	

Situación y Extensión

De acuerdo con Navarro y Maldonado (2004) la Provincia Biogeográfica de los Yungas, pertenece a la Región Biogeográfica Andina, extendiéndose desde el extremo norte del Perú hasta el centro de Bolivia a lo largo de los valles, serranías y laderas montañosas orientales de los Andes. Hacia el norte limita con la Provincia Biogeográfica del Páramo en los Andes de Ecuador, Colombia y Venezuela. Hacia el sur, contacta con la Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana en el centro de Bolivia (Santa Cruz, Amboró). Su límite occidental sigue aproximadamente la línea de la divisoria orográfica principal de la Cordillera Oriental de los Andes, contactando en su mayor parte con la Provincia Biogeográfica de la Puna Peruana, o hacia el sur con la Provincia Boliviano-Tucumana. El límite oriental de la Provincia de los Yungas se establece casi en su totalidad con la Región Biogeográfica Amazónica, siendo el más difícil de precisar, debido a la existencia de una amplia franja altitudinal subandina, entre unos 500 y 1.200 m. donde los elementos florísticos y faunísticos andino yungueños y amazónicos se hallan conjuntamente.

Factores Bioclimáticos

La Provincia Biogeográfica de los Yungas, es la que muestra una mayor diversidad de bioclimas en Bolivia, debido al marcado gradiente altitudinal como a la diversidad orográfica y topográfica. Se presentan así en esta provincia desde bioclimas pluviales, húmedos a hiperhúmedos hasta xéricos semiáridos y pluriestacionales subhúmedos a húmedos, todos ellos posibles a lo largo de distancias horizontales relativamente muy cortas.

Factores de Biodiversidad

Un gran número de especies vegetales y animales, pertenecientes a diversos grupos taxonómicos, se restringen en su distribución en Bolivia a los Yungas. Desde el punto de vista faunístico, los Yungas se caracterizan sobre todo por la alta diversidad alcanzada por las aves.

En la siguiente lista, se dan ejemplos importantes de plantas y aves características restringidas o casi en Bolivia a la Provincia Biogeográfica de los Yungas.

PLANTAS	AVES
Actinidiaceae	Cotingidae
Brunelliaceae	Parulidae
Chletracae	Thamnophilidae
Chloranthaceae	Thraupidae
Cunoniaceae	Trochilidae
Ericaceae	Tyrannidae
Monimiaceae	
Podocarpaceae	
Rubiaceae	
Sabiaceae	
Solanaceae	
Symplocaceae	
Theaceae	

Sectorización Biogeográfica

La Provincia Biogeográfica de los Yungas es una de las más heterogéneas y diversas espacialmente de Bolivia. El análisis y la cartografía de las biocenosis vegetales y animales en este complejo hiperespacio ecológico, se ve facilitado si se consideran de forma integrada los conjuntos territoriales relativamente homogéneos internamente en los que puede considerarse subdividida la provincia. Sólo es posible, aplicando un conjunto de criterios diferenciales, que manifiesten no solamente las similitudes y diferencias en relación a la flora y fauna, sino también y sobre todo criterios integradores que puedan indicar las diferencias entre patrones de organización y distribución espacial de las diferentes comunidades o biocenosis existentes.

Observatorios Climáticos Representativos

LA PAZ

Provincia Larecaja

Año 1.992-2.005. Estación Sorata 2.647 m.s.n.m. Lat. 15°45'S. Long. 68°41' O.

Temperatura media anual = 14,7°C. T. máx. anual = 20,4°C. T. mín. anual = 9,1°C.

Precipitación anual = 964,5 mm.

Provincia Inquisivi

Año 1.991-2.005. Estación Chorocona 2.600 m.s.n.m. Lat. 16°56'S. Long. 67°10' O.

Temperatura media anual = 17,6°C. T. máx. anual = 24,2°C. T. mín. anual = 11,0°C.

Precipitación anual = 856,0 mm.

Provincia Muñecas

Año 1.992-1.999. Estación Chuma 3.000 m.s.n.m. Lat. 15°24'S. Long. 68°56' O.
 Temperatura media anual= 13,4°C. T. máx. anual = 19,1°C. T. mín. anual =7,8°C.
 Precipitación anual = 1.048,4 mm.

Provincia Sud Yungas

Año 1.992-2.006. Estación Irupana 1.885 m.s.n.m. Lat. 16°28'S. Long. 67°25' O.
 Temperatura media anual= 18,6°C. T. máx. anual = 24,5°C. T. mín. anual =12,8°C.
 Precipitación anual = 1.150,2 mm.

Año 1.986-2.000. Estación Chulumani 1.750 m.s.n.m. Lat. 16°24'S. Long. 67°31' O.
 Temperatura media anual = 21,3°C. T. máx. anual = 25,7°C. T. mín. anual =14,8°C.
 Precipitación anual = 1.372,7 mm.

Provincia Nor Yungas

Estación Coroico, altitud 1.620 m.s.n.m.
 Temperatura media anual= 19,4°C.
 Precipitación anual = 1.446 mm.

Provincia Franz Tamayo

Estación Apolo, altitud 1.415 m.s.n.m.
 Temperatura media anual= 20,5°C.
 Precipitación anual = 1.558 mm.

Provincia Caranavi

Año 1.992-2.006. Estación Caranavi 600 m.s.n.m. Lat. 15°49'S. Long. 67°34' O.
 Temperatura media anual= 25,5°C. T. máx. anual = 31,8°C. T. mín. anual =19,3°C.
 Precipitación anual = 1.335,1 mm.

COCHABAMBA

Provincia Ayopaya

Año 1.966-1.980. Estación Morochata 3.027 m.s.n.m. Lat. 17°17'S. Long. 66°29' O.
 Temperatura media anual= 13,3°C. T. máx. anual = 21,5°C. T. mín. anual =5,3°C.
 Precipitación anual = 763,3 mm.

Estación Misicuni, altitud 3.726 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 6,9°C.
 Precipitación anual = 631,5 mm.

Provincia Chapare

Estación Corani, altitud 3.250 m.s.n.m.
 Temperatura media anual = 9,5°C.

Precipitación anual = 2.569 mm.

Año 1.983-1.900. Estación Cristal Mayu 520 m.s.n.m. Lat. 17°00'S. Long. 65°34' O.

Temperatura media anual= 20,8°C.

Precipitación anual = 3.622 mm.

Estación Espíritu Santo, altitud 1.100 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 20,8°C.

Precipitación anual = 3.390 mm.

Año 1.999-2.002. Estación Locotal 1.700 m.s.n.m. Lat. 17°10'S. Long. 65°44' O.

Temperatura media anual= 18,6°C. T. máx. anual = 25,9°C. T. mín. anual = 11,3°C.

Precipitación anual = 2.693,4 mm.

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica de la Puna Peruana

Provincia Biogeográfica de la Puna Peruana		
Triatominos	La Paz	Cochabamba
Triatoma infestans	x	x
Triatoma sordida	x	x

Situación y Extensión

Según Navarro y Maldonado (2.004) en Bolivia, la provincia biogeográfica se extiende desde la frontera con el Perú en la Cuenca del Lago Titicaca y el Altiplano de La Paz, hasta aproximadamente el flanco norte del valle del Río Desaguadero, siguiendo la alineación diagonal del piedemonte meridional de las serranías interaltiplánicas de Machaca, Viacha y Sica Sica, casi a lo largo de una línea imaginaria trazada entre las localidades de Nazacara y Patacamaya. Además, incluye las laderas occidentales de la Cordillera Oriental Andina de Bolivia, al oeste de la divisoria orográfica principal, en sus tramos septentrional y central, con las cordilleras de Apolobamba, Muñecas, Real de La Paz, Tres Cruces o Quimsa Cruz, Mazo Cruz, Tunari y Tiraque.

Por tanto, ocupa el oeste del Departamento de La Paz a excepción de la Provincia Pacajes y suroeste de las provincias J. M. Pando y Aroma, que se incluyen en la Provincia Biogeográfica Altiplánica. Además, comprende el oeste del Departamento de Cochabamba, excepto el oeste de las provincias Tapacarí, Arque y Bolívar, que pertenecen al extremo norte de la Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana. Su límite meridional en la Cordillera Oriental, se establece alrededor de la latitud de los 17°50'S, siguiendo aproximadamente el sur de las cordilleras de Tres Cruces, Mazo Cruz, Tunari y Tiraque. Al sur de esa latitud, se produce una importante discontinuidad biocenótica en las zonas altas de la Cordillera Oriental, pasando a la Provincia Biogeográfica Boliviano-Tucumana.

Factores Biocenóticos

La Provincia Biogeográfica de la Puna Peruana tiene una flora muy diversa, con numerosas especies endémicas locales o de la provincia y sólo algunos géneros endémicos tienen como centro de diversidad en la misma.

PLANTAS	AVES	MAMÍFEROS
Bromeliaceae	Emberizinae	Canidae
Cactaceae	Furnaridae	Felidae
Caryophyllaceae	Hirundinidae	Cervidae
Compositae	Podicipedidae	Muridae
Cruciferae	Pinae	Chinchillidae
Geraniaceae	Threskiornithidae	Cavidae
Gramineae	Trochilidae	
Isoetaceae	Turdidae	
Juncaceae	Tyrannidae	
Labiatae		
leguminosae		

Sectorización Biogeográfica

En Bolivia, esta provincia biogeográfica, se encuentra representada por una parte del sector biogeográfico de la Puna Peruana Meridional, que se extiende aproximadamente desde las cordilleras de Cuzco y Puno en Perú hasta las cordilleras de Cochabamba en Bolivia. Dentro de este sector en Bolivia, se diferencian dos distritos biogeográficos en función de las diferencias en la vegetación y en la composición de las biocenosis, principalmente por el número de especies que procedentes del Perú, sólo alcanzan las cordilleras de La Paz sin llegar al Tunari en Cochabamba, que a su vez presenta algunos endemismos. Además, las cordilleras de La Paz presentan también algunas especies endémicas que no llegan al Tunari.

Los dos distritos biogeográficos son:

- **Distrito Biogeográfico del Titicaca y Cordillera Real:** extendiéndose por la cuenca boliviana del Lago Titicaca; las serranías interaltiplánicas de Machaca, Viacha, Sica Sica y las cordilleras Apolobamba, Muñecas, Real y Tres Cruces. Hasta este distrito llegan muchas especies puneñas, que no avanzan más hacia el sur, además presenta bastantes especies endémicas.

- **Distrito Biogeográfico del Tunari:** se extiende por las cordilleras de Cochabamba: Mazo Cruz, Tunari y Tiraque-Vacas. Las máximas altitudes rondan los 5.000 m. Este distrito, constituye el final por el sur de la provincia biogeográfica más pobre florísticamente, no llegando hasta aquí bastante especies de distribución norteña que se queda en el distrito anterior. Sin embargo, tiene algunas especies endémicas.

Observatorios Climáticos Representativos

LA PAZ

Provincia Loayza

Estación Luribay, altitud 2.485 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 7,4°C.

Precipitación anual = 371 mm.

Provincia Murillo

Estación Palca, altitud 3.335 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 12,0°C.

Precipitación anual = 455 mm.

Provincia Ingavi

Estación Tiwanaku, altitud 3.795 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 7,8°C.

Precipitación anual = 650,0 mm.

Provincia Pacajes

Estación Comanche, altitud 4.055 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 7,5°C.

Precipitación anual = 555 mm.

COCHABAMBA

Provincia Tiraque

Año '89/'92-'94/'01. Estación Tiraque 3.200 m.s.n.m. Lat. 17°24'S. Long. 65°44' O.

Temperatura media anual= 12,8°C. T. máx. anual = 20,5°C. T. mín. anual =5,1°C.

Precipitación anual = 449,1 mm.

Provincia Carrasco

Estación Monte Punko, altitud 3.411 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 12,6°C.

Precipitación anual = 650 mm.

Provincia Ayopaya

Año 1.966-1.980. Estación Morochata 3.027 m.s.n.m. Lat. 17°17'S. Long. 66°29' O.

Temperatura media anual= 13,3°C. T. máx. anual = 21,5°C. T. mín. anual =5,3°C.

Precipitación anual = 763,3 mm.

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica del Cerrado

Provincia Biogeográfica del Cerrado	
Triatominos	Santa Cruz
Triatoma infestans	x
Triatoma sordida	x
Triatoma guasayana	x
Triatoma delpontei	x
Panstrongylus geniculatus	x
Panstrongylus guentheri	x
Psammolestes coreodes	x

Situación y Extensión.

Navarro y Maldonado (2.004) sostiene que en Bolivia, se extiende por la mayoría del centro y este del Departamento de Santa Cruz (provincias Guarayos, Nuflo de Chávez, Velasco, A. Sandoval, G. Busch, Chiquitos, este de Cordillera, A. Ibañez, Warnes, O. Santiesteban y Sara) así como por el noreste del Departamento del Beni (norte de las Provincias Itenez y Mamoré).

Desde el punto de vista fisiográfico, su distribución en el país, se centra en la porción occidental del Escudo Precámbrico Brasileño y sus serranías asociadas (Chiquitanía) así como en la llanura aluvial del medio Río Grande o Guapay; desde aquí, desborda de forma continua al subandino de Santa Cruz entre los ríos Pirá y Grande, donde alcanza altitudes entre 1.000 y 1.800 m.

La parte boliviana de la Provincia del Cerrado, puede considerarse dividida en tres grandes unidades fisiográficas naturales, cada una con sus características geomorfológicas y litológicas:

- El Escudo Precámbrico Brasileño.

En su zona más occidental denominada Cratón del Guaporé. Ocupando buena parte de la región geográfica natural de la Chiquitanía.

- La Llanura Aluvial de Santa Cruz.

Hasta la zona de inundación y bañados del Río Grande aproximadamente al norte de los 16° 30'S. que ya pertenece a la Provincia Biogeográfica del Beni.

- El Subandino Central de Santa Cruz.

Entre las cuencas interandinas de los Ríos Piray y Grande, hasta los 1.000-1.800 m. de altitud, según las zonas.

Factores Biocenóticos.

Muchas especies de plantas de la provincia del Cerrado, están relacionadas taxonomicamente con especies equivalentes de la Región Amazónica, con la que muestra las mayores relaciones florísticas. Sin embargo, existen gran cantidad de endemismos a nivel de especie, muchos de ellos con áreas amplias en el conjunto de la provincia y algunos propios de las áreas muy restringidas.

La relación florística de la vegetación de los bosques bajos esclerófilos (cerrado) con la flora de la Región Chaqueña, es prácticamente nula, salvo en las zonas de contacto o transición en ambas provincias. Por el contrario, existe una relación florística bastante notable entre la flora de los bosques Chiquitanos y la flora del norte del Chaco, compartiendo varias especies de árboles y arbustos.

En la siguiente lista se dan ejemplos importantes de plantas características restringidas en Bolivia en la Provincia Biogeográfica del Cerrado

PLANTAS	AVES	MAMÍFEROS
Anacardiaceae	Apodidae	Canidae
Annonaceae	Caprimulgidae	Caviidae
Apocynaceae	Cardinalinae	Cebidae
Bignoniaceae	Columbidae	Cervidae
Bombacaceae	Corvidae	Muridae
Boraginaceae	Emberizidae	Octodontidae
Bromeliaceae	Furnariidae	Echimyidae
Burseraceae	Psittacidae	
Cactaceae	Parulidae	
Caesalpinioideae	Pipridae	
Caryocariaceae	Rhinocryptidae	
Erythroxylaceae	Combretaceae	
Loganiaceae	Connaraceae	
Lithraceae	Trochilidae	
Malpighiaceae	Tyrannidae	

Sector Biogeográfico Chiquitano y el Sector Biogeográfico de Santa Cruz

El Sector Chiquitano incluye el escudo precámbrico y sus serranías marginales, mientras que el sector de Santa Cruz, se extiende por las llanuras aluvio-eólicas del centro del departamento y por las estribaciones inmediatas del subandino.

Observatorios Climáticos Representativos.

SANTA CRUZ

Provincia Andrés Ibañez

Año 1.992-2.006. Est. El Trompillo, Santa Cruz 413 m.s.n.m. Lat. 17°45'S. Long. 63°10' O.

Temperatura media anual = 24,4°C. T. máx. anual = 28,9°C. T. mín. anual = 19,9°C.

Precipitación anual = 1.263,7 mm.

Provincia Ñuflo de Chávez

Año 1.992-2.006. Estación Concepción 497 m.s.n.m. Lat. 16°15'S. Long. 62°06' O.

Temperatura media anual = 24,2°C. T. máx. anual = 29,6°C. T. mín. anual = 18,8°C.

Precipitación anual = 1.186,5 mm.

Provincia Guarayos

Año 1.992-2.006. Est. Ascensión de Guarayos 246 m.s.n.m. Lat. 15°42'S. Long. 63°06' O.

Temperatura media anual = 25,0°C. T. máx. anual = 30,4°C. T. mín. anual = 19,6°C.

Precipitación anual = 1.445,7 mm.

Provincia Velasco

Año 1.975-1.983. Est. San Ignacio de Velasco 413 m.s.n.m. Lat. 16°22'S. Long. 60°57' O.

Temperatura media anual = 24,6°C. T. máx. anual = 30,4°C. T. mín. anual = 18,9°C.

Precipitación anual = 1.040,0 mm.

Provincia Chiquitos

Año 1.992-2.006. Estación San José 280 m.s.n.m. Lat. 17°50'S. Long. 60°45' O.
 Temperatura media anual= 25,4°C. T. máx. anual = 31,8°C. T. mín. anual =19,1°C.
 Precipitación anual = 993,9 mm.

Año 1.992-2.006. Estación Roboré 300 m.s.n.m. Lat. 18°20'S. Long. 59°46' O.
 Temperatura media anual= 25,4°C. T. máx. anual = 31,7°C. T. mín. anual =19,2°C.
 Precipitación anual = 1.054,6 mm.

Provincia Germán Busch

Año 1.992-2.006. Estación Puerto Suárez 133 m.s.n.m. Lat. 19°00'S. Long. 57°44' O.
 Temperatura media anual= 26,0°C. T. máx. anual = 31,0°C. T. mín. anual =21,0°C.
 Precipitación anual = 1.019,3 mm.

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica del Acre y Madre de Dios (Amazonia Suroccidental)

Provincia Biogeográfica del Acre y Madre de Dios (Amazonia Suroccidental)					
Triatominos	La Paz	Cochabamba	Santa Cruz	Beni	Pando
<i>Panstrongylus diasi</i>			x		
<i>Rhodnius stali</i>	x	x	x	x*	x*
<i>Rhodnius robustus</i>	x	x	x	x*	x*
<i>Rhodnius pictipes</i>		x	x	x*	x*
<i>Microtriatoma trinidadensis</i>	x*	x	x	x*	x*

*Triatominos por investigar

Situación y Extensión.

Según Navarro y Maldonado (2.004) toda la Amazonía de Bolivia puede referirse a la Provincia Biogeográfica del Acre y Madre de Dios, en este concepto, la Provincia del Acre y Madre de Dios se caracteriza, no sólo florísticamente como también bioclimáticamente y por sus comunidades vegetales peculiares. Toda esta Provincia engloba la Amazonía suroccidental de Brasil, Perú y Bolivia, con bioclima pluviestacional en llanura y pluvial hacia el piedemonte andino.

En Bolivia, la Provincia Biogeográfica de Madre de Dios ocupa las cuencas de los ríos Alto Acre, Abuna, Orthon, Madre de Dios, medio y bajo Beni, alto Madera, bajo Mamoré y bajo Itenez. Además se extiende en la faja preandina y el subandino inferior, como un corredor pegado a la base de los Andes, aproximadamente hasta la zona de Yapacaní en el centro-oeste de Santa Cruz. En conjunto, en los Departamentos de Pando (en su totalidad) La Paz (Iturralde) Beni (Ballivián, Vaca Diez, norte de Mamoré, extremo noroeste de Itenez y sur de Moxos). En Cochabamba (centro y norte de Chapare y extremo norte de Ayopaya) y centro-oeste de Santa Cruz (Ichilo).

Se considera que el centro del Beni (la mayor parte de Yacuma, Mamoré, Itenez, Moxos, Cercado y Marban) y el norte de Santa Cruz (Guarayos y Velasco) no pueden ser incluidos biogeográficamente en la Región Amazónica por dos razones fundamentales:

- Los ecosistemas vegetales zonales climatofilos en suelos bien drenados tienen una flora que mayoritariamente pertenece a la Región Biogeográfica Brasileño-Paranense y dentro de ella a las provincias biogeográficas del Cerrado y del Beni.
- Los elementos florísticos amazónicos en el centro del Beni y norte de Santa Cruz, se restringen casi totalmente a los ecosistemas Azonales edafohigrófilos, es decir, a los sistemas ribereños y a una parte de las llanuras aluviales de inundación.

Ejemplos importantes para diferentes grupos taxonómicos del sector Biogeográfico Madre de Dios.

PLANTAS	AVES	MAMÍFEROS
Anacardiaceae	Furnaridae	Cebidae
Annonaceae	Bucconidae	Callithricidae
Apocynaceae	Capitonidae	Didelphidae
Bignoniaceae	Cotingidae	Dasyproctidae
Burseraceae	Dendrocolaptidae	Echimyidae
Caryocariaceae	Formicariidae	
Chrysobalanaceae	Galbulidae	
Dialypetalanthaceae	Hirundinidae	
Ebenaceae	Icteridae	
Elaeocarpaceae		

Dentro de la Provincia del Acre y Madre de Dios, reconocemos en Bolivia dos sectores Biogeográficos:

- Sector del Madre de Dios en las llanuras y colinas del norte del país.
- Sector Amazónico del Piedemonte Andino, que ocupa el piedemonte de la Cordillera Andina Oriental desde la frontera con el Perú hasta el norte de Santa Cruz.

Sector biogeográfico del Madre de Dios

Situación y Extensión.

El sector Madre de Dios en Bolivia se extiende por todo el departamento de Pando, norte de La Paz (Provincia Iturralde) y norte y oeste del Beni (Provincias Vaca Díez, Ballivián, Mamoré e Itenez). Se extiende además por las zonas adyacentes del Perú (sureste del Madre de Dios) y Brasil (sur del Acre).

Factores Biocénóticos.

Un número importante de taxa terrestres, tanto animales como vegetales, se restringen totalmente al Sector Biogeográfico del Madre de Dios en Bolivia. Sin embargo, algunos grupos

taxonómicos podrían alcanzar aisladamente zonas de contacto con el Madre de Dios, como es el piedemonte preandino de Ixiamas o bien ecosistemas azonales edafohigrofilos amazónicos como el Bajo Paragua en Huanchaca.

Sector biogeográfico amazónico del piedemonte andino

Situación y extensión.

El sector Amazónico del Piedemonte Andino ocupa el piedemonte de la Cordillera Oriental de los Andes, extendiéndose en Bolivia, desde la frontera con el Perú en el Departamento de La Paz, hasta el Río Surutu en el piedemonte Andino del Amboró (Santa Cruz). Al este y noreste del Surutu, contacta con la Provincia Biogeográfica del Cerrado (sector cruceño). En el Departamento de La Paz, se une hacia el este con el Sector Biogeográfico Amazónico del Madre de Dios. En los Departamentos del Beni y de Cochabamba, contacta hacia el noreste con la Provincia Biogeográfica del Beni.

Su límite occidental en el subandino, se sitúa aproximadamente entre los 800 y 900 m. de altitud en el sur (Cochabamba y Santa Cruz) y entre los 1.200 y 1.300 m. en el norte (La Paz). A partir de esas cotas desaparecen numerosos elementos termófilos amazónicos de tierras bajas, característicos de los ecosistemas zonales, persistiendo sólo algunos elementos amazónicos de comportamiento ecológico más amplio.

Factores Biocenóticos.

La Amazonía boliviana del piedemonte andino, constituye el límite final por el sur de esta región biogeográfica en Sud América. Además de compartir numerosos elementos florísticos y faunísticos con el resto de la Amazonía, presenta frente a ella un empobrecimiento progresivo hacia el sur.

Por otro lado, aunque faltan estudios detallados de diversidad en la zona, si se conoce la existencia de algunos endemismos notables en el piedemonte amazónico, tales como: La Granadilla (Talauma boliviana) árbol de la familia magnoliaceas, restringido al parecer al distrito Biogeográfico del Chapare y taxa limitados en Bolivia al piedemonte amazónico (ANDERSON, 1.997) como las carachupas de la familia didelphidae *Micoureus regina* y *Monodelphis adusta*; así como el Olingo (*Bassaricyon alleni*) y las razas del Melero (*Eira barbara peruana*) y el Tejon (*Nasua nasua boliviensis*).

Además, es muy importante biogeograficamente el contacto del piedemonte andino amazónico con los Yungas subandinos, existiendo una faja altitudinal, entre unos 500 y 1.200 m. aproximadamente donde confluyen los elementos florísticos amazónicos y los andinos yungueños.

Observatorios climáticos representativos

BENI

Provincia Ballivian

Año 1.992-2.006. Estación Rurrenabaque 202 m.s.n.m. Lat. 14°29'S. Long. 67°33' O.

Temperatura media anual= 25,2°C. T. máx. anual = 30,5°C. T. mín. anual =19,9°C.

Precipitación anual = 1.918,4 mm.

Año 1.992-2.006. Estación San Borja 194 m.s.n.m. Lat. 14°52'S. Long. 66°52' O.

Temperatura media anual= 25,5°C. T. máx. anual = 31,0°C. T. mín. anual =20,0°C.

Precipitación anual = 1.651,0 mm.

LA PAZ

Provincia Iturrealde

Año 1.977-1.981. Estación Ixiamas 500 m.s.n.m. Lat. 13°46'S. Long. 68°08' O.

Temperatura media anual= 26,2°C. T. máx. anual = 32,4°C. T. mín. anual =19,9°C.

Precipitación anual = 2.024,4 mm.

COCHABAMBA

Estación Chipirini, altitud 411 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 25,1°C.

Precipitación anual = 5.011 mm.

Estación Villa Tunari, altitud 460 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 24,5°C.

Precipitación anual = 5.880 mm.

Año 1.974-1.982. Estación Mirgarzama 250 m.s.n.m. Lat. 17°57'S. Long. 64°51' O.

Temperatura media anual= 24,1°C.

Precipitación anual = 3.308,5 mm.

SANTA CRUZ

Estación Yapacani, altitud 277 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 24,2°C.

Precipitación anual = 1.972 mm.

Estación Buena Vista, altitud 360 m.s.n.m.

Temperatura media anual= 24,2°C.

Precipitación anual = 2.270 mm.

Distribución de los triatominos en la Provincia Biogeográfica del Beni y del Pantanal

Provincia Biogeográfica del Beni y del Pantanal		
Triatominos	Santa Cruz	Beni
<i>Triatoma sordida</i>	x	x
<i>Rhodnius pictipes</i>	x	x

Situación y Extensión.

De acuerdo con Navarro y Maldonado (2.004) tanto en las provincias biogeográficas del Beni como en el Pantanal, hay un predominio de tipos de vegetación azonal higrófila y acuática con numerosas especies de amplia distribución neotropical en esos ambientes y al parecer relativamente pocas especies propias de cada provincia. Ambas unidades biogeográficas presentan en las alturas o tierra firme vegetación que contiene mayoritariamente elementos florísticos de la Provincia del Cerrado, que son más importantes proporcionalmente en el Pantanal que en el Beni. Además, en ambas zonas, los ecosistemas de los bajíos y bajuras tienen influencia florística de elementos del Chaco y de Amazonía. Los primeros más importantes en el Pantanal y los segundos más importantes en el Beni. Siguiendo el criterio de la zonalidad, la relación biogeográfica más importante de ambas provincias, por tanto, sería con la Provincia Biogeográfica del Cerrado y por eso se incluyen junto con esta provincia en la Región Biogeográfica Brasileño-Paranense.

La Provincia Biogeográfica del Beni se sitúa fundamentalmente en la gran llanura aluvial de la Cuenca del río Mamoré, perteneciente a la cuenca Amazónica y situada entre el Escudo Precámbrico y la cordillera andina, mientras que la provincia del Pantanal ocupa la cuenca del alto Río Paraguay situándose en una amplia depresión del Escudo Precámbrico Brasileño.

La Provincia Biogeográfica del Beni se extiende por en la mayor parte del Departamento del Beni a excepción de pequeñas zonas del noroeste del departamento, pertenecientes a la Provincia del Acre-Madre de Dios y de áreas del noreste que se incluyen en la Provincia del Cerrado. Además, se extiende por el norte del Departamento de Cochabamba (norte de la Provincia del Chapare) y noroeste de Santa Cruz (noroeste de las provincias O. Santiesteban, Sara e Ichilo y oeste de la Provincia Guarayos).

La Provincia Biogeográfica del Pantanal en Bolivia ocupa sólo el margen occidental de esta unidad, situándose en el este del Departamento de Santa Cruz (Provincia A. Sandoval: Pantanal de San Matías; y Provincia Germán Busch: Pantanal de Otuquis).

Dentro de la Provincia del Beni, reconocemos en Bolivia dos sectores Biogeográficos:

- Sector Biogeográfico Norte – Beniano.
- Sector Biogeográfico de los llanos de Moxos.

El sector Biogeográfico Norte – Beniano, presenta las siguientes características:

No se inunda por aguas de desbordamiento de los ríos, sino sólo localmente y de forma somera por las aguas de lluvia de las precipitaciones locales. Por tanto, predominan los ecosistemas vegetales de las alturas o tierra firme y de forma secundaria, los ecosistemas de las semialturas. Presenta un relieve llano a suavemente ondulado, con una red fluvial que se encaja en la llanura. El bioclima es pluviestacional subhúmedo, con un termotipo infratropical. La vegetación dominante son extensos chaparrales esclerófilos en los suelos bien drenados y pampas arboladas de sartenejal en las zonas con drenaje edáfico deficiente.

El sector Biogeográfico de los llanos de Moxos se caracteriza por los siguientes aspectos:

Se inunda mayormente por aguas procedentes del desbordamiento estacional de los ríos y secundariamente también por aguas de las precipitaciones locales. Presenta un macro relieve llano, al que se superponen numerosas formas de micro relieve de origen fluvial. El bioclima es pluvioestacional húmedo, con un termotipo termotropical inferior. La vegetación dominante, son pampas herbáceas y arboladas inundadas estacionalmente. Con bosques semidecíduos mal drenados o palmares en las semialturas y selvas de varzea con flora amazónica, formando una franja a ambos lados de los ríos.

Observatorios climáticos representativos

BENI

Provincia Vaca Díez

Año 1.992-2.006. Estación Guayaramerín 130 m.s.n.m. Lat. 10°49'S. Long. 65°20' O.

Temperatura media anual = 26,6°C. T. máx. anual = 32,1°C. T. mín. anual = 21,0°C.

Precipitación anual = 1.554,2 mm.

Provincia Itenez

Año 1.992-2.006. Estación Magdalena 141 m.s.n.m. Lat. 13°20'S; Long. 64° 09' O.

Temperatura media anual= 26,5°C. T. máx. anual = 32,1°C. T. mín. anual = 20,9°C.

Precipitación anual = 1.539,0 mm.

Provincia Mamoré

Año 1.992-2.006. Estación San Joaquín 139 m.s.n.m. Lat. 13°03'S. Long. 64°49' O.

Temperatura media anual= 26,4°C. T. máx. anual = 31,9°C. T. mín. anual = 20,9°C.

Precipitación anual = 1.836,8 mm.

Provincia Moxos

Año 1.992-2.006. Est. San Ignacio de Moxos 160 m.s.n.m. Lat. 14°55'S. Long. 65°36' O.

Temperatura media anual= 25,5°C. T. máx. anual = 31,2°C. T. mín. anual = 19,8°C.

Precipitación anual = 1.665,6 mm.

Provincia Cercado

Año 1.992-2.006. Estación Trinidad 157 m.s.n.m. Lat. 14°51'S. Long. 64°57' O.

Temperatura media anual= 25,6°C. T. máx. anual = 31,1°C. T. mín. anual = 20,2°C.

Precipitación anual = 1.786,8 mm.

Provincia Yacuma

Año 1.992-2.006. Estación Santa Ana 144 m.s.n.m. Lat. 13°43'S. Long. 65°35' O.

Temperatura media anual= 26,4°C. T. máx. anual = 31,8°C. T. mín. anual =21,1°C.

Precipitación anual = 1.653,0 mm.

SANTA CRUZ

Provincia Germán Busch

Año 1.992-2.006. Estación Puerto Suárez 133 m.s.n.m. Lat. 19°00'S. Long. 57°44' O.

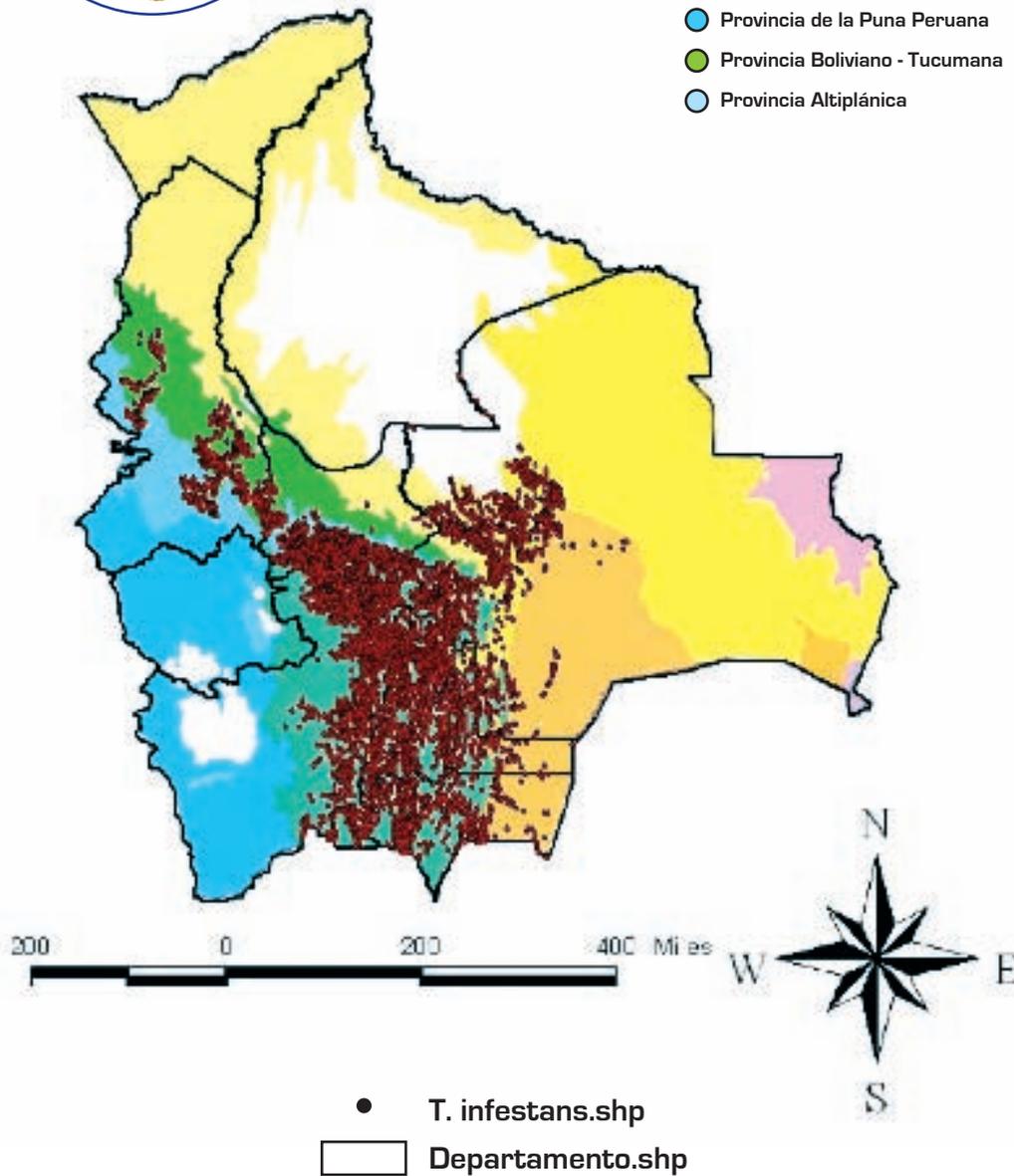
Temperatura media anual= 26,0°C. T. máx. anual = 31,0°C. T. mín. anual =21,0°C.

Precipitación anual = 1.019,3 mm.

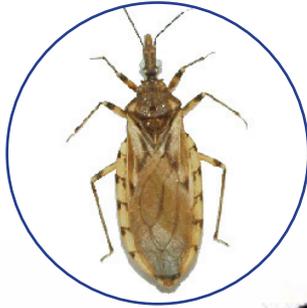
Distribución Biogeográfica de *Triatoma infestans*



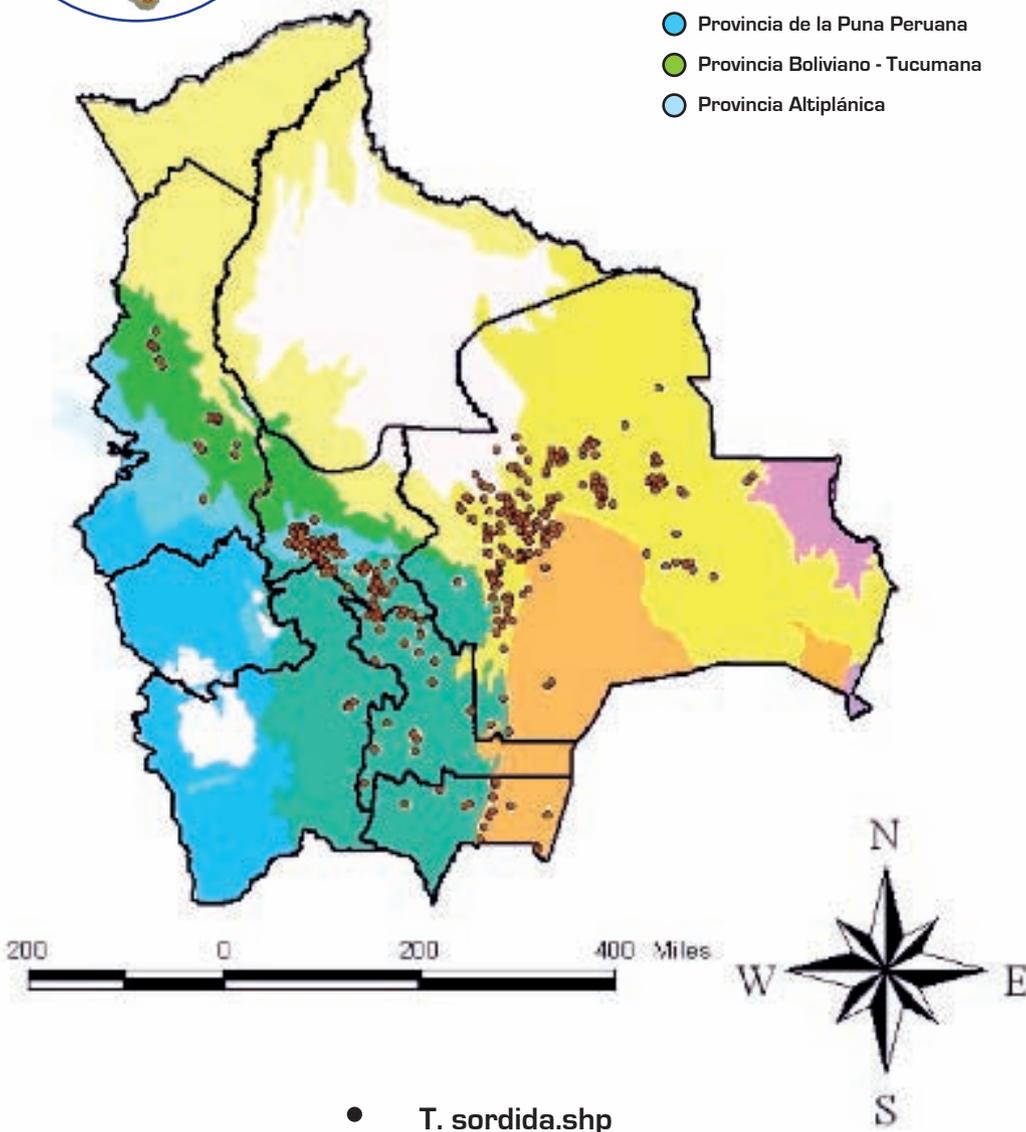
- Provincia del Acre - Madre de Dios (Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Triatoma sordida*

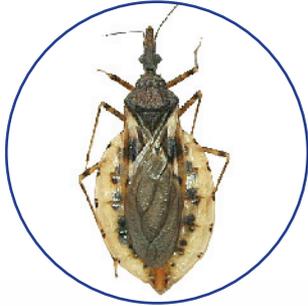


- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica

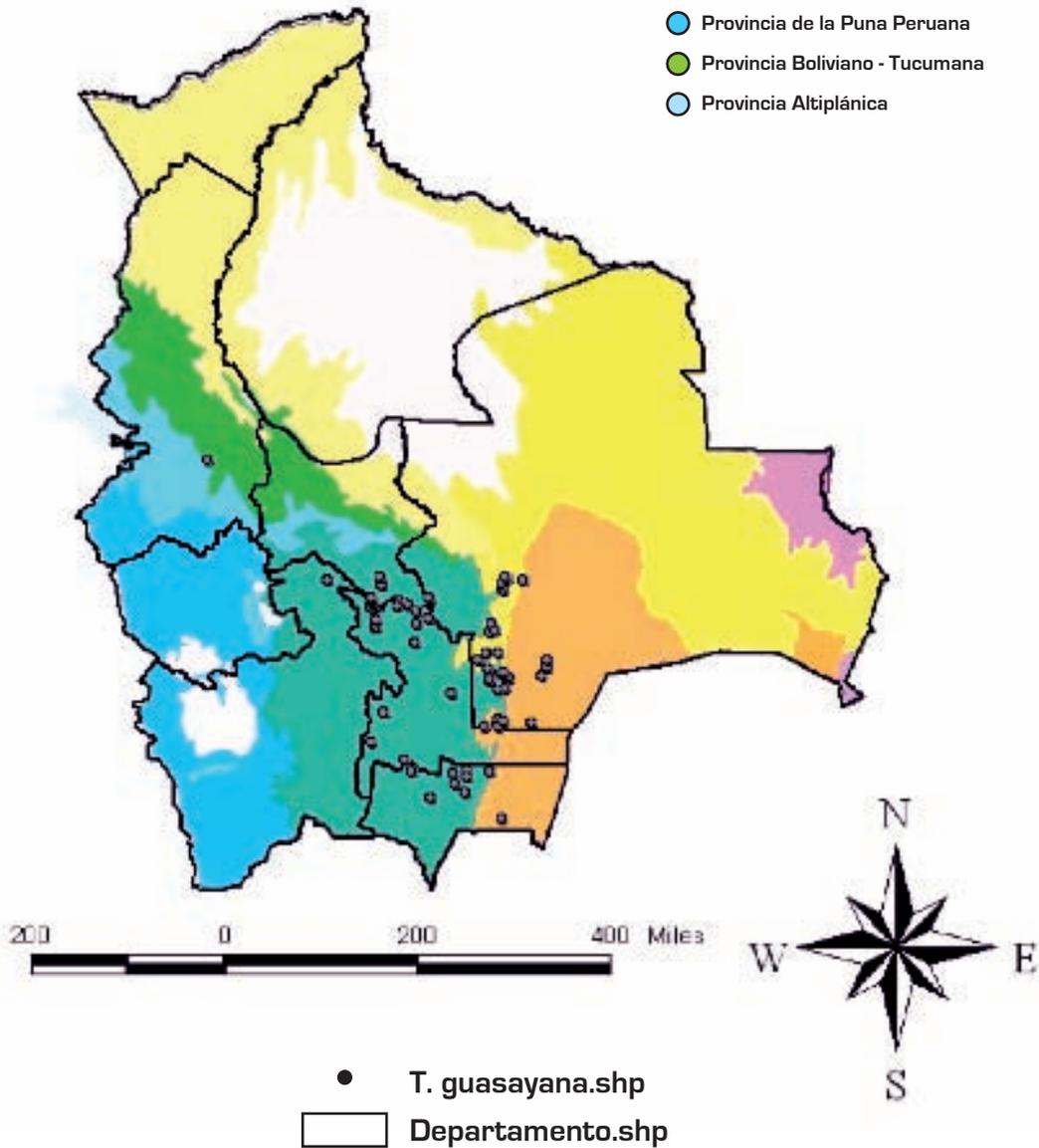


- T. sordida.shp
- Departamento.shp

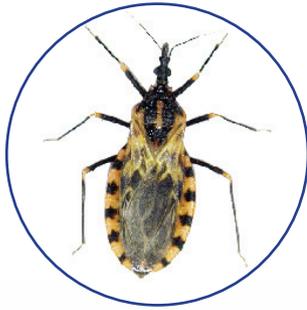
Distribución Biogeográfica de *Triatoma guasayana*



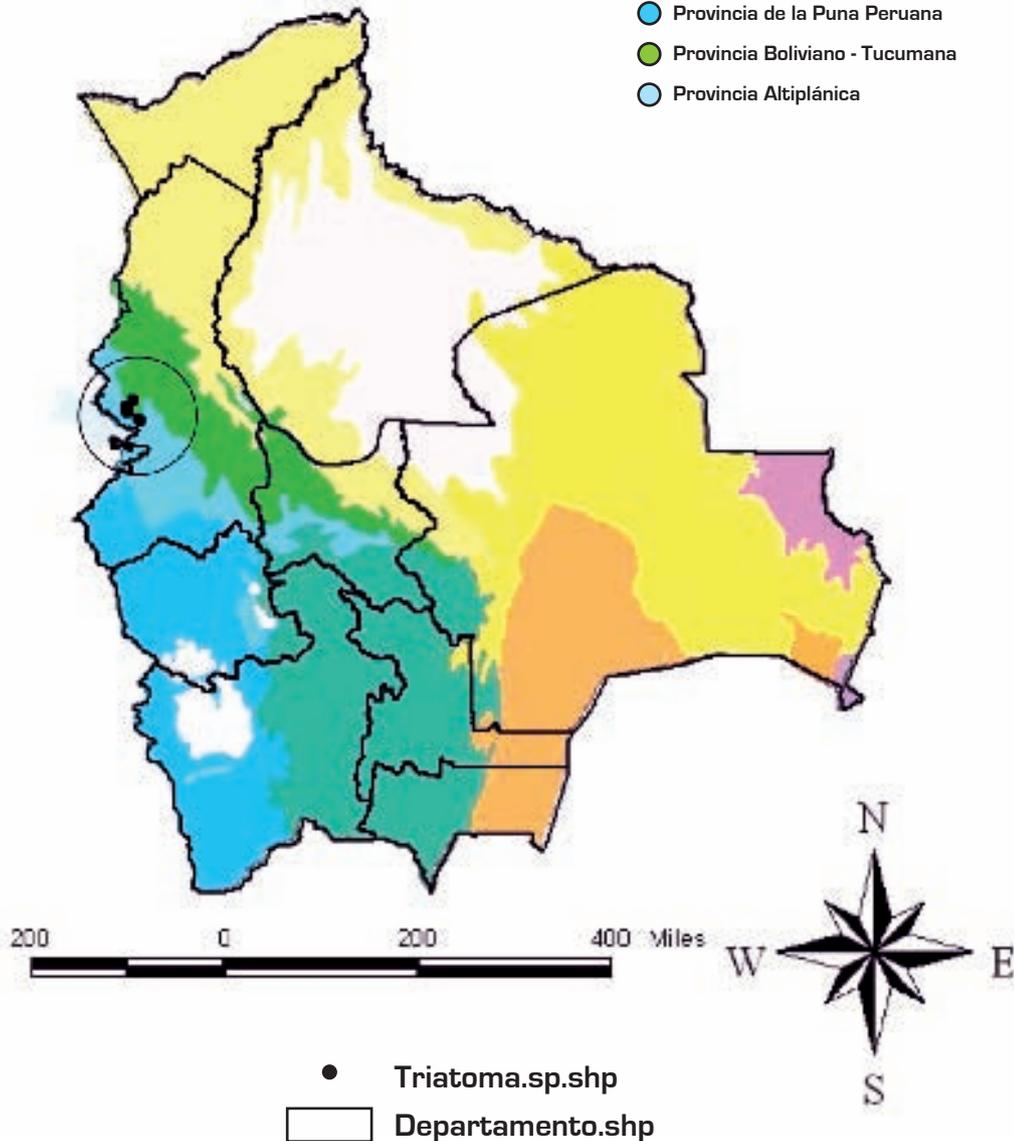
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



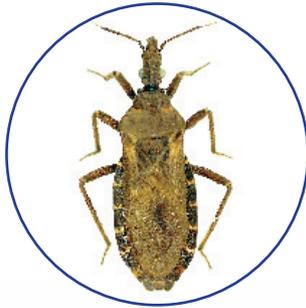
Distribución Biogeográfica de Triatoma sp.



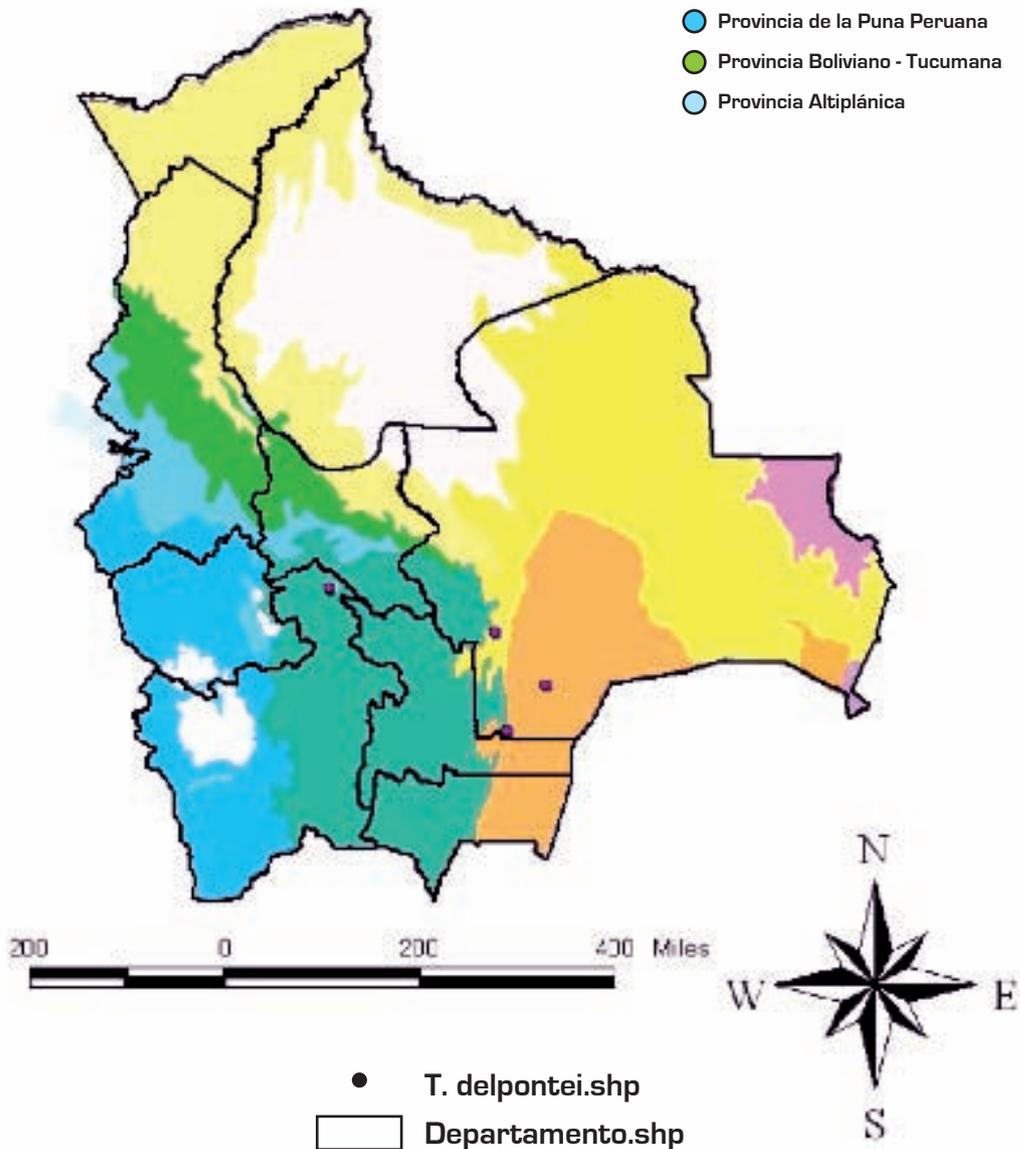
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Triatoma delpontei*



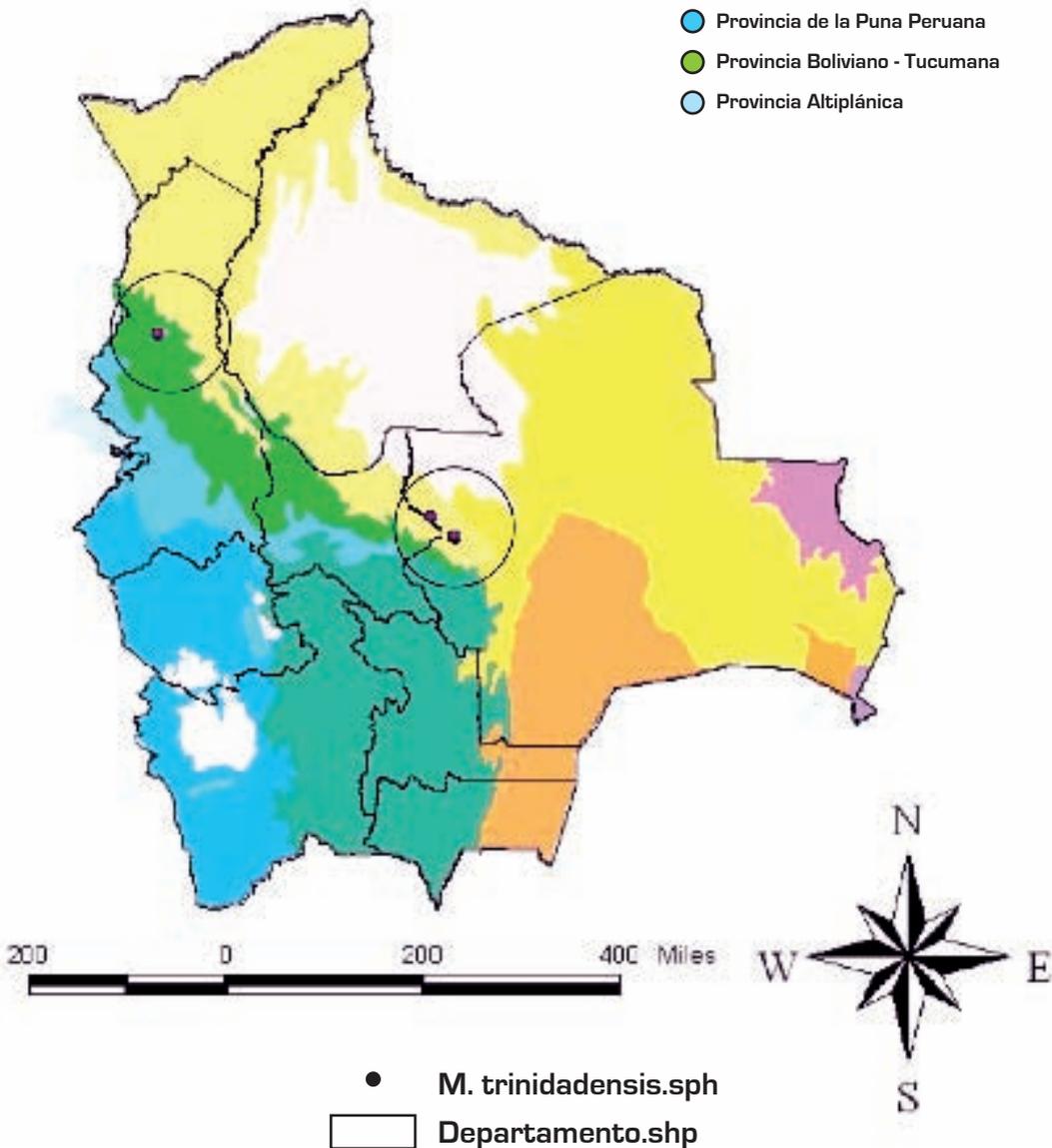
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Microtriatoma trinidadensis*



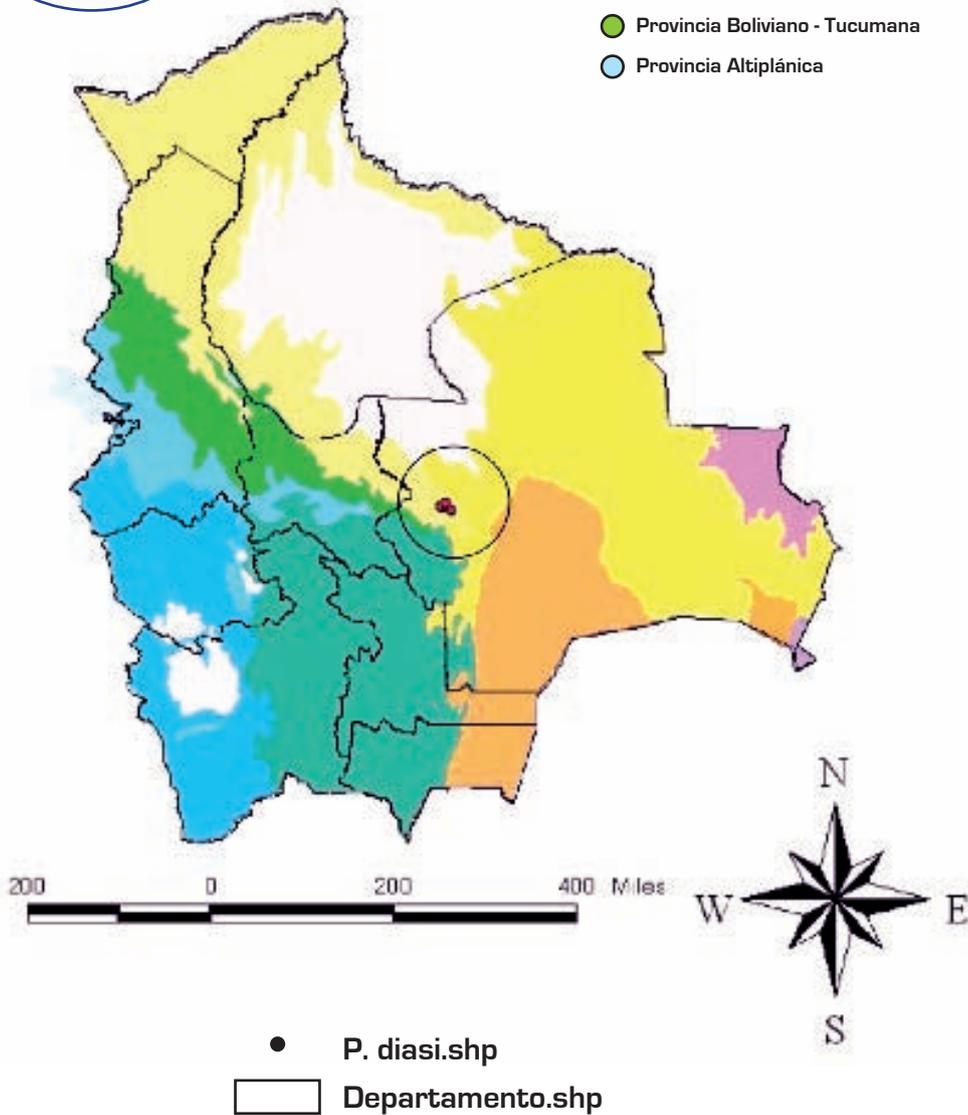
- Provincia del Acre - Madre de Dios (Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



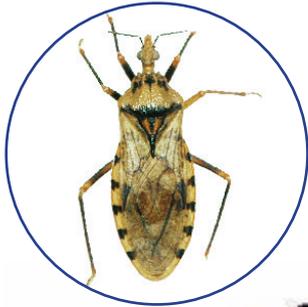
Distribución Biogeográfica de *Panstrongylus diasi*



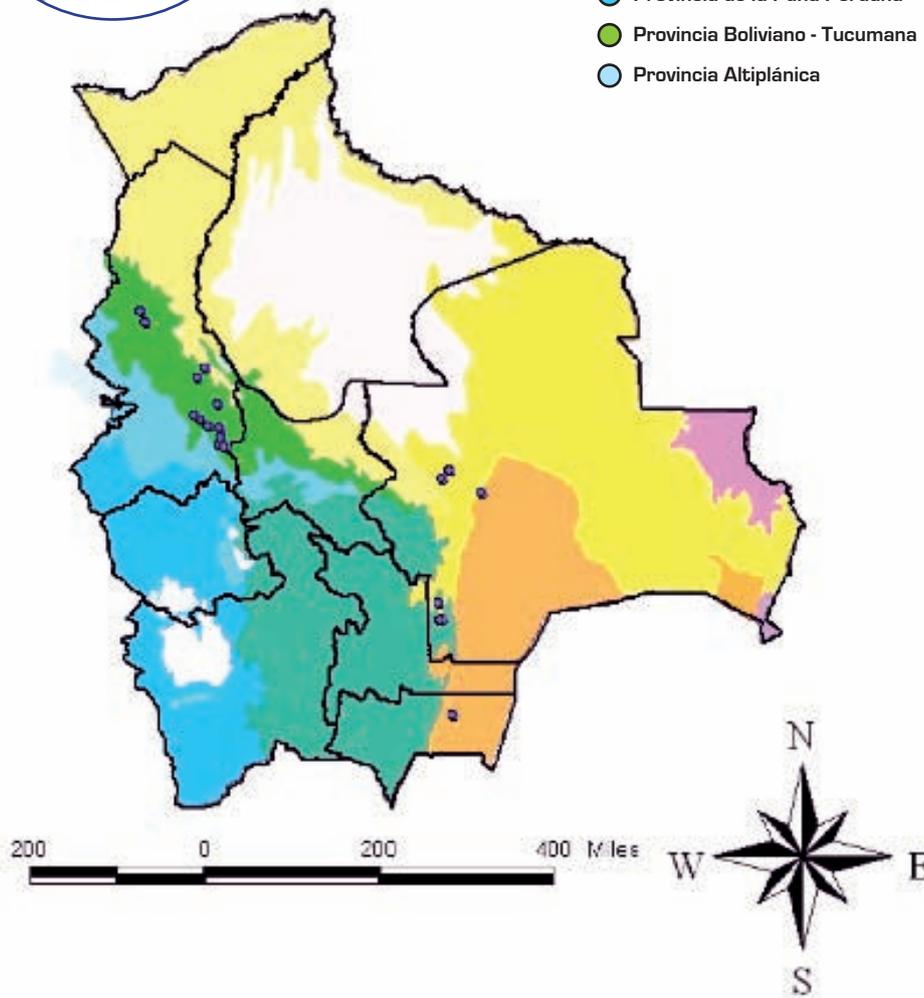
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Panstrongylus geniculatus*

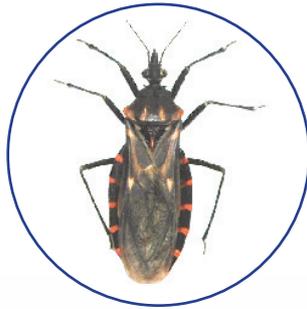


- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica

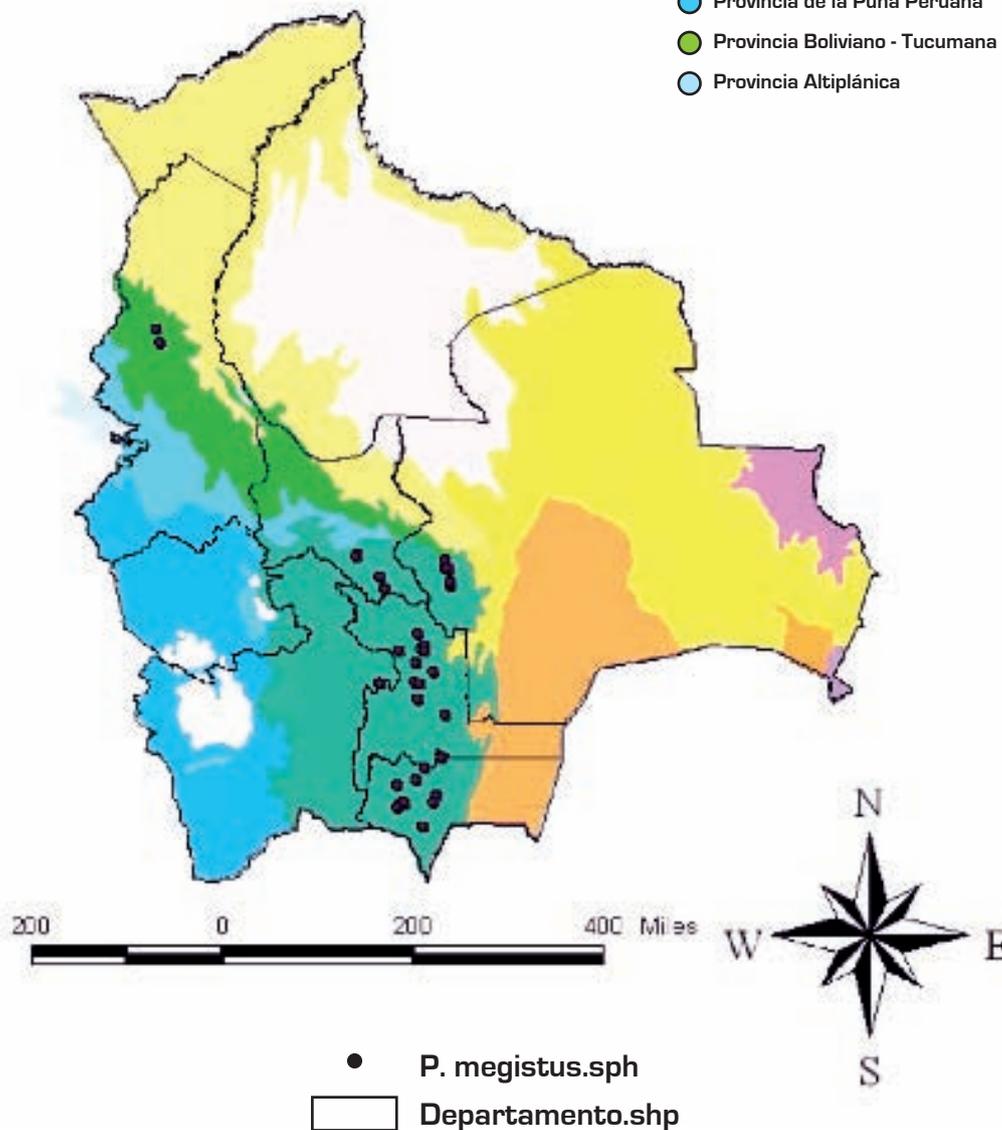


- *P. geniculatus.sph*
- Departamento.shp

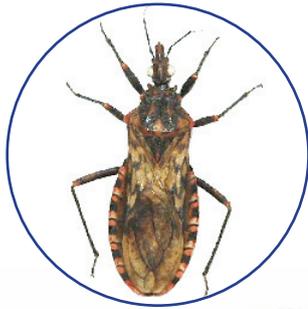
Distribución Biogeográfica de *Panstrongylus megistus*



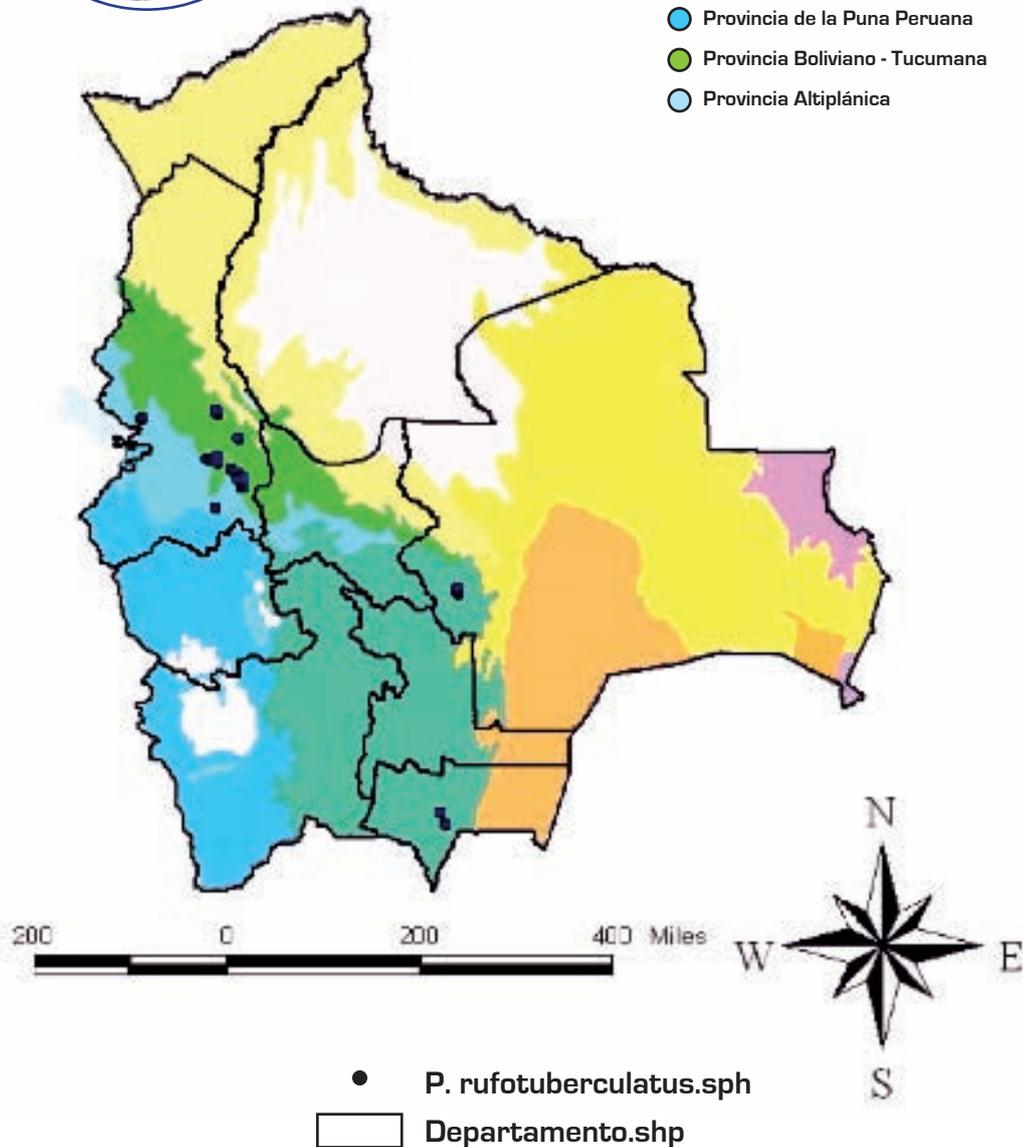
- Provincia del Acre - Madre de Dios (Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



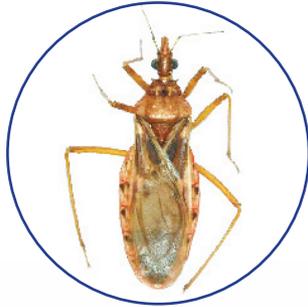
Distribución Biogeográfica de *Panstrongylus rufotuberculatus*



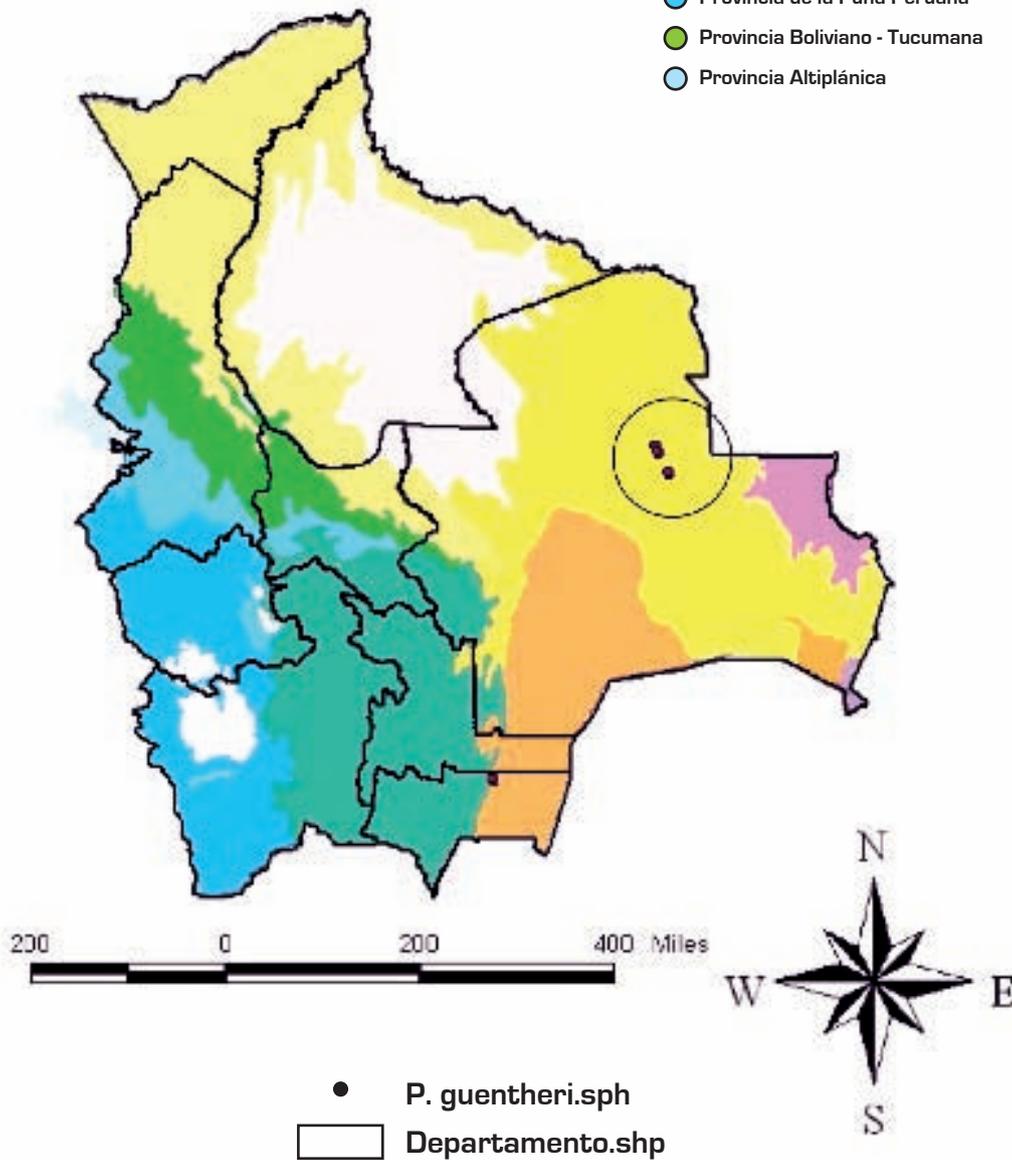
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Panstrongylus guentheri*



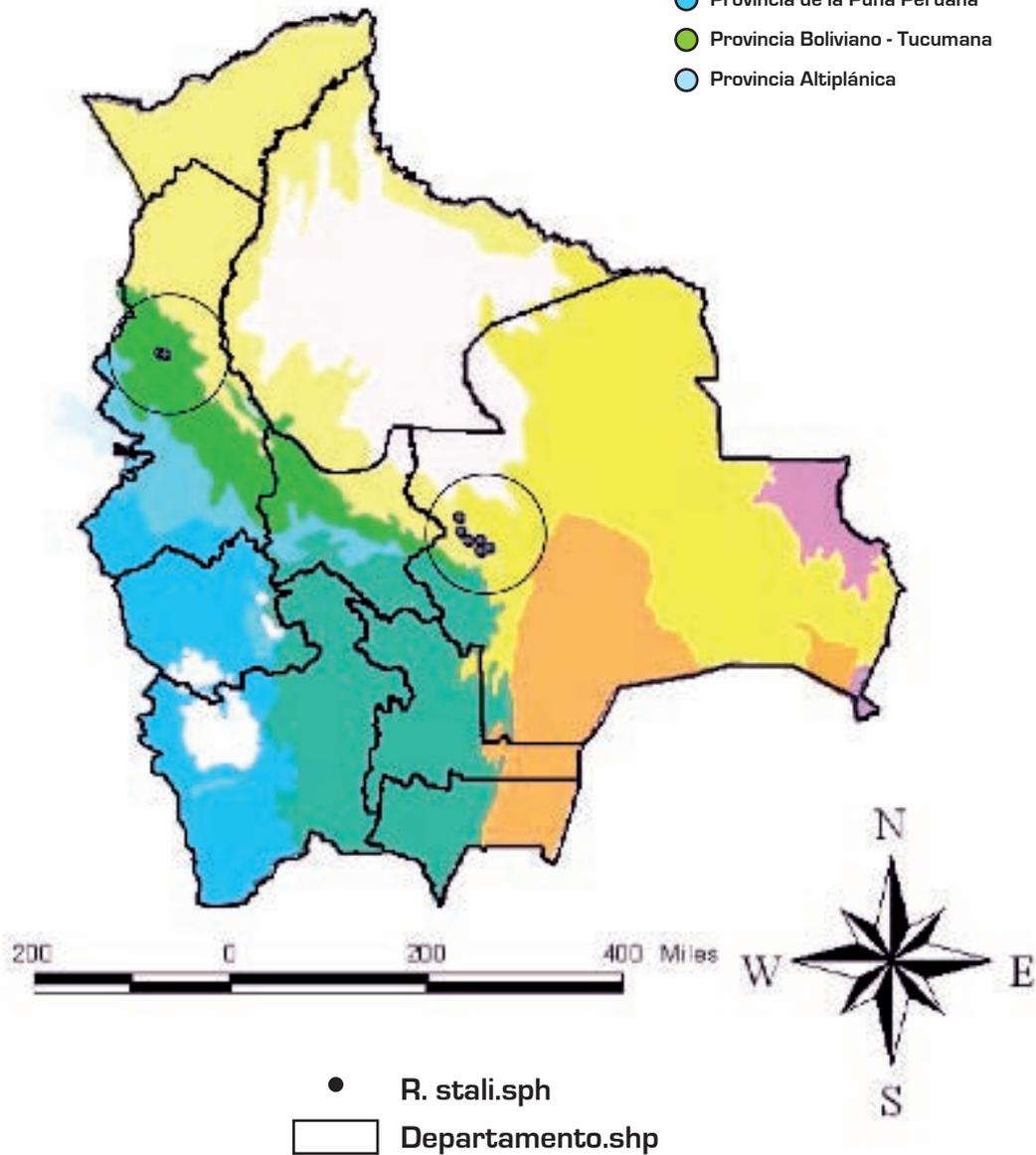
- Provincia del Acre - Madre de Dios (Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



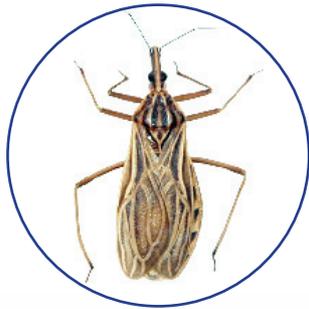
Distribución Biogeográfica de *Rhodnius stali*



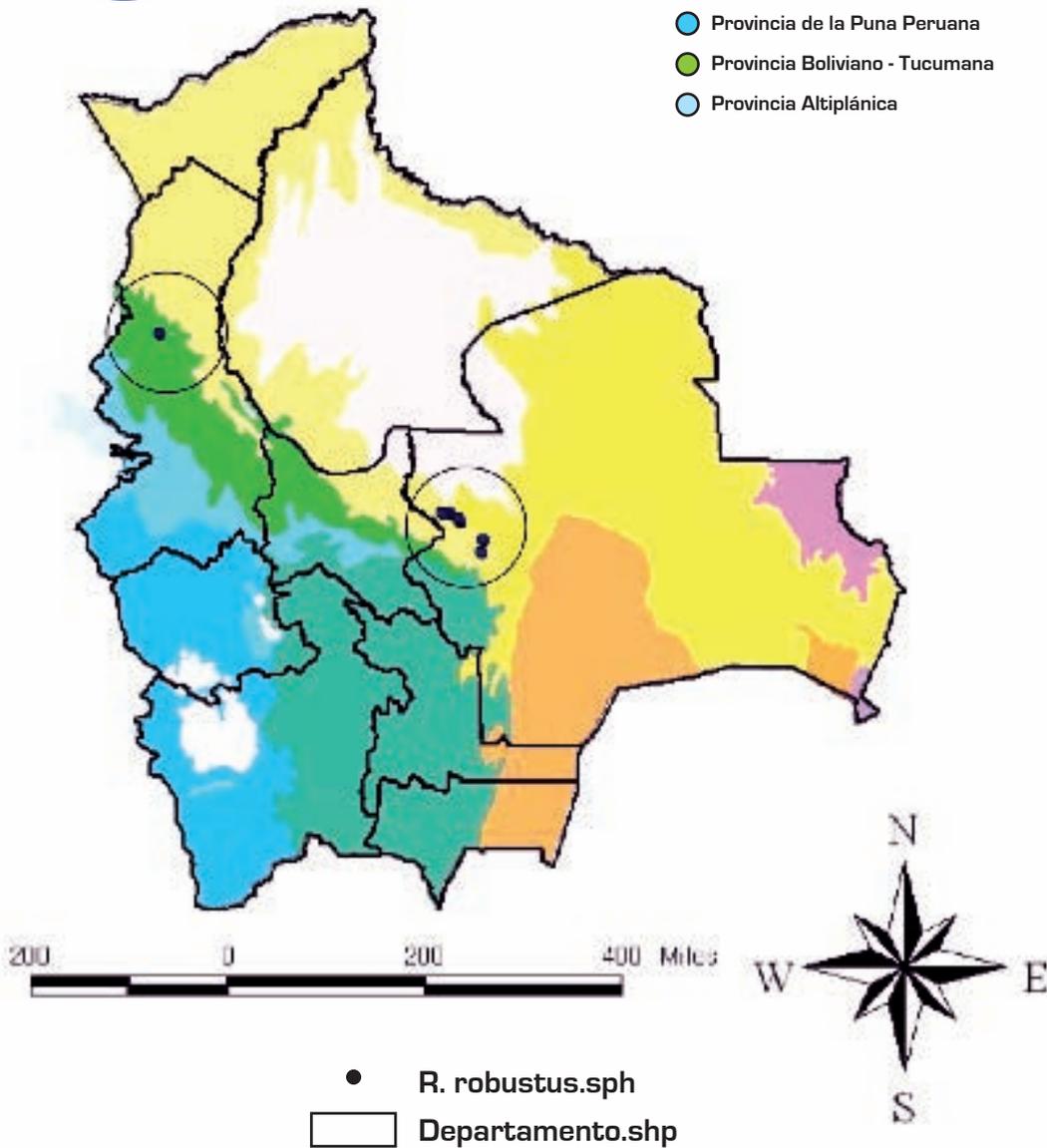
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



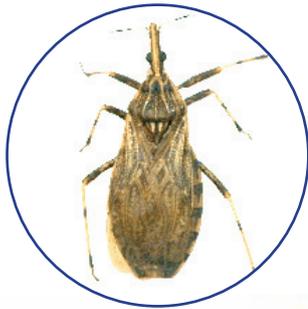
Distribución Biogeográfica de *Rhodnius robustus*



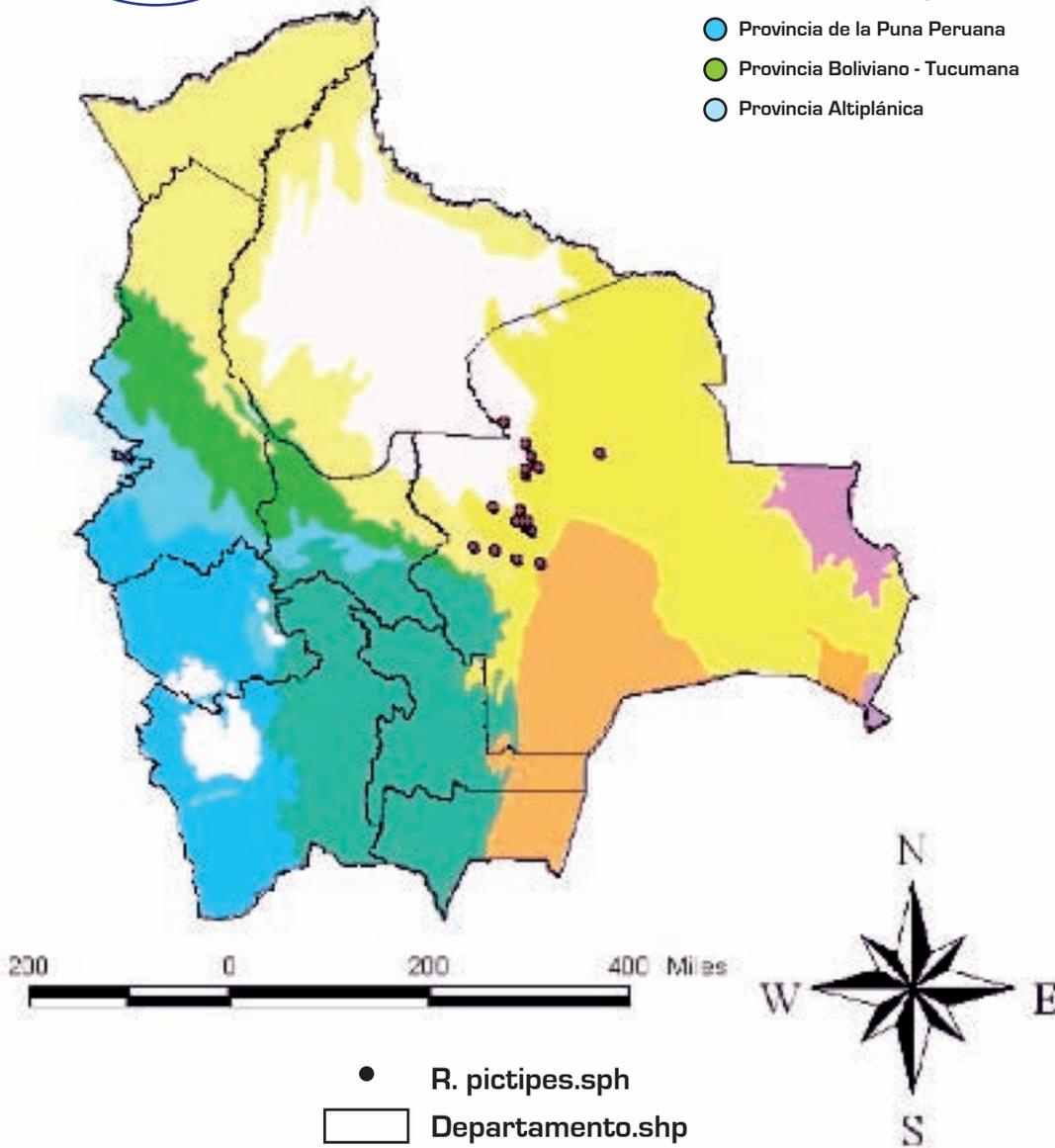
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Rhodnius pictipes*



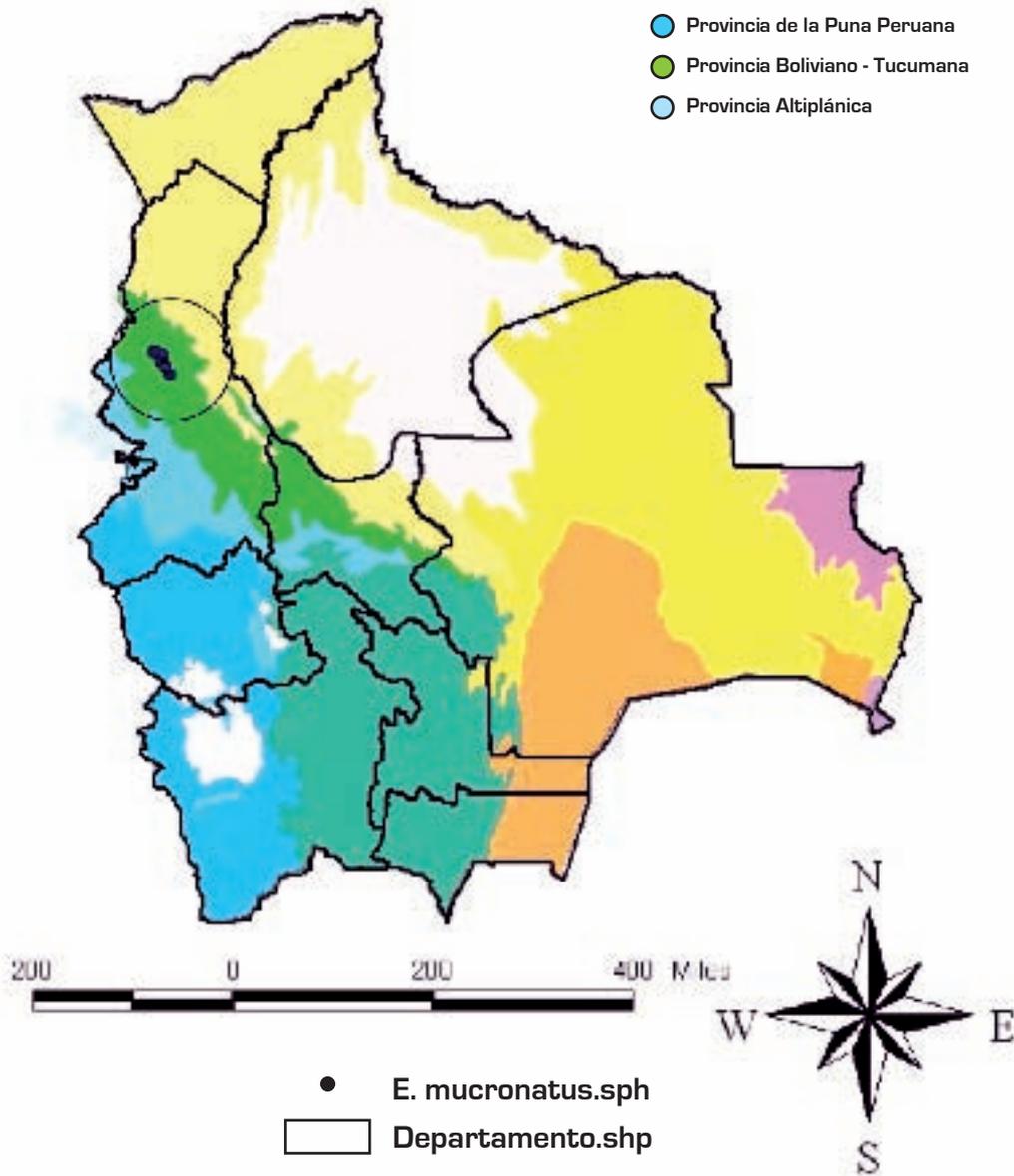
- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



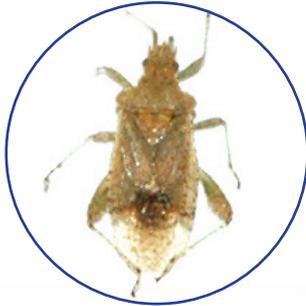
Distribución Biogeográfica de *Eratyrus mucronatus*



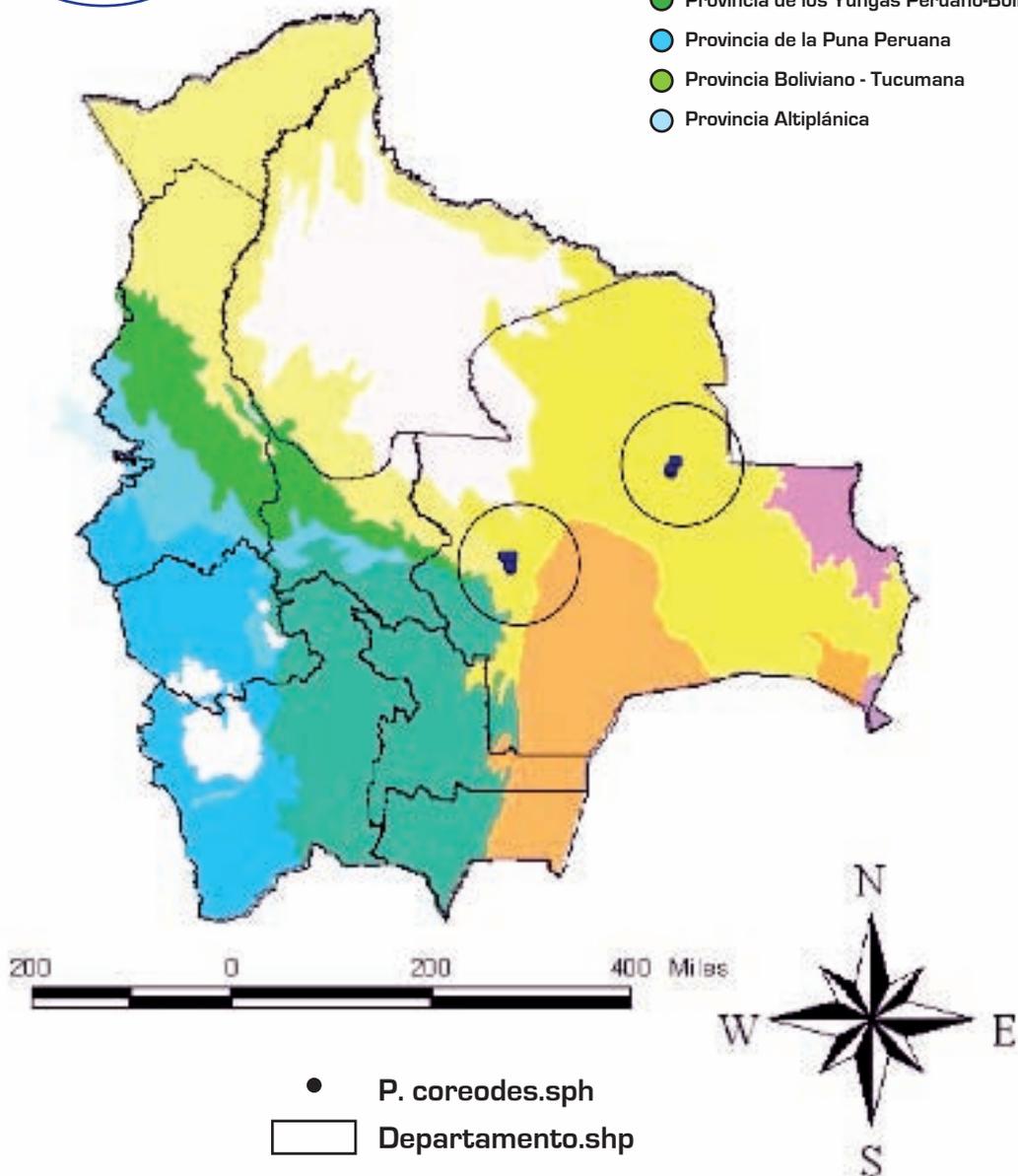
- Provincia del Acre - Madre de Dios (Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Distribución Biogeográfica de *Psammolestes coreodes*



- Provincia del Acre - Madre de Dios
(Amazónica Sur occidental)
- Provincia del Beni
- Provincia del Cerrado
- Provincia del Pantanal
- Provincia del Chaco Boreal
- Provincia de los Yungas Peruano-Boliviano
- Provincia de la Puna Peruana
- Provincia Boliviano - Tucumana
- Provincia Altiplánica



Análisis discriminada en base a variables ambientales de los triatominos de Bolivia

El análisis de la distribución de la especies de Triatominae se realizó sobre la base de las colectas georeferenciadas de especímenes por personal del Programa Nacional de Chagas de Bolivia y de la información de variables ambientales registradas por satélites de observación de la Tierra, de acuerdo a la metodología usada por Gorla (2.002) para estudiar la distribución geográfica de *T. infestans* en Argentina. Las variables ambientales consideradas fueron: la temperatura de superficie y del aire, el índice de vegetación y el déficit de presión de vapor. Todas ellas fueron derivadas a partir de series temporales de imágenes producidas por el sensor AVHRR a bordo de satélites de la serie NOAA, según la metodología desarrollada por Hay et al 2.006. Las series temporales estuvieron constituidas por imágenes mensuales del periodo 1.981 - 2.000, calculadas con el método del máximo valor de composición, que minimiza la interferencia por nubes. Las imágenes mensuales tienen una resolución espacial de 8 x 8 kilómetros. Cada serie temporal fue procesada con el método de Fourier a partir del que se estimaron 6 estadísticos descriptivos para cada variable (promedio, varianza, máximo, mínimo, fase del ciclo anual y variabilidad debida a los ciclos uni, bi o tri anuales). Cada estadístico captura una propiedad particular del ambiente, por lo que, la caracterización ambiental de las localidades donde se encontró cada espécimen fue realizada sobre el conjunto de 24 variables ambientales derivadas de imágenes satelitales, más la altura de terreno derivada de un modelo de elevación digital con la misma resolución espacial de 8 x 8 kms.

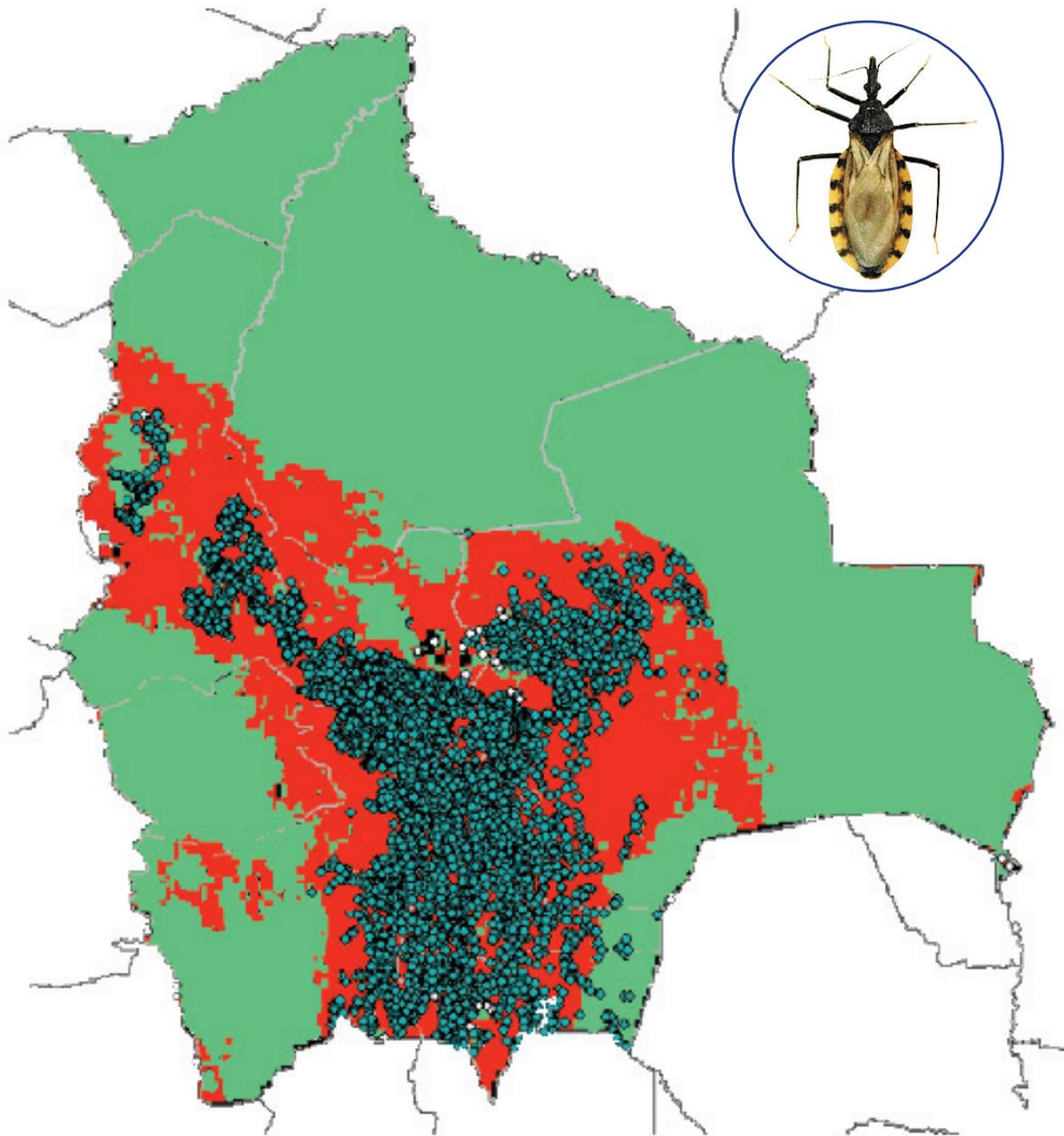
Especie	DEM	VDVR	VDMX	VDAO	VDMN	ATVR	ATDA	IVDA	IVVR	IVP1
<i>E. mucronatus</i>	1652	45	1629	1356	1099	13.9	20.1	31	119	33
<i>M. trinidadensis</i>	660	50	2148	1775	1264	12	47.7	21	94.3	39
<i>P. díasi</i>	454	82	2676	2075	1446	16	46.3	28.3	97	31
<i>P. guentheri</i>	486	138	3714	2472	1758	17.3	47.5	48	180	25
<i>P. megistus</i>	1918	99	2780	1920	1444	24.4	31.1	47.5	127	29
<i>P. rufotuberculatus</i>	2211	55	1929	1541	1194	20.7	25.8	30.9	107	38
<i>P. geniculatus</i>	1518	80	2450	1902	1426	19.3	34.2	37.8	131	33
<i>P. coreodes</i>	445	101	3134	2207	1612	13.8	44.8	42.3	157	25
<i>R. pictipes</i>	276	84	3077	2329	1779	11.1	48.5	34.6	107	27
<i>R. robustus</i>	418	68	2648	2088	1492	11.9	50.8	22.4	89.6	32
<i>R. stali</i>	757	66	2376	1878	1375	13.5	40.4	28.9	95.6	31
<i>Triatoma sp.</i>	3432	60	1815	1426	979	31.6	9	33.8	125	43
<i>T. guasayana</i>	1238	178	3906	2734	1861	29.6	45.1	61	196	25
<i>T. infestans</i>	2017	128	3173	2267	1625	27.6	36.2	46.3	117	29
<i>T. platensis</i>	1131	219	4411	3041	2038	32	45.8	61.3	170	24
<i>T. sordida</i>	1195	118	3282	2381	1769	20	38.8	48.4	136	26
Promedio	1238	98.3	2822	2087	1510	19.7	38.3	39	128	31
Desvío estándar	858.9	48.3	778	458	291	7.3	11.7	12.3	32.4	5.5
Coef. Variación	0.69	0.49	0.28	0.22	0.19	0.37	0.31	0.32	0.25	0.2

Tabla 1: Valores medios de las 10 variables ambientales con mayor variabilidad entre las quince especies encontradas en la colecta de especímenes por el Programa Nacional de Chagas de Bolivia. AT: temperatura del aire, IV: índice de vegetación, VD: déficit de presión de vapor, DEM: elevación sobre el terreno. MN: mínimo, MX: máximo, AO: promedio, P1, fase anual, DA: varianza de los ciclos uni, bi y tri anual, VR: varianza total de la serie temporal.

De las 25 variables ambientales consideradas, 10 mostraron la máxima variación entre especies y fueron usadas para construir modelos discriminantes para identificar áreas con condiciones ambientales semejantes a las encontradas en los lugares de hallazgo de cada una de las especies. En la Tabla 1 se sintetizan los valores medios de las variables que mostraron la mayor variabilidad entre las especies consideradas.

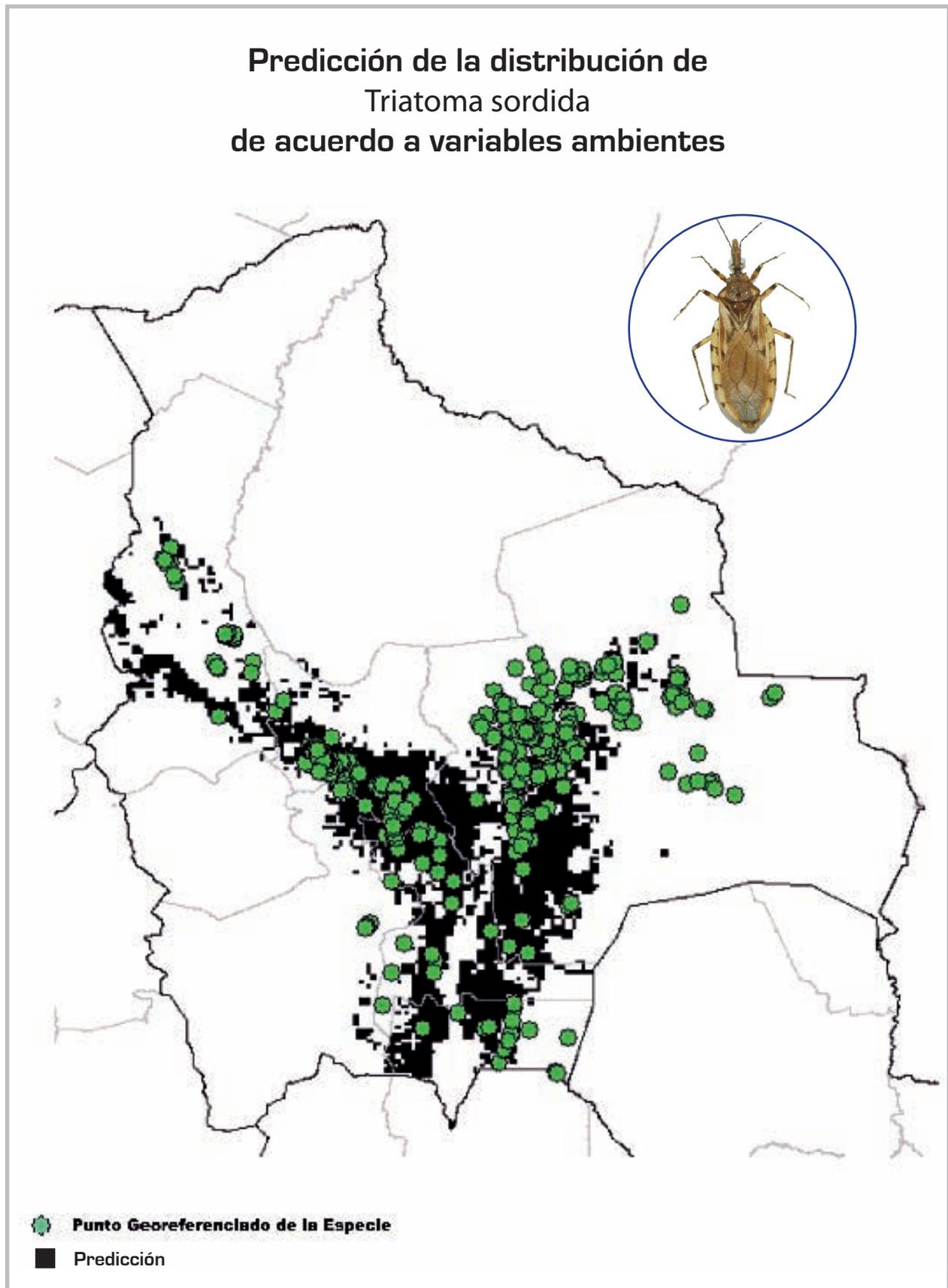
Las Figuras 1 a 15 muestran las distribuciones geográficas estimadas para las especies estudiadas. Las variables ambientales que mostraron mayor peso para la discriminación de la distribución de las especies fueron a: el máximo del déficit de presión de vapor y la varianza de la temperatura de superficie para las especies *T. sp.*, *T. guasayana*, *P. megistus* y *R. pictipes*, b: varianza del déficit de presión de vapor y de la temperatura del aire para *P. guentheri*, *P. rufotuberculatus*, *T. platensis* y *R. robustus*, c: el mínimo del déficit de presión de vapor y la altura sobre terreno para *P. geniculatus* y *R. stali*, d: la varianza del déficit de presión de vapor y la altura de terreno para *P. coreodes*, *E. mucronatus* y *M. trinidadensis*, e: el promedio y el mínimo del índice de vegetación para *T. sordida* y f: la varianza y amplitud anual de la temperatura de superficie para *T. infestans*.

Predicción de la distribución de *Triatoma infestans* de acuerdo a variables ambientales

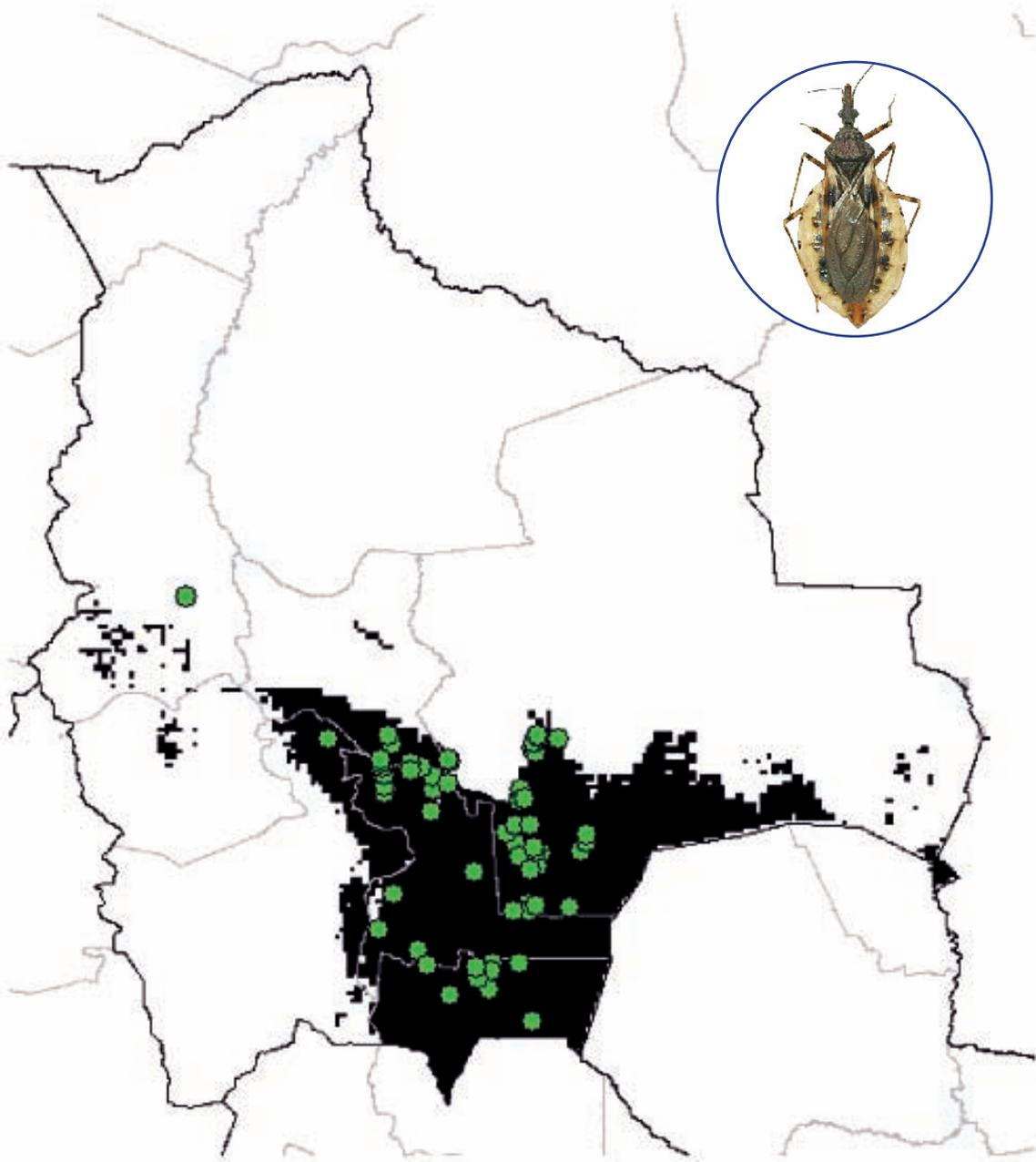


-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

Predicción de la distribución de *Triatoma sordida* de acuerdo a variables ambientales



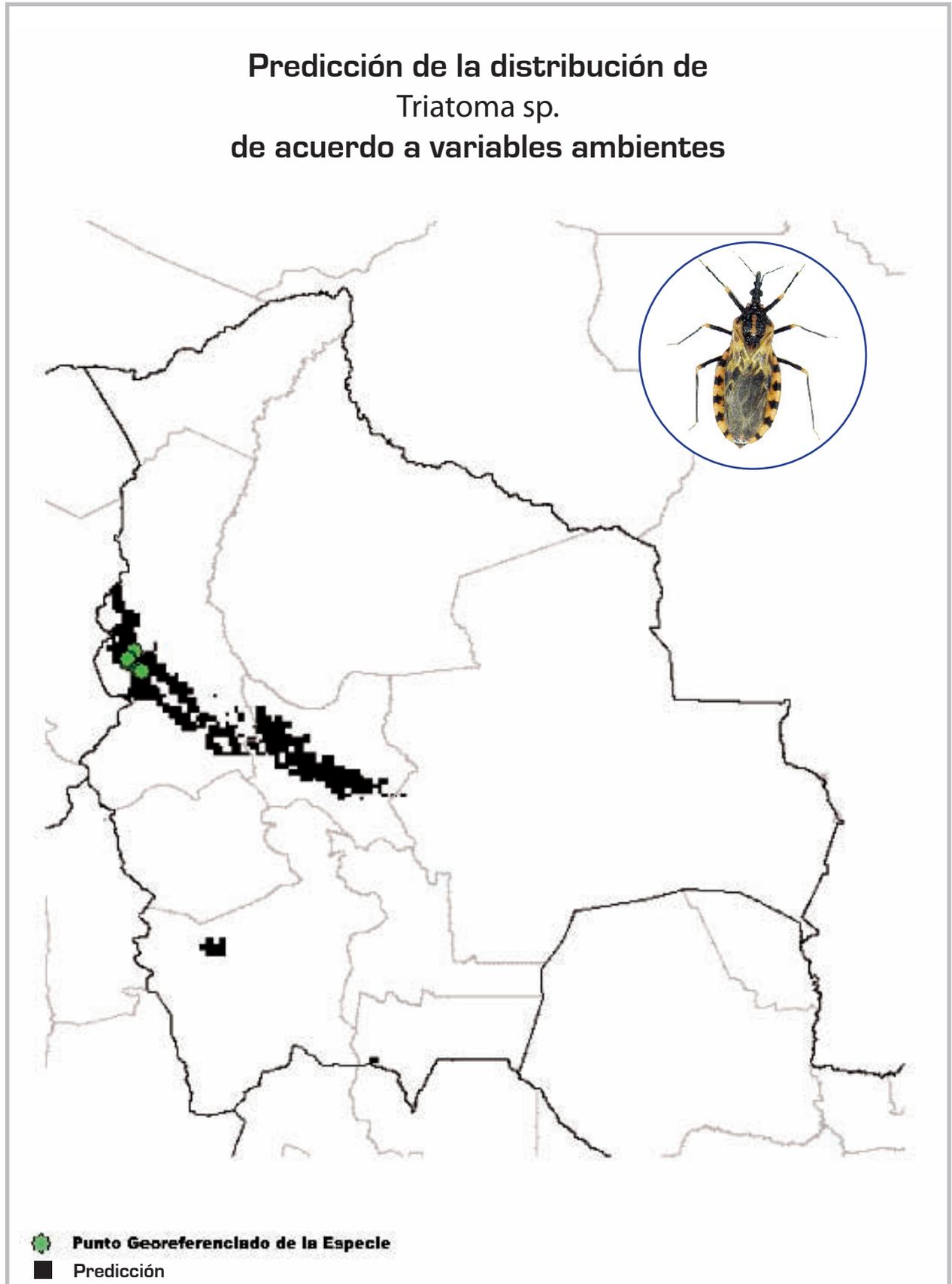
Predicción de la distribución de *Triatoma guasayana* de acuerdo a variables ambientales



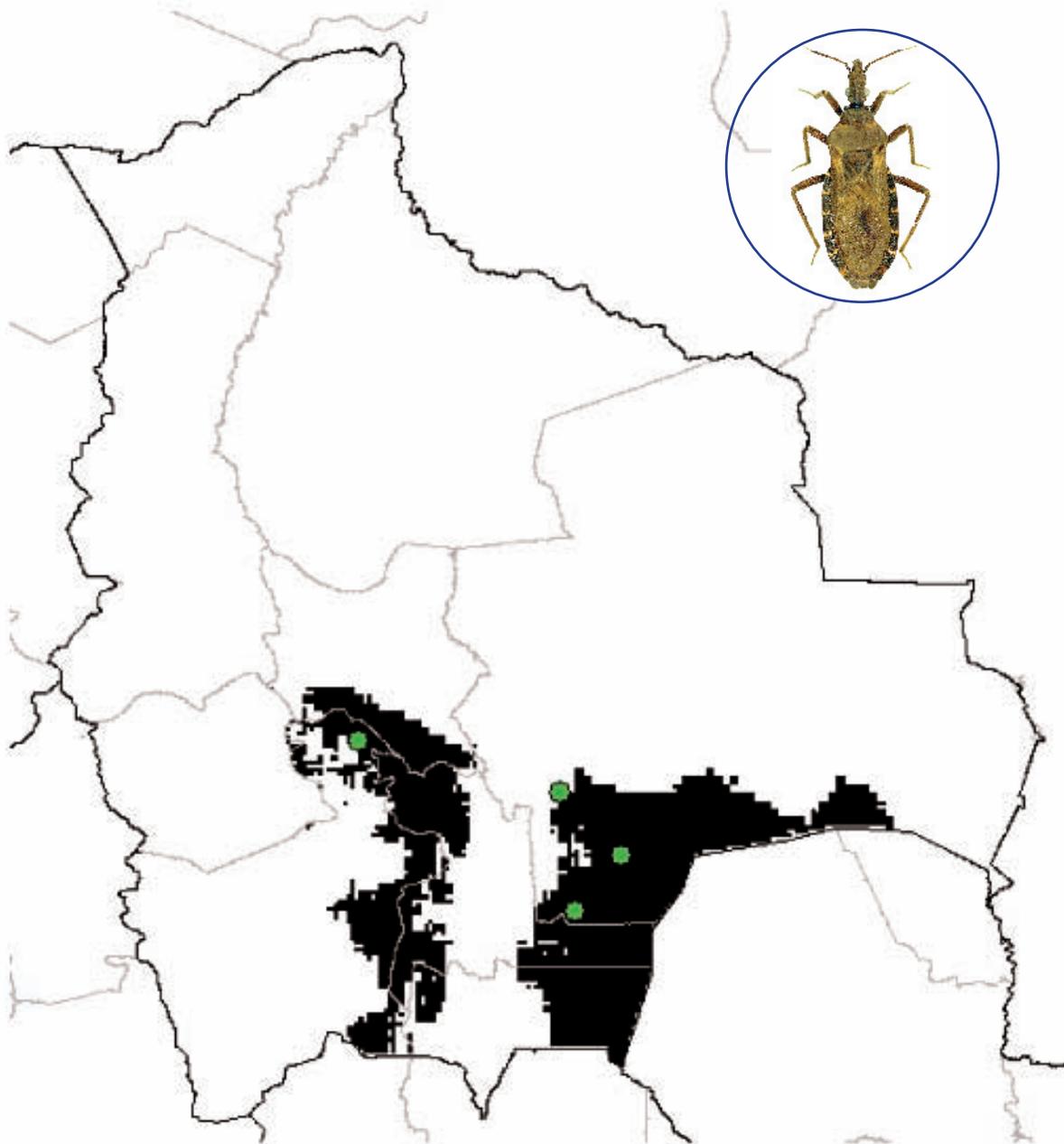
 Punto Georeferenciado de la Especie

 Predicción

Predicción de la distribución de Triatoma sp. de acuerdo a variables ambientales

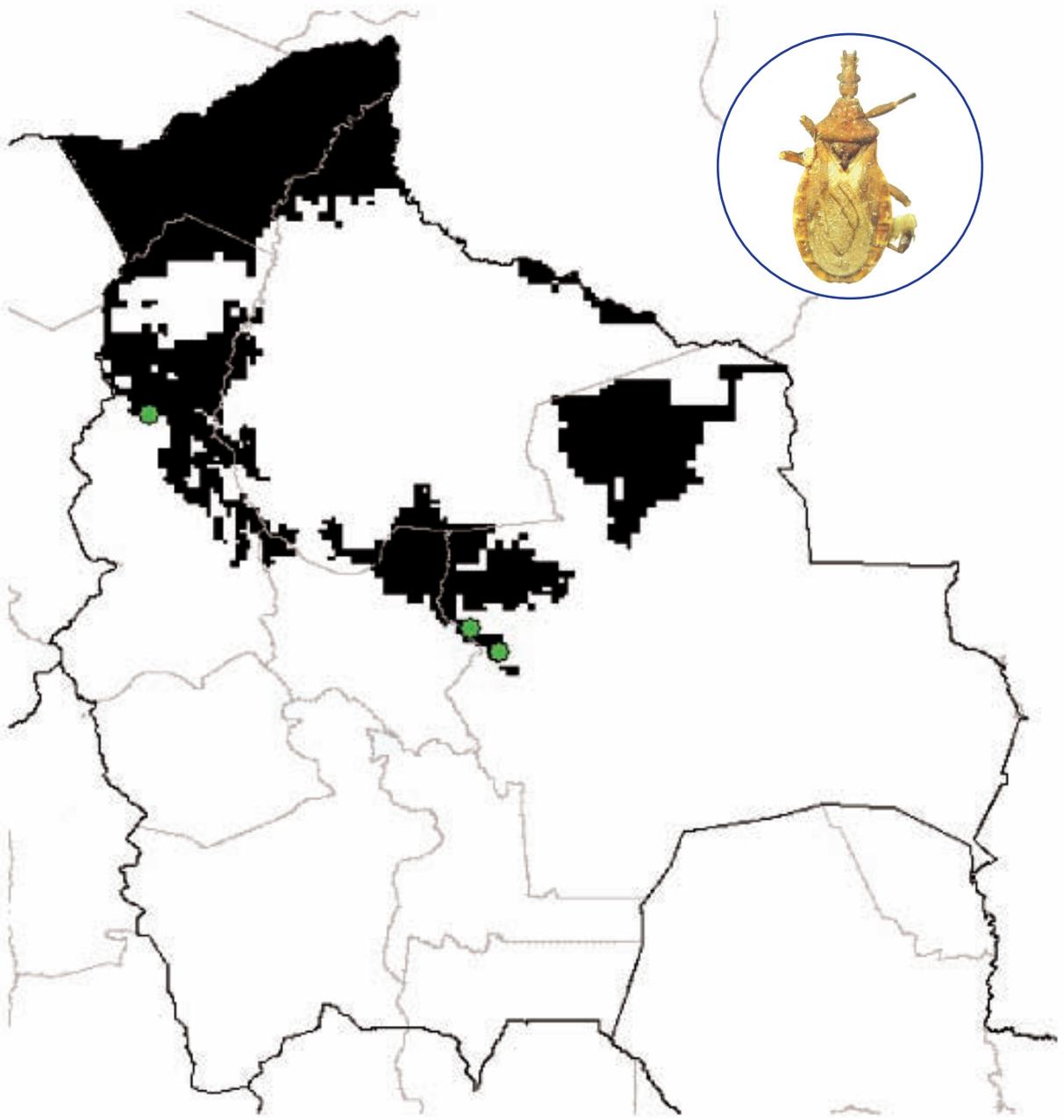


Predicción de la distribución de *Triatoma delpontei* de acuerdo a variables ambientales



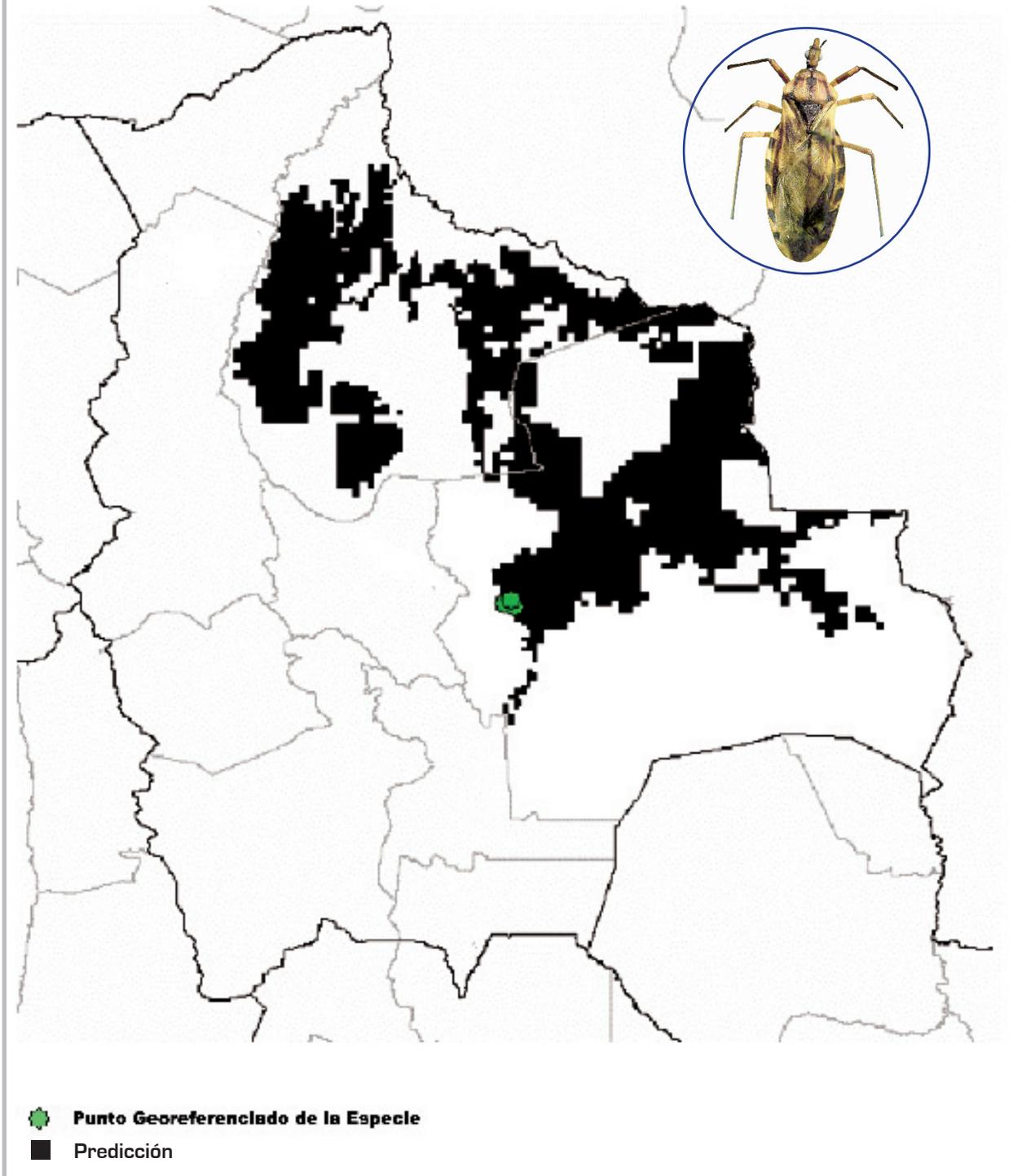
-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

Predicción de la distribución de *Microtriatoma trinidadensis* de acuerdo a variables ambientales

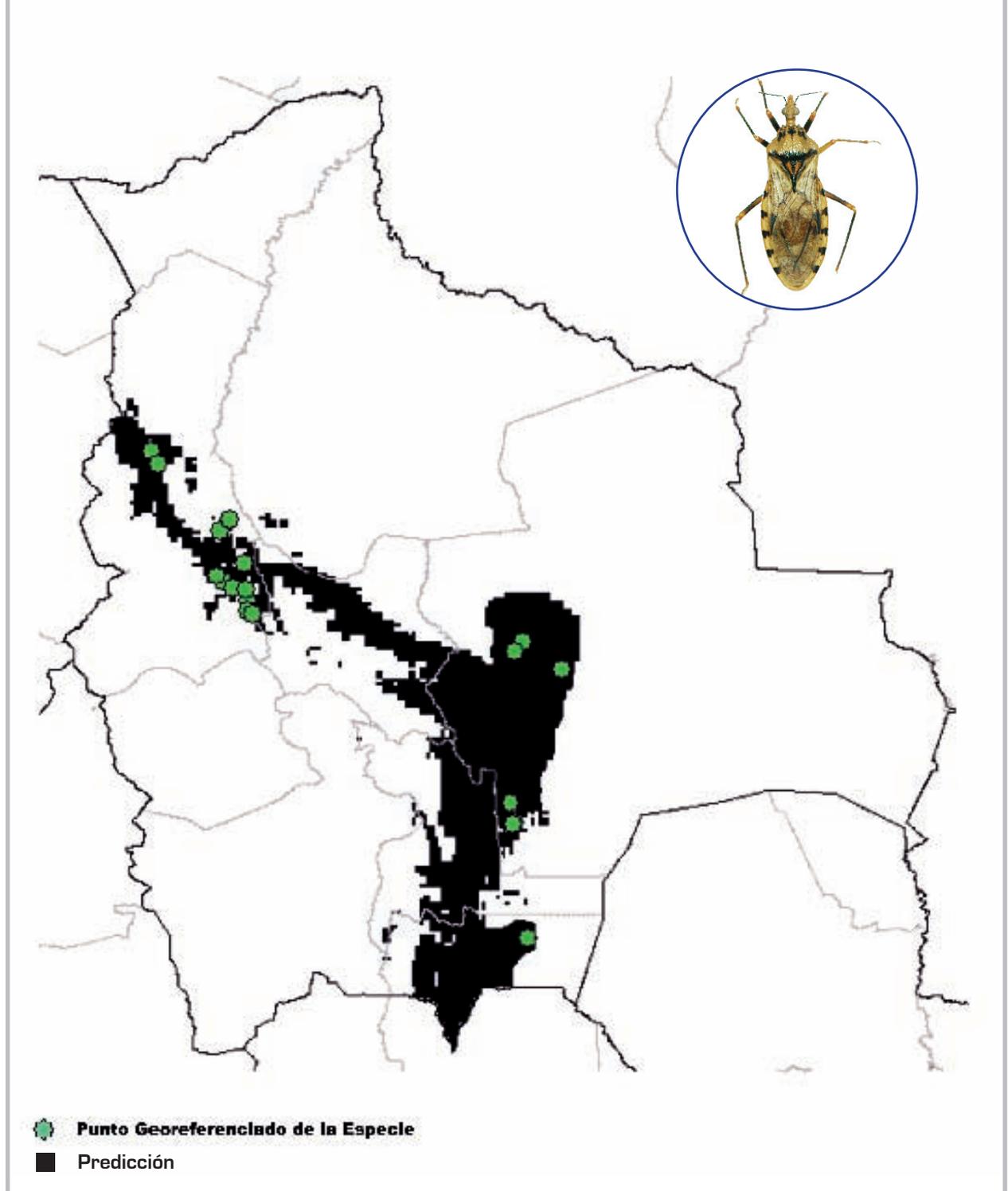


-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

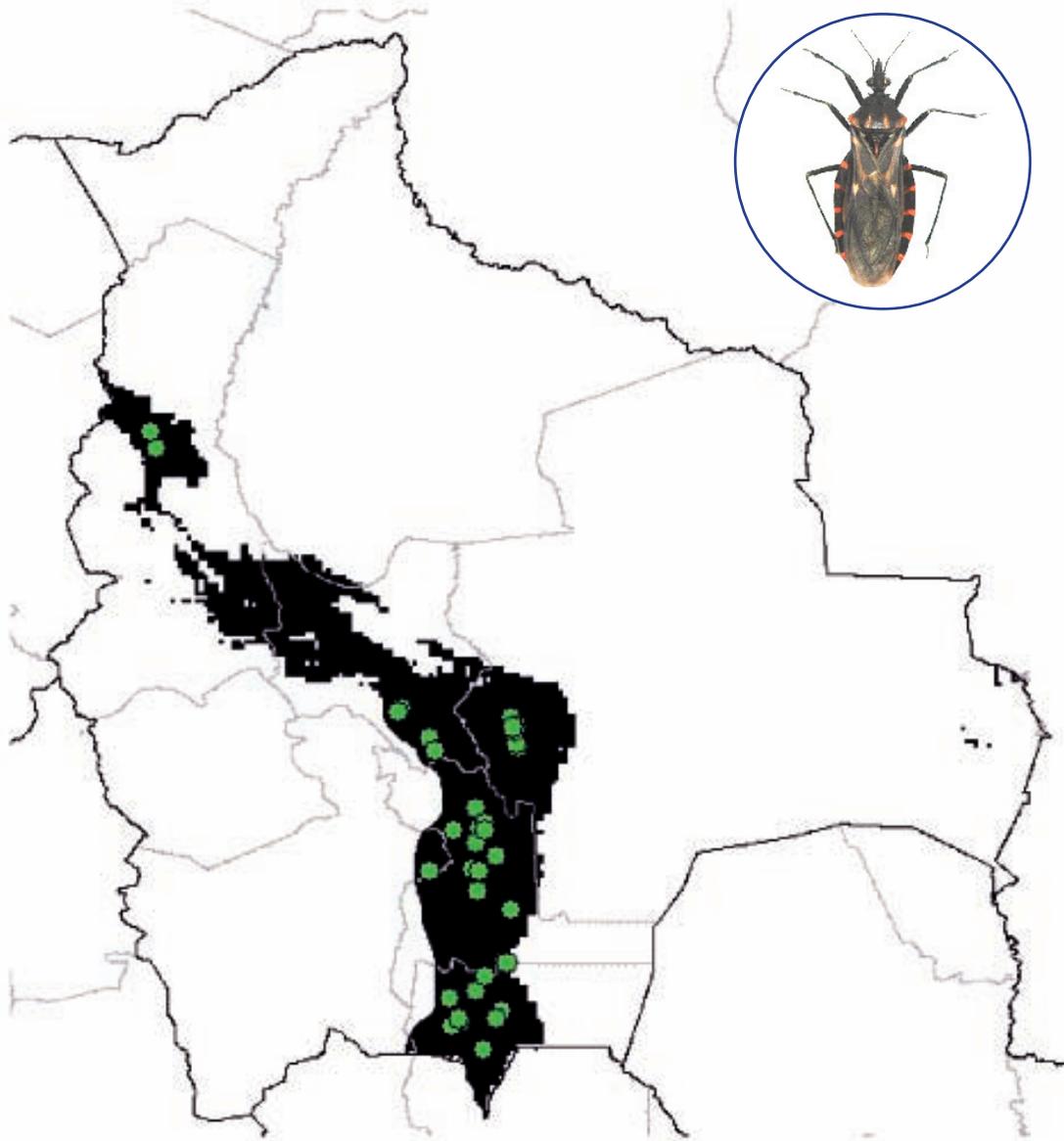
Predicción de la distribución de *Panstrongylus diasi* de acuerdo a variables ambientales



Predicción de la distribución de *Panstrongylus geniculatus* de acuerdo a variables ambientales

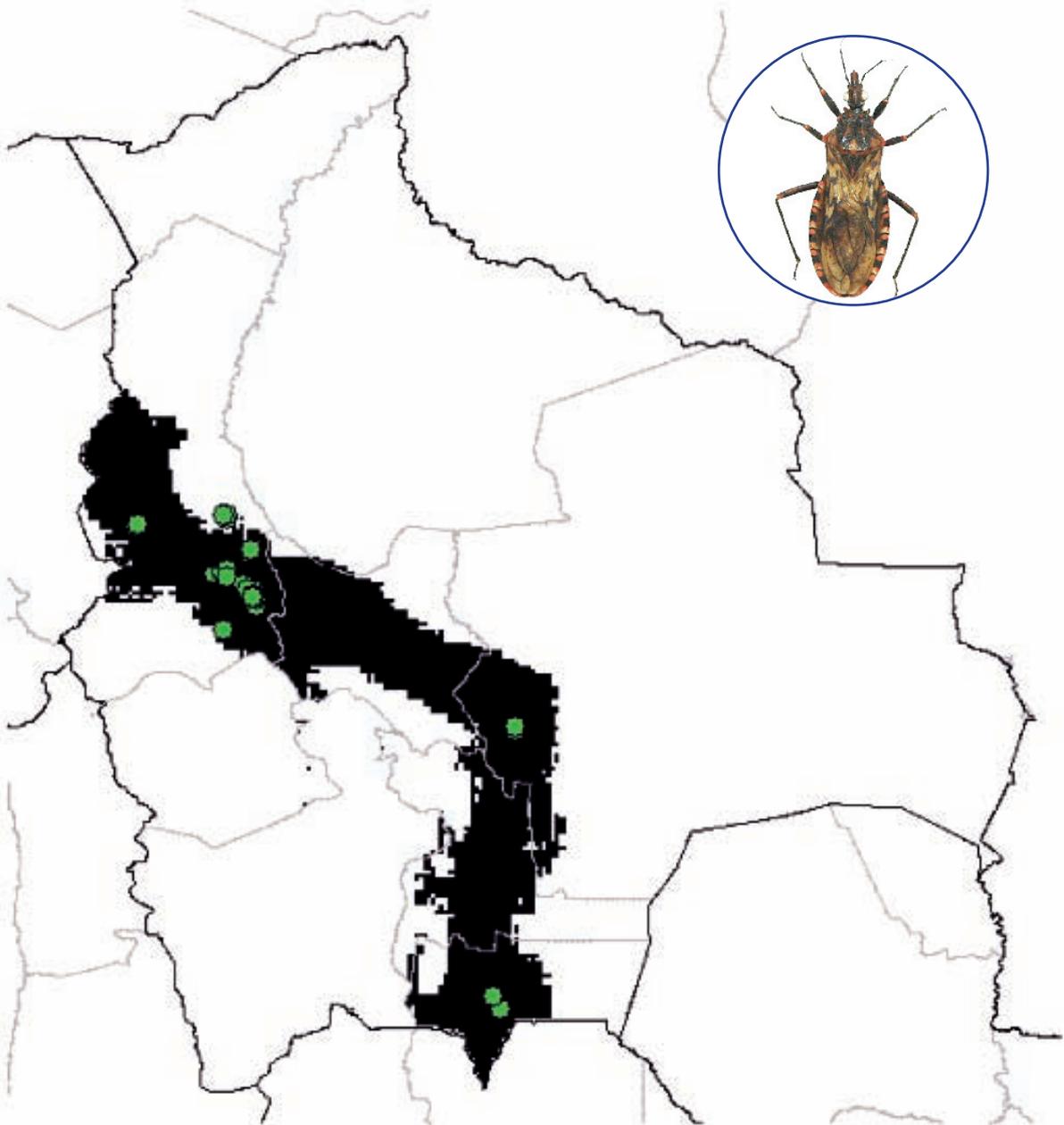


Predicción de la distribución de *Panstrongylus megistus* de acuerdo a variables ambientales



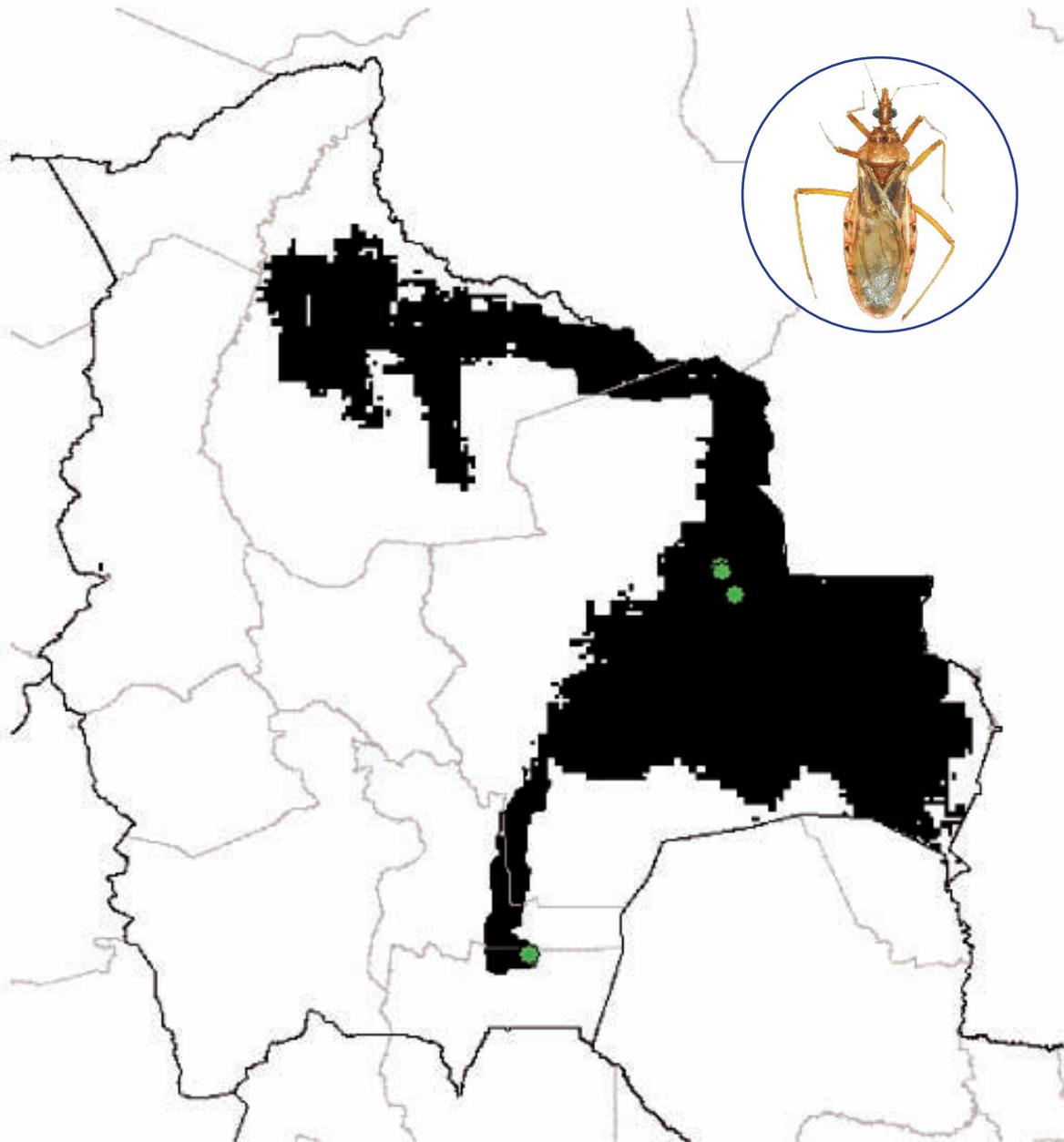
-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

Predicción de la distribución de *Panstrongylus rufotuberculatus* de acuerdo a variables ambientales



-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

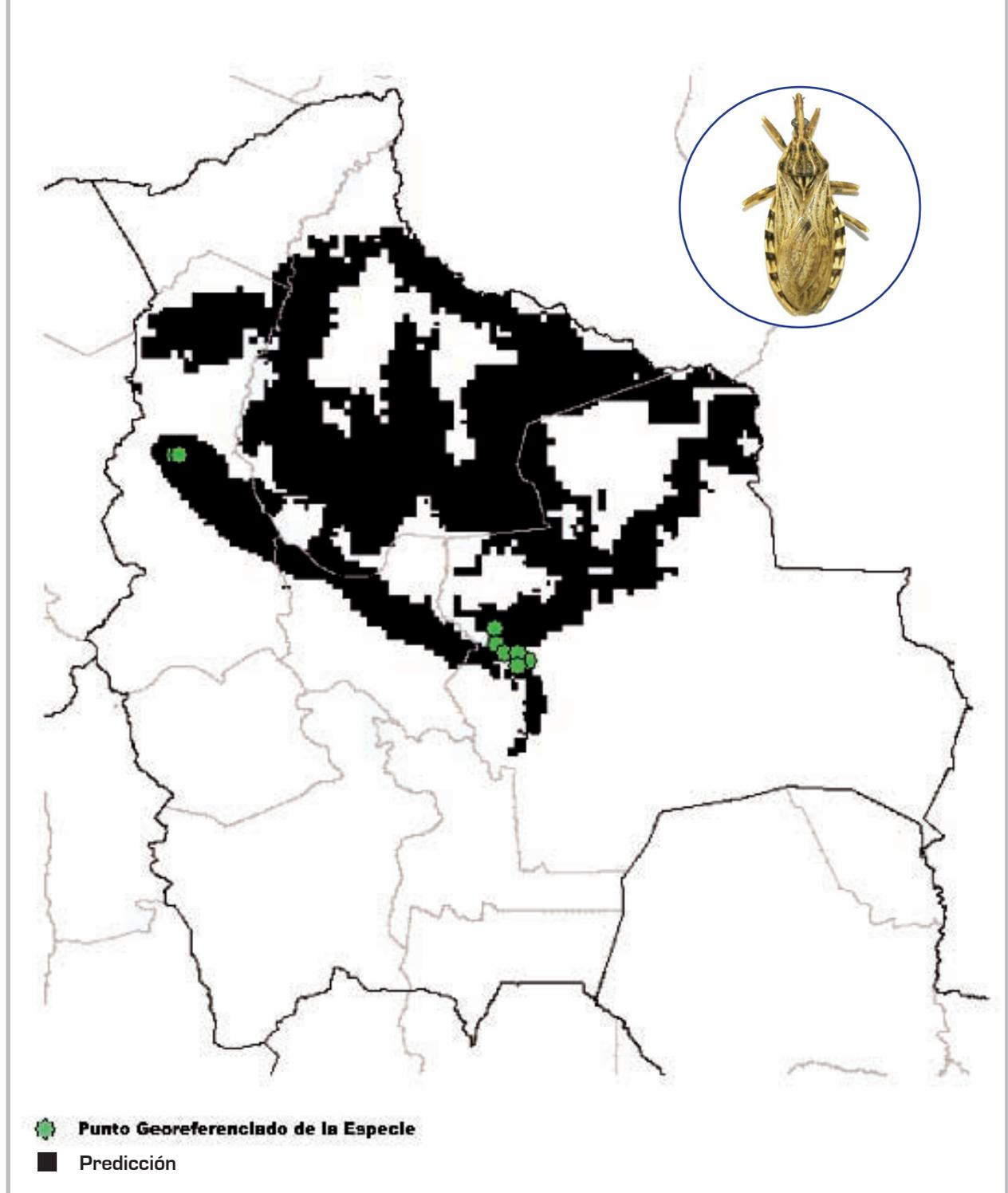
Predicción de la distribución de *Panstrongylus guentheri* de acuerdo a variables ambientales



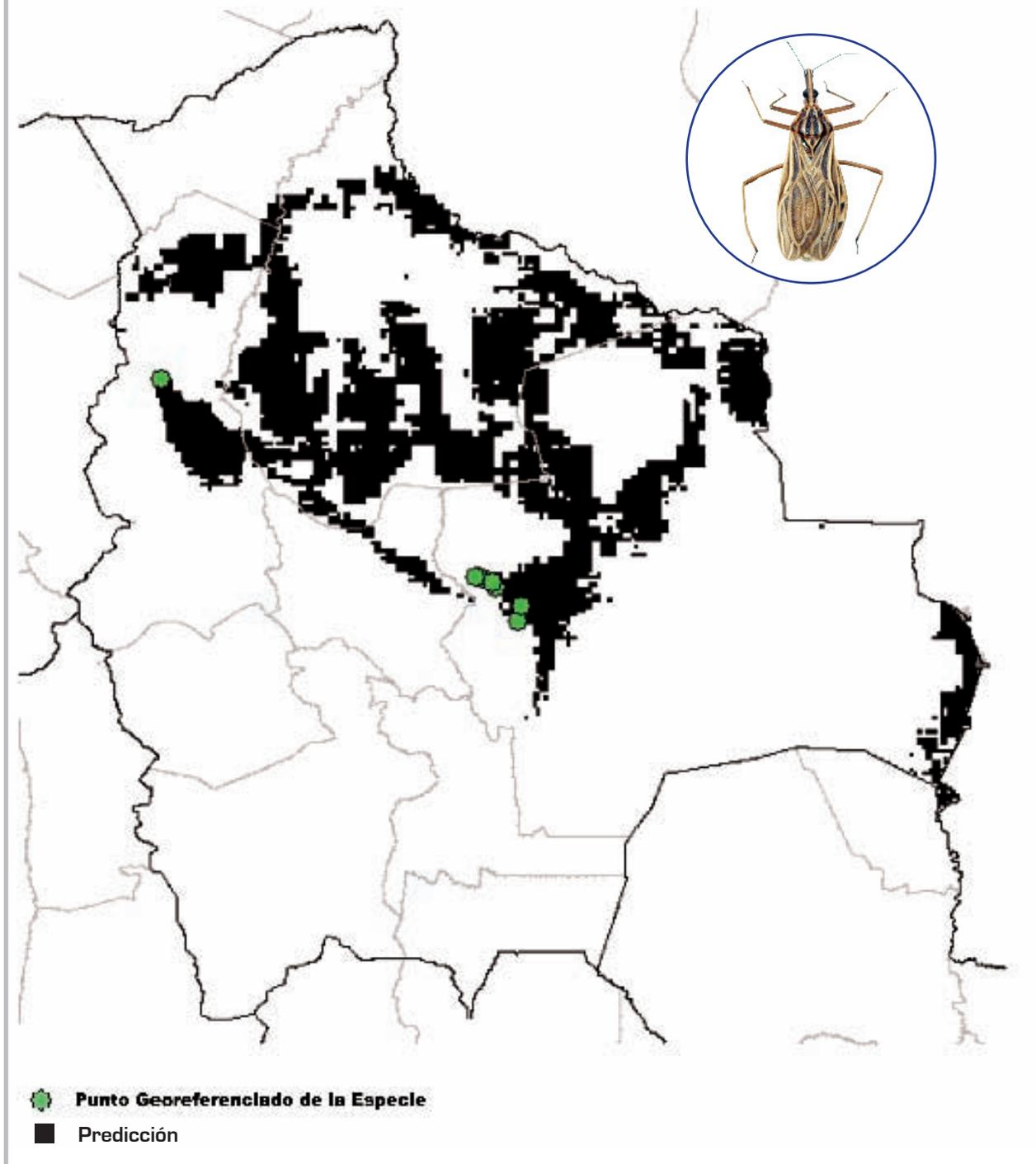
 Punto Georeferenciado de la Especie

 Predicción

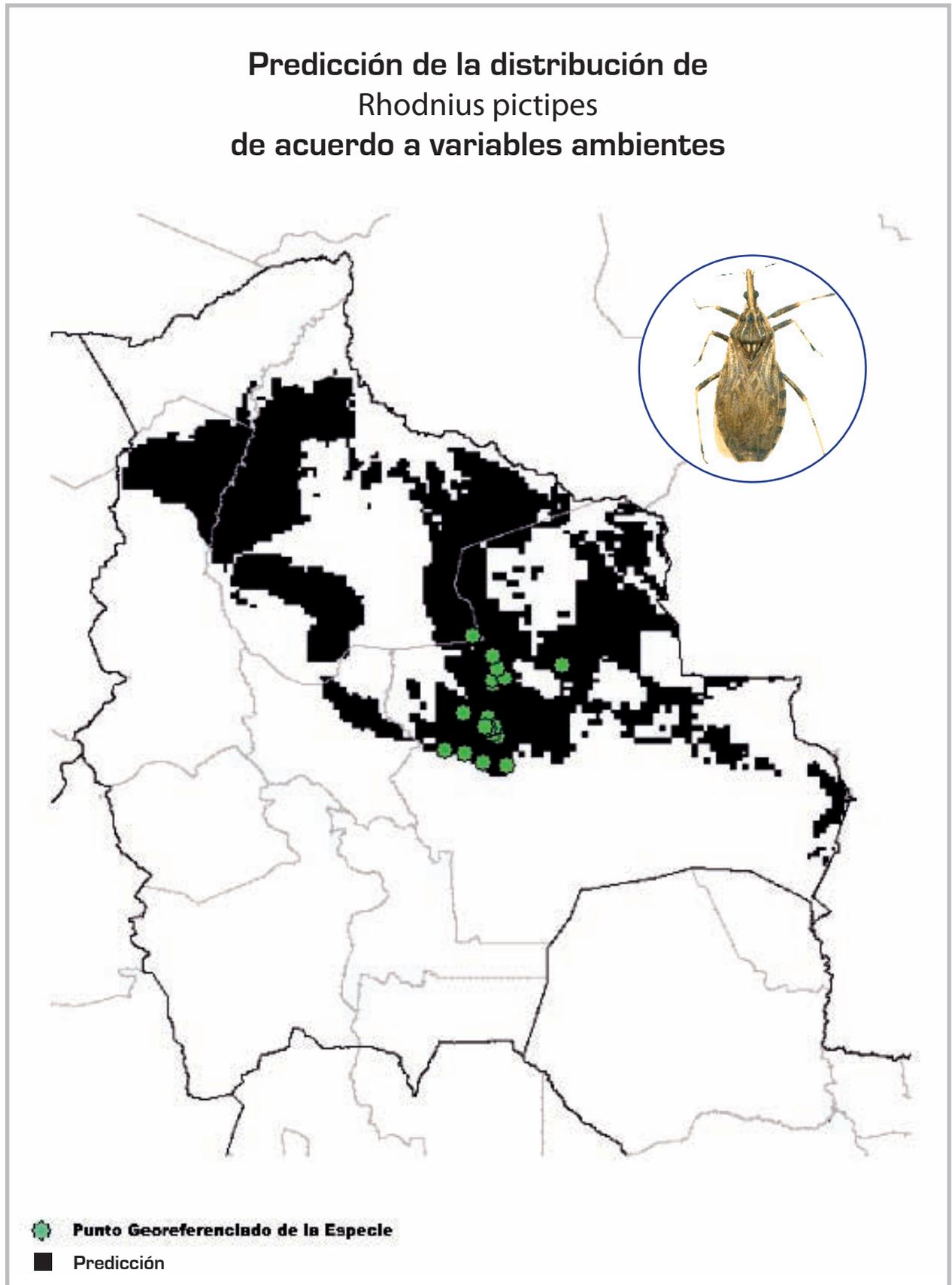
Predicción de la distribución de *Rhodnius stali* de acuerdo a variables ambientales



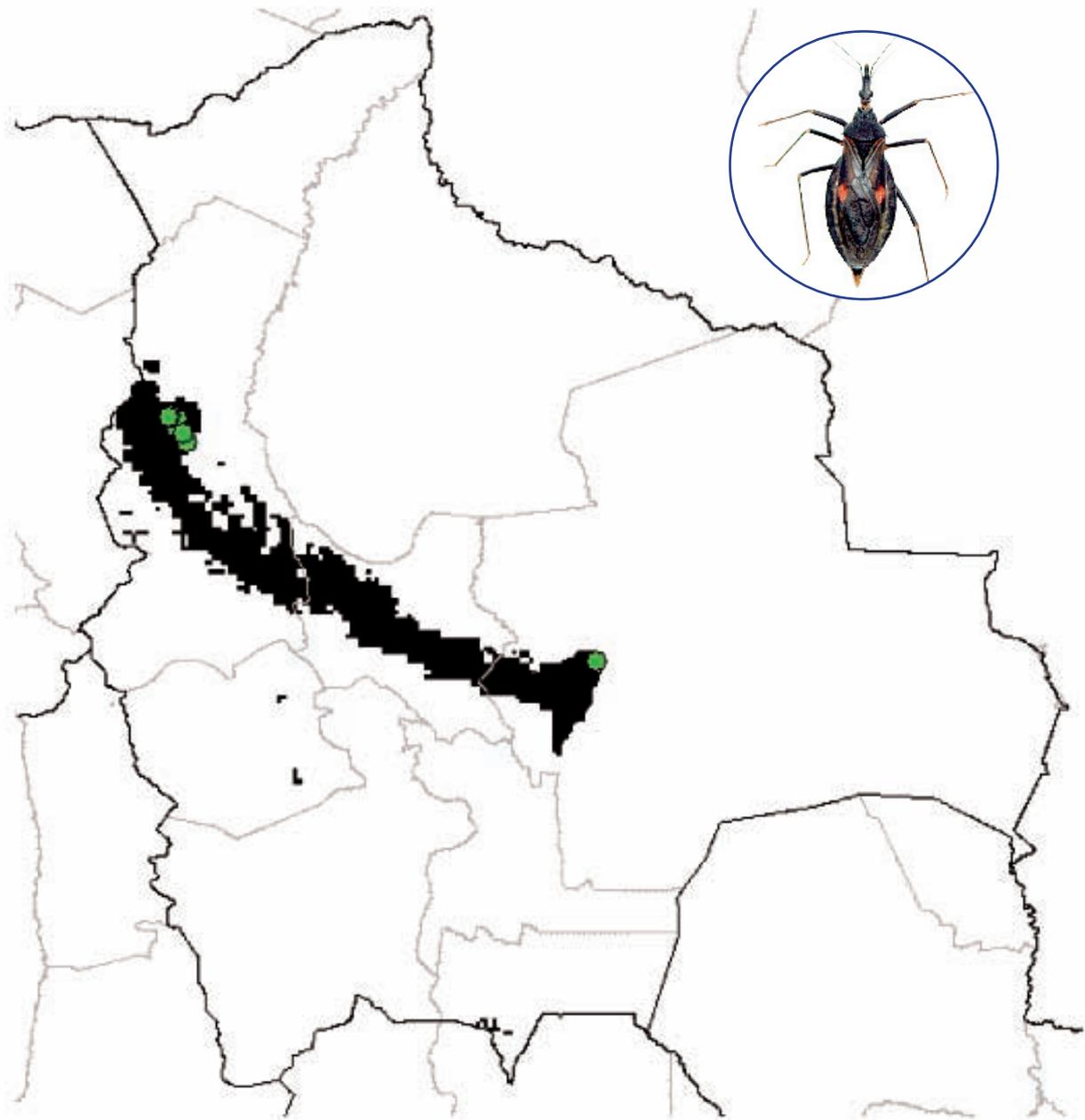
Predicción de la distribución de *Rhodnius robustus* de acuerdo a variables ambientales



Predicción de la distribución de *Rhodnius pictipes* de acuerdo a variables ambientales

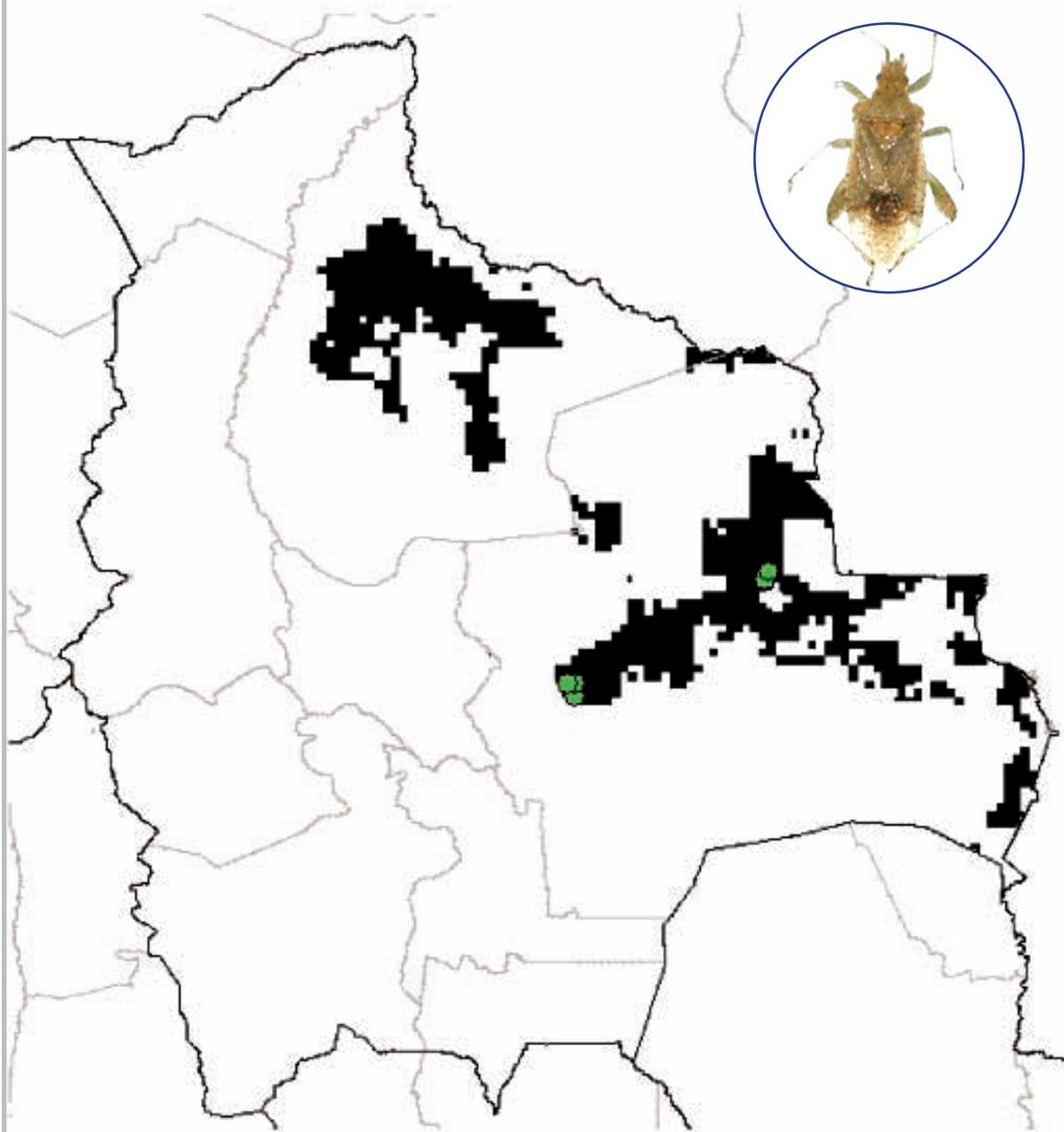


Predicción de la distribución de *Eratyrus mucronatus* de acuerdo a variables ambientales



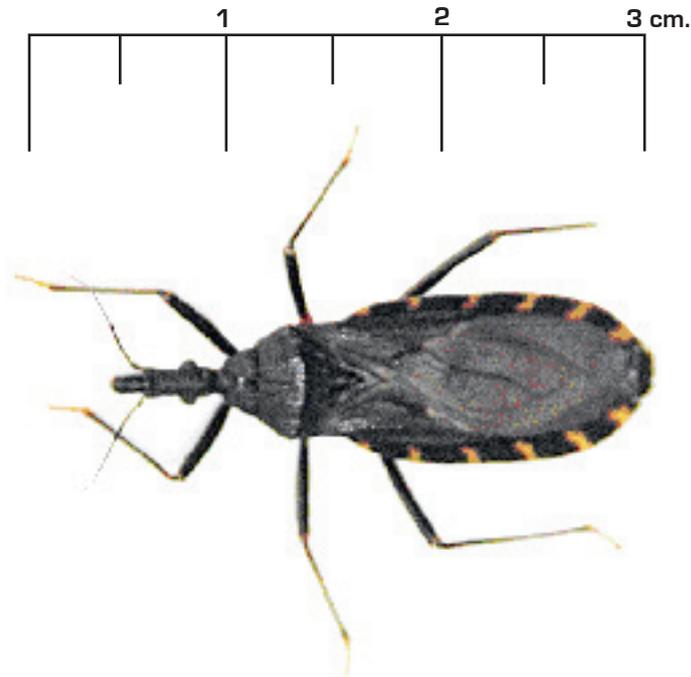
-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

Predicción de la distribución de *Psammolestes coreodes* de acuerdo a variables ambientales

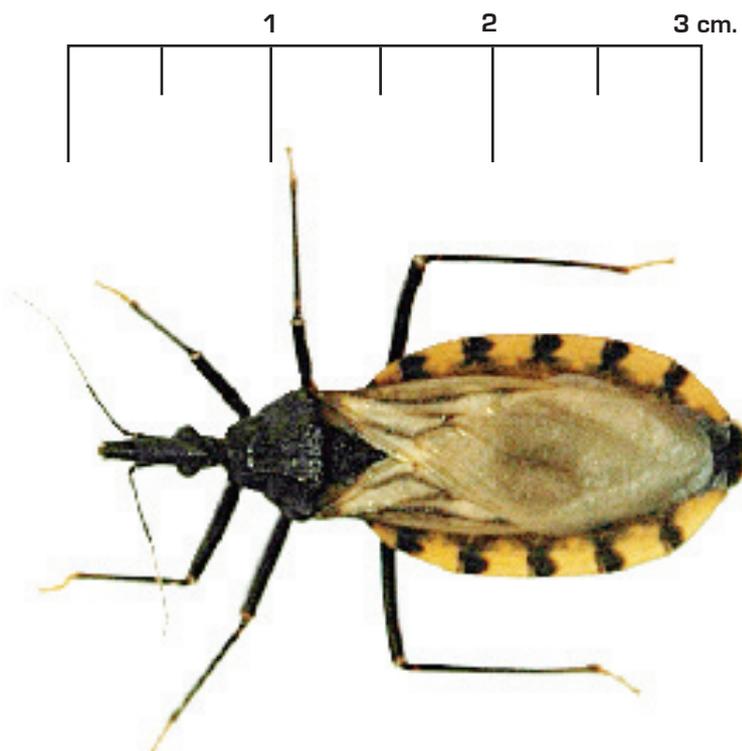


-  Punto Georeferenciado de la Especie
-  Predicción

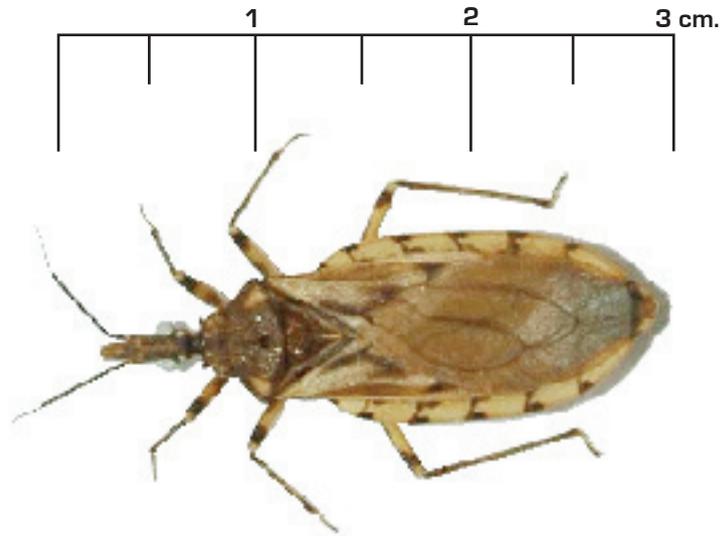
Triatoma infestans silvestre capturado en Cotapachi, Quillacollo (Cochabamba)



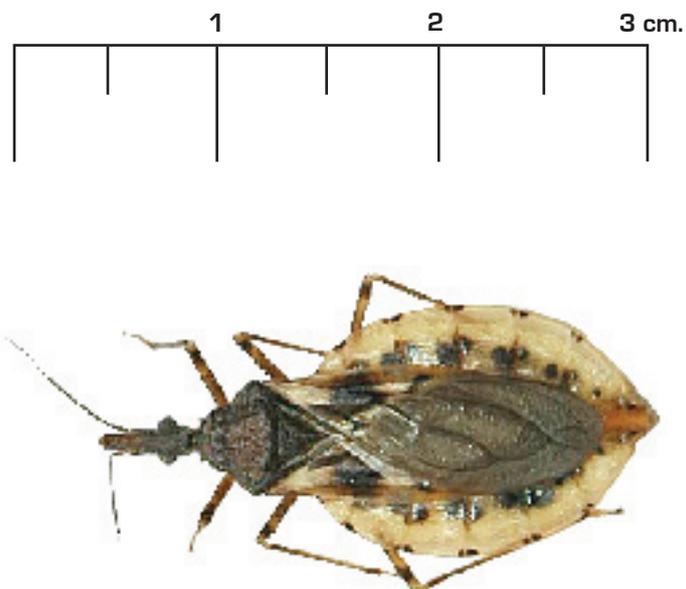
Triatoma infestans silvestre capturado en Mataral, Aiquile (Cochabamba)



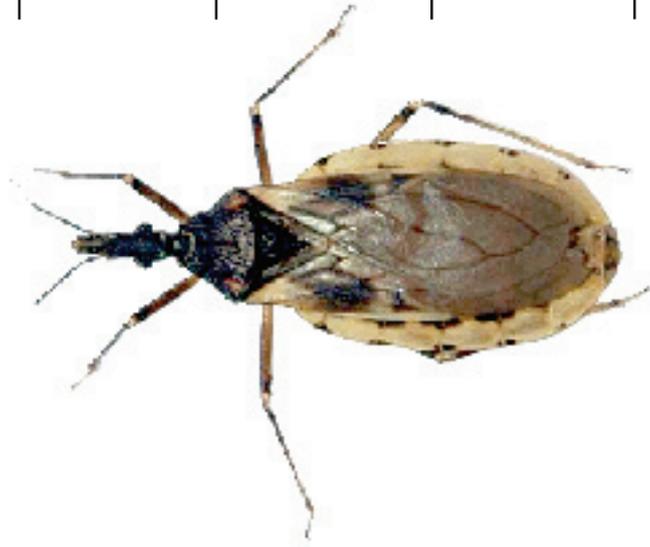
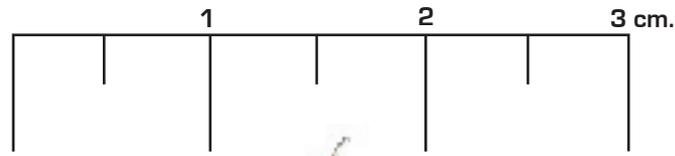
Triatoma sordida



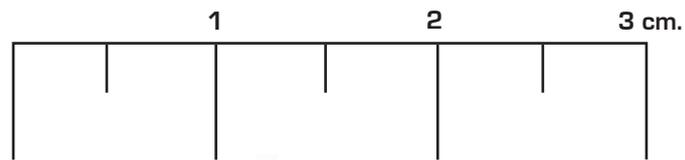
Triatoma guasayana capturado en el Chaco Boreal (Santa Cruz)



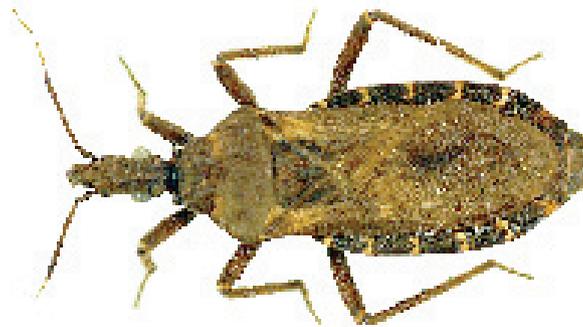
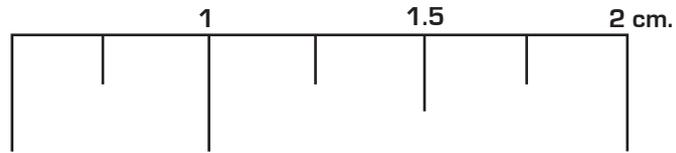
Triatoma gusayana capturado en
Mataral, Aiquile (Cochabamba)



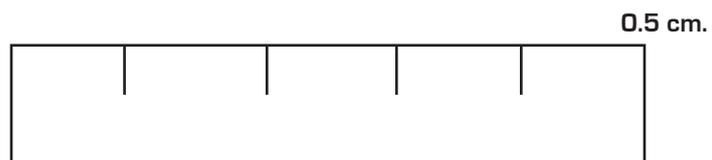
Triatoma sp.



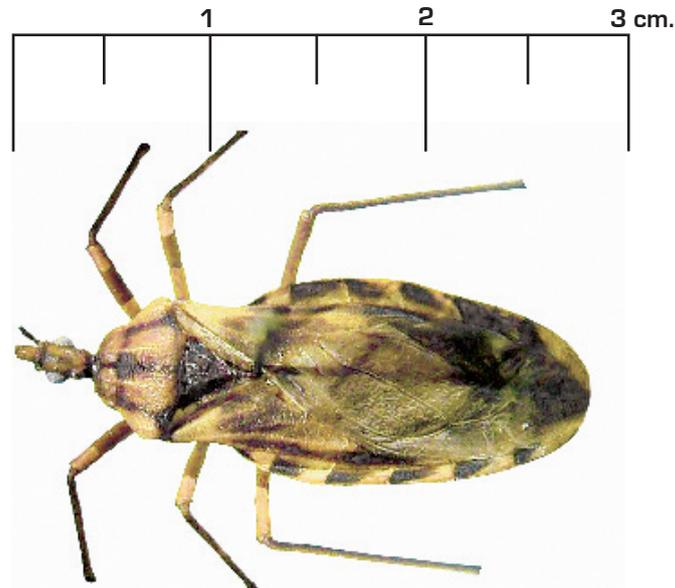
Triatoma delpontei



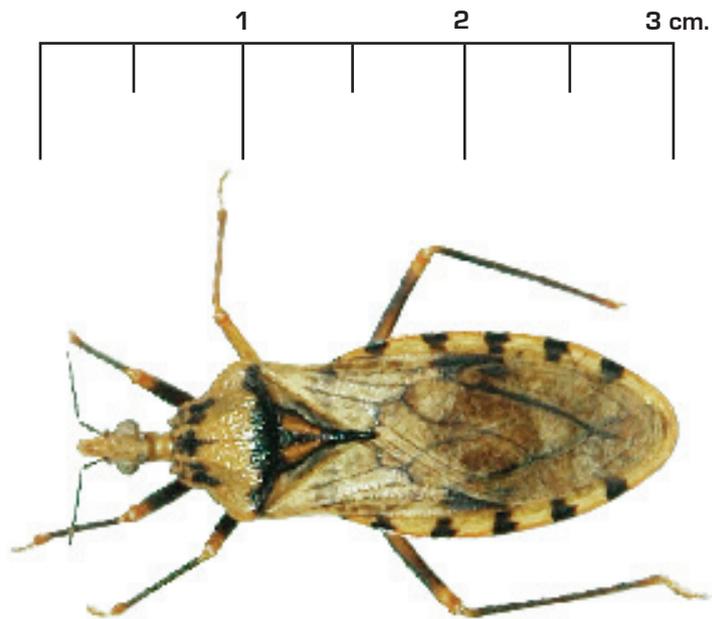
Microtriatoma trinidadensis



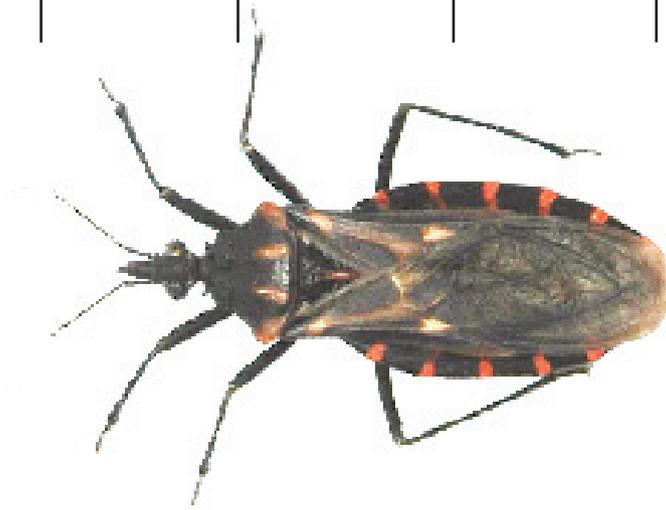
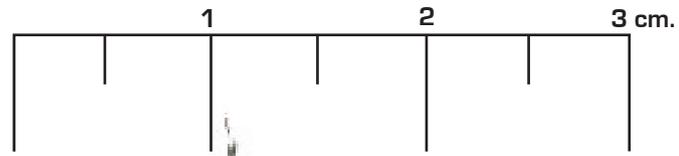
Panstrongylus diasi



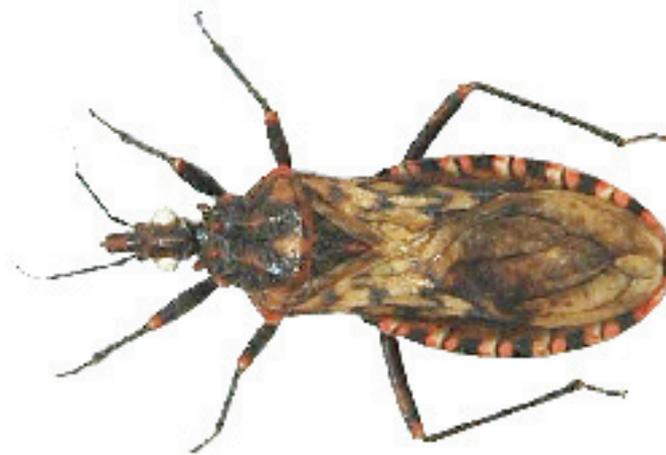
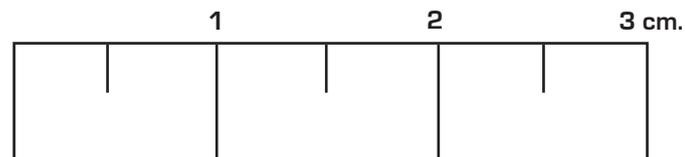
Panstrongylus geniculatus



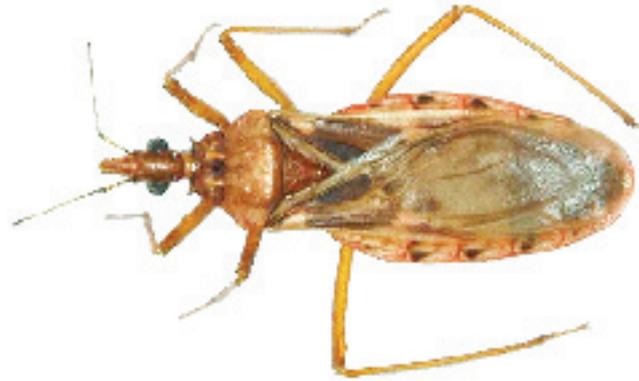
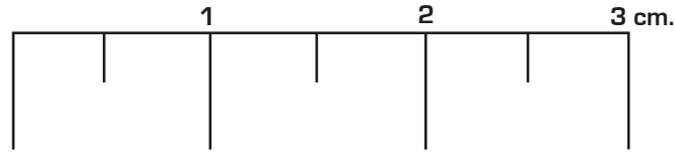
Panstrongylus megistus



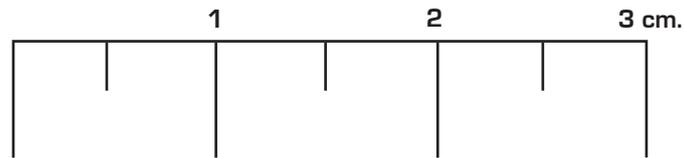
Panstrongylus rufotuberculatus



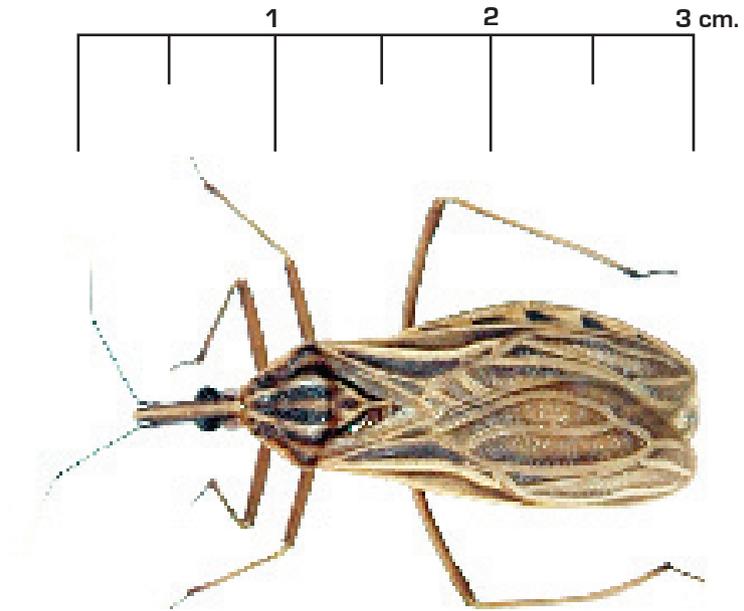
Panstrongylus guentheri



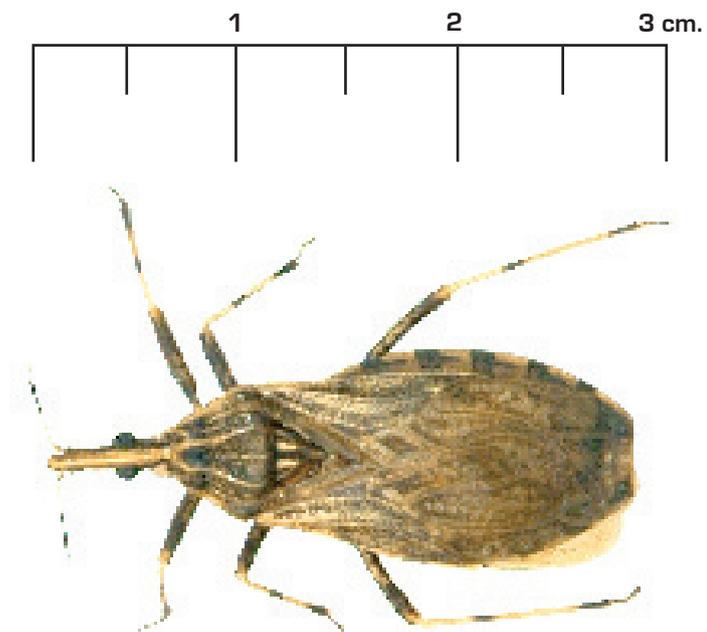
Rhodnius stali



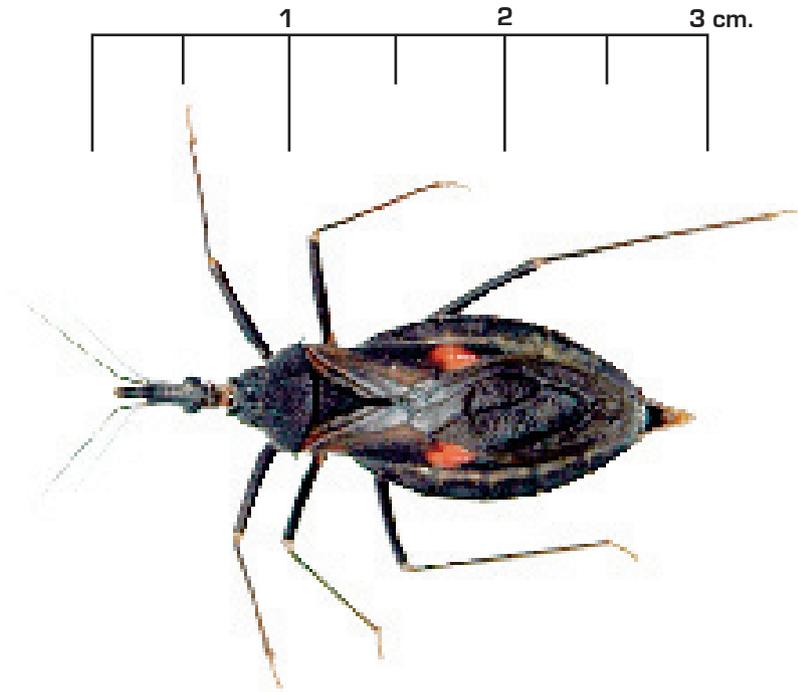
Rhodnius robustus



Rhodnius pictipes



Eratyrus mucronatus



Psammolestes coreodes



Agradecimientos

A Dennis Encinas Rojas, Tec. Roberto Rodríguez (UBE - Cochabamba), Tec. Arnoldo Roca (UBE - Santa Cruz), Tec. Julio Vidaurre (UBE - Tarija) y al Tec. Octavio Colque (UBE - Potosí)

Bibliografía

- Berg, C. 1.879. Hemiptera Argentina enumeravit speciesque novas. P.E. Coni, Buenos Aires, 316 pp.
- Bergroth, 1.911. A new genus of Reduviidae. Psyche, 18: 114-145.
- Burmeister, H. 1.835. Handbuch der Entomologie. Vol. 2 Part 1: iv-400. T. Enslin, Berlín. (*Conorhinus megistus*).
- Champion, G. C. 1.899. Insecta Rhynchota. Hemiptera-Heteroptera, In: Biología Centrali Americana. London.vol. II, 416 pp. (*Lamius rufotuberculatus*).
- Klug, F. 1.834. Reise um die Erde, in den Jahren 1.830, 1831 und 1.832 ausgeführt von F. J. F. Meyen. Teil 1, Berlín, C. W. Eichhoff, Berlín. (*Reduvius infestans*).
- Larrousse, F. 1927. Etude biologique et systématique du genre *Rhodnius* Stal. (Hemiptera, Reduviidae). Annales de Parasitologie. 5 (1): 63-88
- Latreille, P. A. 1.811. Insectes de L' Amerique recueilles pendant le voyage de MM. De Humboldt et Bonpland. In: Humboldt & A. Bonpland, A. Voyage aux regions equinociales de nouveau continent. Recueil d' observations de zoologie et d' anatomie comparee faites dans l' Ocean Atlantique, dans l' interieur do nouveau continent et dans la mer du sud. Vol 1, pp 197-397 edit. Paris. (*Reduvius geniculatus*).
- Lent, H. 1.951. Segunda espécie do género *Bolboder* Valdés, 1.910 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) Revista Brasileira da Biologia. 11 (2): 153-156.
- Lent, H., Jurberg, J. & Galvao, C. 1.993. *Rhodnius stali* n. sp., afim de *Rhodnius pictipes* Stal, 1.872 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 88 (4): 605-614.
- Navarro G, Maldonado M (2.002). Geografía ecología de Bolivia, Fundación Simón I. Patiño, Cochabamba, Bolivia, 719 p.
- Pinto, C. F. & Lent, H. 1.946. Novo Hemíptero hematófago do género *Panstrongylus* Berg, 1.879. Revista Brasileira de Biologia. 6 (4): 459-465.
- Romaña, C. & Abalos, J. W. 1.947. *Triatoma delpontei* n. sp. (Hemiptera, Reduviidae). Anales del Instituto de Medicina Regional Tucumán. 2 (1): 70-93.
- Stal, C. 1.859. Monographie der Gattung *Conorhinus* und Verwandten. Berliner Entomologische Zeitschrift, 3: 99-117. (*Conorhinus sordidus*).
- Stal, C. 1.859. Monographie der Gattung *Conorhinus* und Verwandten. Berliner Entomologische Zeitschrift, 3: 99-117.
- Stal, C. 1.859. Monographie der Gattung *Conorhinus* und Verwandten. Berliner Entomologische Zeitschrift, 3: 99-117. (*Eratyrus mucronatus*).
- Stal, C. 1.872. Enumeration Hemipterorum, II. Kongliga Svenska Vetenskaps Akademiens Handlingar, 10: 1-159.
- Wygodzinsky, P. & Abalos, J. W. 1.949. *Triatoma guasayana* sp.n. (Triatominae, Reduviidae, Hemiptera) [nota previa]. Semana Médica. 56 (2920, Supl. B), Buenos Aires: 2.

CAPÍTULO V

LOS TRIATOMINOS CANDIDATOS VECTORES EN BOLIVIA

^{1,2}François Noireau, ³Mirko Rojas Cortez.

¹ UR 016, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Montpellier, France.

² Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón (UMSS), Cochabamba Bolivia.

³ Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud y Deportes, La Paz Bolivia.

Introducción

Las especies de Triatominae de importancia epidemiológica son aquellas que colonizan las habitaciones humanas, viviendo en las grietas de las paredes y saliendo de noche para alimentarse de las personas dormidas (Lent y Wygodzinsky, 1.979). De las 137 especies de triatominos actualmente reconocidas (Galvão et al., 2.003) solamente algunas responden a esa definición: *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma dimidiata*, *Rhodnius prolixus* y *Panstrongylus megistus* (WHO 2.002). Estas especies serían responsables de más del 80% de los casos de enfermedad de Chagas en áreas endémicas. Sin embargo, varias especies silvestres pueden ocasionalmente invadir las habitaciones humanas, por ejemplo atraídas por la luz y contribuir a la transmisión del parásito *Trypanosoma cruzi*. Entre ellas se encuentran los candidatos vectores que, según Noireau et al (2.005), son especies silvestres que pueden ocasionalmente colonizar las viviendas y cuya capacidad vectorial todavía no fue claramente demostrada.

En Bolivia, el mayor vector de la enfermedad de Chagas, responsable de la casi totalidad de los casos de contaminación vectorial, es *T. infestans* (Romero Dávalos, 1.979). La otra especie localmente considerada de relativa importancia epidemiológica por su tendencia a la domesticación es *Triatoma sordida*. Sin embargo, su papel en la transmisión de *T. cruzi* al hombre parece ser muy limitado en sus áreas de domesticación (Noireau et al, 1.997). Además de estas dos especies, 16 otras especies de Triatominae fueron señaladas en Bolivia. Se encuentran en una variedad de habitat silvestre en asociación con sus huéspedes vertebrados.

Después de una revisión de los factores que intervienen en la capacidad vectorial de un triatomi- no, propondremos una clasificación de los Triatominae según su situación ecológica básica. Por último, describiremos la situación epidemiológica de los candidatos vectores en Bolivia.

Eficacia vectorial de los triatominos

Para ser un vector eficiente de *T. cruzi*, una especie de Triatominae debe presentar las características siguientes:

- Ser domesticada: la domesticación está demostrada por la presencia en las viviendas, además

de adultos, ninfas, huevos y exuvias, significando el desarrollo completo del insecto dentro de la vivienda. Las especies originalmente silvestres pueden desarrollar un proceso de colonización de las habitaciones humanas por los factores siguientes: a) la colonización por el hombre de áreas silvestres; b) las modificaciones ambientales causadas por el hombre; c) la desaparición de los animales huéspedes salvajes. Estos tres factores estrechamente vinculados ocasionan la destrucción de los nichos silvestres de triatominos. Asociados a la dispersión activa (por el vuelo) o pasiva del insecto y a la atracción de la luz, explican la domesticación ulterior de vectores originalmente silvestres. También el control por insecticida del vector predominante, que abandona a otras especies en un nicho ecológico vacío, interviene en la adquisición del proceso de colonización:

- Tener una tasa de reproducción alta que permite la formación de colonias domésticas grandes.
- Ser antropofílica, lo que significa que el insecto se alimenta de huéspedes humanos.
- Presentar una tasa de infección por *T. cruzi* y una tasa de metaciclogénesis alta (tasa de transformación de las formas epimastigotes a formas tripomastigotes metacíclicas).
- Defecar durante o poco después de la alimentación (el insecto deja sus heces infectadas en la piel del huésped antes de alejarse).

Clasificación epidemiológica de los triatominos bolivianos

Una clasificación de los Triatominae según su situación ecológica básica ha sido propuesta por diferentes autores. Aplicada a los triatominos bolivianos, puede ser resumida así:

- En América del Sur y Centro América, tres especies presentan una gran adaptación a los ecótopos artificiales: *T. infestans*, *R. prolixus* y *Triatoma rubrofasciata*. Las dos primeras especies son vectores mayores de *T. cruzi*. La tercera es una especie que se encuentra en América y también en África, Asia y Australia. Pero ella no es vector de la enfermedad de Chagas, porque se queda estrechamente asociada a los roedores. Entre este grupo, solamente *T. infestans* se encuentra en Bolivia.
- El segundo grupo está constituido por especies que presentan una relativa y estable adaptación a la habitación humana, pero también conservan ecótopos silvestres. En este grupo *Triatoma dimidiata*, *Triatoma brasiliensis* y *Panstrongylus megistus* ya son vectores importantes de *T. cruzi* en América. Sin embargo, por su área de distribución más limitada que la de los vectores mayores o por su capacidad vectorial menos eficiente, pueden ser considerados actualmente como vectores secundarios. La única especie boliviana que podría integrarse a este grupo es *P. megistus*. Entretanto las poblaciones bolivianas de este vector son encontradas muy raramente en el interior de los domicilios (ver más abajo).
- El tercer grupo contiene las especies que se encuentran principalmente en el medio silvestre, pero que pueden ocasionalmente invadir los ecótopos artificiales donde establecen colonias

pequeñas. Los triatominos de este grupo son considerados como candidatos vectores. Este grupo contiene *Triatoma sordida*, una especie de importancia potencial, porque substituye frecuentemente a *T. infestans* después de las operaciones de control. *T. sordida* está considerado hasta ahora como un vector menor por la seroprevalencia muy baja de la infección por *T. cruzi* en las poblaciones humanas expuestas. *Triatoma guasayana* podría ser un vector potencialmente importante de *T. cruzi* e integrarse en este grupo. En Bolivia, otras especies entran en esa categoría: *Panstrongylus rufotuberculatus*, *Rhodnius stali*, *Erathyrus mucronatus* y *Triatoma* sp.

- Las especies que entran en el cuarto grupo son básicamente silvestres. Sin embargo, en raras excepciones, individuos adultos pueden ser detectados en las viviendas, pero jamás las colonizan. Las poblaciones bolivianas de *P. megistus* se integran a este grupo.
- Por fin, el quinto grupo contiene todas las otras especies que nunca fueron capturadas dentro de las habitaciones humanas. Son especies exclusivamente silvestres, aunque algunas ya fueron detectadas en las estructuras peridomésticas. En Bolivia, *Triatoma delponteii*, *Panstrongylus diasi*, *Panstrongylus geniculatus*, *Panstrongylus guentheri*, *Rhodnius robustus*, *Psammolestes coreodes* y *Microtriatoma trinidadensis* están en el grupo,

Situación epidemiológica de los candidatos vectores en Bolivia

Como ya lo vimos, siete especies de Triatominae responden a la definición de candidatos vectores en Bolivia: son *T. sordida*, *T. guasayana*, *Triatoma* sp, *P. rufotuberculatus*, *R. stali*, *E. mucronatus* y *P. megistus*, por su potencialidad de domiciliarse ya observada en otros países, puede ser agregado a esta lista y de facto, también será tomado en consideración.

Triatoma sordida

Esta especie presenta un proceso avanzado de adaptación a la habitación humana, conservando también sus ecótopos selváticos. En Bolivia, *T. sordida* es clásicamente considerado de importancia potencial, porque se encuentra domesticado en varios departamentos: La Paz, Cochabamba y Santa Cruz. En Bolivia, las poblaciones silvestres de *T. sordida* presentan una particularidad interesante. Las poblaciones andinas son detectadas en hábitat rupícola en tanto que en las tierras bajas son arbóreas.

Estudios epidemiológicos realizados en la provincia Velasco de Santa Cruz han mostrado que esta especie desarrolla colonias pequeñas dentro de las viviendas, es antropofílica y presenta una tasa de infección por *T. cruzi* alrededor de 30%. Sin embargo no tiene un papel vector significativo, como fue demostrado por la seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* muy baja en las poblaciones humanas expuestas. Este papel de vector menor podría ser debido al tamaño de sus poblaciones domésticas que son muy reducidas [Noireau et al, 1.997]. En el Chaco boliviano dos poblaciones de *T. sordida* genéticamente aisladas fueron detectadas en simpatria por isoenzimas [Noireau et al., 1998]. La población llamada del segundo grupo podría corresponder a la especie *Triatoma garciabesi* encontrada y difundida en el Chaco argentino [Carcavallo et al, 1.967].

Triatoma guasayana

En Bolivia, *T. guasayana* fue recolectado en los departamentos de Chuquisaca, Cochabamba, La Paz, Santa Cruz y Tarija. Las formas adultas provenientes de una población recientemente capturada en bromelias cerca de la localidad de Mataral (Cochabamba) presentan la particularidad de ser brachypteras (Rojas Cortez, datos no publicados). En el Chaco boliviano, la distribución de *T. guasayana* coincide con la de *T. sordida* y es el vector más recolectado con las trampas luminosas (Noireau et al, 2.001). Ya se pudo observar individuos adultos ingresando en las viviendas atraídos por la luz. Pero todavía no las colonizan, probablemente por el efecto de competencia desfavorable con *T. infestans*. Se puede pensar que, después del control por insecticida del vector principal sucederá en esta región un proceso de colonización de las viviendas por *T. guasayana*, en competencia esta vez con *T. sordida*. En efecto, este proceso ya fue observado en Argentina, donde *T. guasayana* tiene mayor tendencia a formar colonias domésticas que *T. sordida* (Wisnivesky-Colli et al, 1.993; Canale et al, 2.000).

Triatoma sp.

Esta especie, que recientemente está siendo estudiada, es muy parecida a *Triatoma carrioni*. Poblaciones silvestres fueron reportadas en la provincia Muñecas del Departamento de La Paz en Bolivia. En el medio silvestre, *Triatoma* sp ha sido capturado en complejos de rocas que presentan en su interior un ambiente altamente húmedo. Fue observado alimentándose de insectos de los órdenes de los Thysanura y Blattodea. Se tiene reportes que esta especie está siendo encontrada colonizando los peridomicilios de las viviendas, pero aún no tenemos conocimiento sobre su importancia epidemiológica.

Panstrongylus rufotuberculatus

En el departamento de La Paz, poblaciones domesticadas de *P. rufotuberculatus* fueron encontradas en escasas viviendas en los Yungas de la provincia Caranavi (Noireau et al, 1.994). En una vivienda infestada, especímenes ninfales fueron recolectados con adultos. De los 14 insectos domiciliados, examinados por la presencia de *T. cruzi* en su heces, parásitos fueron encontrados por la PCR en una ninfa. Lo mismo ocurrió en las provincias Muñecas (La Paz) y Linares (Potosí) donde solamente individuos adultos pudieron ser detectados en las viviendas (Dujardin et al, 1.998). Esta observación, que demuestra la capacidad de este vector para colonizar las estructuras humanas, evidencia también el origen reciente del proceso de domesticación. Observaciones similares fueron reportadas en otros países de América del Sur como Colombia (Wolff y Castillo 2.002), Ecuador (Abad-Franch et al, 2.001) y Perú (Calderón et al, 1.985).

Panstrongylus megistus

Esta especie de *Panstrongylus* presenta un papel vector importante en Brasil, donde es considerada, hasta hoy en día, como vector secundario de *T. cruzi* en el ciclo doméstico (Schofield, 1.994; Vinhaes y Dias, 2.000).

En Bolivia, el Programa Nacional de Chagas notificó, en los últimos años, el hallazgo de adultos atraídos en las viviendas por la luz en los departamentos de Chuquisaca, Cochabamba, Santa Cruz y Tarija. Se identificó a esta especie colonizando gallineros del peridomicilio en la región de Tarija, pero la ocurrencia de poblaciones domésticas aún no fueron reportadas.

Un estudio llevado cerca de la localidad de Mairana (departamento de Santa Cruz) permitió identificar su hábitat silvestre en los huecos de árboles (Noireau et al, datos no publicados). Por su papel vectorial ampliamente demostrado en Brasil, esta especie merece ser vigilada.

Rhodnius stali

Hasta 1.993, los ejemplares bolivianos pertenecientes a esta especie eran confundidos con *Rhodnius pictipes* (Lent et al, 1.993). Poblaciones domesticadas de *R. stali* fueron identificadas en varias regiones de Bolivia tal como Los Yungas y el Alto Beni (departamento de La Paz), así como en el Chapare (Cochabamba) y en el departamento de Santa Cruz (Tibayrenc y Le Pont, 1.984). El papel de *R. stali* como vector de *T. cruzi* al hombre aún es desconocido, aunque estudios no publicados permite sospechar que en la región de Alto Beni, donde es el único triatomo domiciliado y la seroprevalencia de la infección por *T. cruzi* es igual a 8% en la población humana examinada (Brenière et al., datos no publicados).

Eratyrus mucronatus

Esta especie fue reportada por primera vez en viviendas de Apolo (departamento de La Paz, provincia Franz Tamayo) por Valencia Tellería (1.990). En 1.993 se realizó un estudio del proceso de domesticación de *E. mucronatus* en esta región, además de un otro estudio completado por la evaluación de la prevalencia serológica de la infección por el *T. cruzi* en la población autóctona. El vector fue encontrado a la vez en situación doméstica y peridoméstica (Noireau et al., 1.995).

La recolección de ninfas en algunas viviendas demostraba un proceso de colonización. El estudio por PCR de las heces de 68 insectos comprobó una tasa de infección por *T. cruzi* de 19%. Sin embargo, ninguno de los 390 residentes examinados presentaba anticuerpos dirigidos contra *T. cruzi* (Noireau et al., 1.995). La presencia dentro de las viviendas de especímenes de *E. mucronatus* infectados por *T. cruzi* no permite descartar un riesgo de transmisión, aunque esta área se queda todavía aparentemente libre de casos de infección humana.

Conclusión

Aunque el control del vector principal, *T. infestans*, no ha sido todavía realizado en todas las áreas endémicas de Bolivia, los candidatos vectores tienen que ser vigilados durante las operaciones de campo. Las observaciones provenientes de otros países del Cono Sur demuestran la importancia de los candidatos vectores y la necesidad de estudiar desde ahora la distribución, el comportamiento y la biología poblacional de las especies epidemiológicamente peligrosas.

Bibliografía

- Abad-Franch, F., Paucar, A.C., Carpio, C.C., Cuba Cuba, C.A., Aguilar, M., Miles, M.A., 2001. Biogeography of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) in Ecuador: implications for the design of control strategies. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96, 611-620.
- Calderón, F.G.E., Figueroa, K., Naquira, F., Carcavallo, R.U., Canale, D.M., 1985. Perú. In: Carcavallo, R.U., Rabinovich, J.E. Tonn, R.J. (Eds), *Factores Biológicos y Ecológicos de la Enfermedad de Chagas*, Vol. II, CPEHS OPS/OMS, SNCh, Ministerio de Salud y Acción Social, Argentina, pp. 449-456.
- Canale, D.M., Cecere, M.C., Chuit, R., Gürtler, R.E., 2000. Peridomestic distribution of *Triatoma garciabesi* and *Triatoma guasayana* in north-west Argentina. *Medical and Veterinary Entomology* 14, 383-390.
- Carcavallo, R.U., Cichero, J.A., Martínez, A., Prosen, A.F., Ronderos, R., 1967. Una nueva especie del género *Triatoma* Laporte (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). In: *2as Jornadas Entomoepidemiológicas Argentinas*, Salta, 2, 43-48.
- Dujardin, J.P., Forgues, G., Torrez, M., Martínez, E., Córdoba, C., Gianella, A., 1998. Morphometrics of domestic *Panstrongylus rufotuberculatus* in Bolivia. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 92, 219-228.
- Galvão, C., Carcavallo, R., Rocha, D.S., Jurberg, J., 2003. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclature and taxonomic notes. *Zootaxa* 202, 1-36.
- Lent, H., Jurberg, J., Galvão, C., 1993. *Rhodnius stali* n. sp. afim de *Rhodnius pictipes* Stal, 1872 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 88, 605-614.
- Lent, H., Wygodzinsky, P., 1979. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. *Bulletin of the American Museum of Natural History* 163, 127-520.
- Noireau, F., Vargas, F., Bosseno, M.F., Brenière, S.F., 1994. Apparent trend to domesticity observed in *Panstrongylus rufotuberculatus* (Hemiptera: Reduviidae) in Bolivia. *Research and Reviews in Parasitology* 54, 249-250.
- Noireau, F., Bosseno, M.F., Carrasco, R., Tellería, J., Vargas, F., Camacho, C., Yaksic, N., Brenière, F., 1995. Sylvatic triatomines (Hemiptera: Reduviidae) in Bolivia. Trends towards domesticity and possible infection with *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Journal of Medical Entomology* 32, 594-598.
- Noireau, F., Brenière, F., Cardozo, L., Bosseno, M.F., Vargas, F., Peredo, C., Medinacelli, M., 1996. Current spread of *Triatoma infestans* at the expense of *Triatoma sordida* in Bolivia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 91, 271-272.
- Noireau, F., Brenière, F., Ordoñez, J., Cardozo, L., Morochi, W., Gutierrez, T., Bosseno, M.F., Garcia, S., Vargas, F., Yaksic, N., Dujardin, J.P., Peredo, C., Wisnivesky-Colli, C., 1997. Low probability of transmission of *Trypanosoma cruzi* to humans by domiciliary *Triatoma sordida* in Bolivia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 91, 653-656.
- Noireau, F., Gutierrez, T., Zegarra, M., Flores, R., Brenière, F., Cardozo, L., Dujardin, J.P., 1998. Cryptic speciation in *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) from the Bolivian Chaco. *Tropical Medicine and International Health* 3, 364-372.
- Noireau, F., Dujardin, J.P., 2001. Flight and nutritional status of sylvatic *Triatoma sordida* and *T. guasayana*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96, 385-389.
- Noireau, F., Carbajal de la Fuente, A.L., Lopes, C.M., Diotaiuti, L., 2005. Some considerations about the ecology of Triatominae. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences* 77, 431-436.
- Romero Davalos, A., 1979. *Enfermedad de Chagas*. Los Amigos del Libro (Ed.), La Paz, Bolivia, 698 pp.
- Schofield, C.J., 1994. *Triatominae: biology and control*. Eurocommunica Publications (Ed.), West Sussex, U.K., 80 pp.
- Tibayrenc, M., Le Pont, F., 1984. Etude isoenzymatique d'isolats boliviens de *Trypanosoma cruzi* pratiqués chez *Rhodnius pictipes*. Données préliminaires sur la transmission de la maladie de Chagas dans l'Alto Beni bolivien. *Cahier ORSTOM, série Entomologie Médicale et Parasitologie* 22, 55-57.
- Valencia Tellería, A., 1990. *Investigación epidemiológica nacional de la enfermedad de Chagas*. Ministerio de Prevención Social y Salud Pública (Ed.), La Paz, Bolivia, 184 pp.
- Vinhaes, M.C., Dias, J.C.P. 2000. Doença de Chagas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 16 (Suppl. 2), 13-34.

Wisnivesky-Colli, C., Gürtler, R.E., Salarz, N.D., Schweigmann, N.J., Petrokovsky, S.M., Alberti, A., Flo, J., 1.993. Dispersive flight and house invasion by *Triatoma guasayana* and *Triatoma sordida* in Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 88, 27-32.

WHO, 2.002. Control of Chagas disease. Technical Report Series n° 905, Geneva, pp. 109.

TERCERA PARTE
GENÉTICA DE LOS TRIATOMINOS

CAPÍTULO VI

CAMBIOS GENÓMICOS EN LA SUBFAMILIA TRIATOMINAE, CON ÉNFASIS EN TRIATOMA INFESTANS

^{1,2} Francisco Panzera, ¹ Ruben Pérez, ¹ Claudia Lucero, ^{1,3} Inés Ferrandis,
¹ María José Ferreiro, ¹ Lucía Calleros, ¹ Valeria Romero.

¹ Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay.

² Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI), Instituto Nacional de Salud Pública,
Cuernavaca, Morelos, México.

³ Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, España.

Genoma: genes y cromosomas

El término genoma se emplea para definir el material genético contenido en cada una de las células de un organismo. Por lo general al hablar de genoma en los seres eucariotas nos referimos sólo al ADN del núcleo celular excluyendo al que se encuentra en ciertos organelos, como mitocondrias o cloroplastos. En los metazoarios, las células somáticas poseen dos copias del genoma (células diploides) una de origen materno y otra de origen paterno. Estas copias se segregan en células haploides o gametos para poder ser transmitidas a las siguientes generaciones.

Las moléculas de ADN que constituyen el genoma de un organismo se asocian con proteínas para formar la cromatina de los núcleos interfásicos. Estas proteínas proveen al ADN de la maquinaria necesaria para su replicación y expresión. La expresión del genoma se realiza por medio de los genes, secuencias de ADN con la capacidad de producir ARNs funcionales y/o proteínas. La mayor parte de la cromatina se encuentra en forma de eucromatina, que representa regiones transcripcionalmente activas. Existen regiones más compactadas de esta cromatina denominadas heterocromatina, constituidas por secuencias de ADN altamente repetidas y que generalmente representan zonas transcripcionalmente inactivas (Verma, 1.988). La cromatina tiene la capacidad de compactarse constituyendo los cromosomas, los cuales permite la correcta segregación del genoma en las células hijas durante las divisiones mitótica y meiótica.

El tamaño genómico

Se denomina “valor C” al contenido haploide de ADN de un genoma medido en picogramos (pg). A partir de este valor se puede estimar el número de pares de bases (pb) presentes en el genoma, ya que un picogrammo de ADN corresponde aproximadamente a 10^9 pb (1 Gb). El valor C tiene gran importancia biológica por su utilidad en estudios taxonómicos y evolutivos (Gregory,

2.005] constituyendo un dato fundamental para los estudios moleculares, ya que resulta indispensable para diseñar los protocolos de obtención de bibliotecas genómicas, estimar el número de copias de ciertos genes, desarrollar estrategias de clonado y otros. La cuantificación del tamaño genómico permite estimar los gastos que incurriría su secuenciación completa. De hecho, muchas veces la elección del organismo a secuenciar depende de su costo económico y como consecuencia de su tamaño genómico. Por ejemplo: la selección de la especie de Triatominae que está siendo secuenciada actualmente (*Rhodnius prolixus*) se basó, además de su importancia como vector y modelo biológico, en su reducido tamaño genómico comparado con otras especies candidatas (*Triatoma infestans* o *T. dimidiata*).

Para cuantificar el contenido de ADN de un genoma se han utilizado tradicionalmente técnicas de densitometría y más recientemente la citometría de flujo láser. La densitometría mide la intensidad que adquiere la cromatina después de teñirla con el colorante de Feulgen, el cual se une específicamente al ADN. La estimación del contenido de ADN mediante citometría de flujo láser se obtiene al medir la fluorescencia que emite una muestra que ha sido tratada con marcadores fluorescentes (como el yoduro de propidio) los cuales se intercalan específicamente al ADN. Como la fluorescencia emitida es proporcional al contenido de ADN presente en las células, se puede determinar el tamaño genómico. El análisis por citometría de flujo permite a diferencia de la densitometría, la medición de gran número de células en muy poco tiempo.

Las primeras estimaciones del tamaño genómico de diversos organismos, revelaron que en muchos de ellos no existe una correlación entre la cantidad de ADN y su complejidad biológica. Esto se conoce como “paradoja del valor C” y fue resuelta posteriormente mediante el análisis molecular de los componentes del genoma (Gregory, 2.005). El genoma de una especie se compone tanto de secuencias génicas como de un gran número de secuencias repetidas. Las diferencias de tamaño entre los diversos genomas eucariotas se deben fundamentalmente a variaciones en estas secuencias repetidas más que a cambios en el número de genes. Esto puede ejemplificarse al comparar los genomas de los insectos *Drosophila melanogaster* y *Anopheles gambiae*. Estas dos especies de dípteros divergieron hace cerca de 450 millones de años y tienen un tamaño genómico muy distinto. *Anopheles gambiae* posee un genoma de casi 0.3 pg de ADN, mientras que el de *D. melanogaster* es de sólo 0.18 pg. Dado que ambas especies tienen un número similar de genes, (aproximadamente 14.000) la diferencia de tamaño genómico entre ellas es debida principalmente a variaciones en el número de secuencias repetidas intergénicas (Holt et al, 2.002).

La fracción repetida del genoma responsable de gran parte de los cambios genómicos incluye al ADN satélite y a los elementos genéticos móviles. El ADN satélite está formado por secuencias repetidas contiguas (en tándem) que se clasifican en satélites, minisatélites y microsatélites, dependiendo del tamaño, número de repetidos y localización cromosómica. Los satélites usualmente tienen cientos de pares de bases y se localizan en gran número (miles de repeticiones) en la heterocromatina. Los minisatélites poseen alrededor de 15 pb y los microsatélites entre 1 y 5 pb. Ambos se presentan menos repetidos que los satélites (entre 10 y 100 repeticiones) y suelen encontrarse en regiones eucromáticas del genoma. Aunque algunas de las secuencias de ADN satélite tienen funciones conocidas como aquellas que participan en la organización de los telómeros y centrómeros del cromosoma, el significado biológico de muchas otras es aún desconocida.

Los elementos genéticos móviles o elementos transponibles (ETs) son secuencias de ADN que presentan la capacidad de moverse dentro del genoma y pueden localizarse, tanto en zonas hetero como eucromáticas. En eucariotas superiores, los ETs constituyen una fracción importante, alcanzando en algunos organismos hasta más del 50% del total de su genoma.

Estos elementos representan el 15% del genoma de *Drosophila* y cerca del 45% del genoma humano. Los elementos transponibles pueden clasificarse en dos clases principales de acuerdo a su organización estructural y mecanismo de transposición (Capy, et al, 1.998). Los elementos de Clase I (retrotransposones) utilizan un intermediario de ARN para transponerse en el genoma, mientras que los elementos de Clase II (transposones) se movilizan e integran en el genoma hospedero como secuencias de ADN. A pesar de que los ETs son a menudo considerados “parásitos genómicos”, no existen dudas sobre su importante interrelación con el genoma del hospedero.

La transposición o la simple presencia del elemento móvil ejercen profundos efectos que condicionan la evolución del genoma eucariota. Los ETs pueden provocar cambios en la expresión génica, promover reordenamientos cromosómicos e incluso intervenir en la evolución y diferenciación de las especies (Finnegan, 1.989, Mackay, 1.989, Kalendar, et al, 2.000, Gregory, 2.005).

El genoma de los triatominos

Los primeros estudios sobre tamaño genómico en triatominos se realizaron mediante densitometría abarcando un número relativamente bajo de especies (Schreiber, et al, 1.972, Panzera, et al, 1.995). En los últimos años nuestro grupo de investigación ha utilizado la citometría de flujo láser para cuantificar el tamaño genómico en varias especies de triatominos (Panzera, et al, 2.004, 2.006, 2.007, Bargues et al, 2.006).

El análisis de 20 especies reveló que el genoma haploide de los triatominos varía cerca de cuatro veces, (desde 0.66 pg en las especies de *Rhodnius* hasta 2.67 pg en *Triatoma delpontei*) con un valor promedio de 1.17 pg y una varianza de 0.07 (Tabla I) (Panzera, et al, 2.007). Este valor promedio es similar al que presentan todos los heterópteros (1.18 pg \pm 0.18) aunque éstos poseen un rango de variación mucho mayor, ya que los tamaños genómicos de las especies del orden Heteroptera varían entre 0.3 y 5.4 pg (Gregory, 2.005).

La estimación del tamaño del genoma de los triatominos resultó ser un marcador eficaz para corroborar variaciones poblacionales en *T. infestans* (Panzera, et al, 2.004) detectar especies crípticas en *T. dimidiata* (Panzera, et al, 2.006) y diferenciar especies morfológicamente similares (Panzera, et al, 2.007). El análisis de un mayor número de especies ayudará a dilucidar los mecanismos de diferenciación evolutiva en esta subfamilia.

Finalmente, es necesario investigar si existe alguna asociación entre el tamaño genómico de estos insectos y otros caracteres, tales como su nicho ecológico, distribución geográfica, características fenotípicas y tasa de desarrollo. Algunos de estos caracteres podrían estar relacionados con su capacidad de invasión y colonización de las viviendas humanas, por lo que pueden incidir en su importancia como vectores de la enfermedad de Chagas.

Especie	País y hábitat	Valor C Media y desvío	Nº	2n	Het. A (%)
<i>Dipetalogaster maximus</i> ³	México, S.	1.19 ± 0.09	5	20A+ XY	0
<i>Eratyrus cuspidatus</i> ³	Colombia, S.	1.16 ± 0.07	5	20A+ X ₁ X ₂ Y	0
<i>Panstrongylus geniculatus</i> ³	Colombia, P.	1.31 ± 0.06	5	20A+ X ₁ X ₂ Y	0
<i>P. rufotuberculatus</i> ³	Colombia, S.	1.32 ± 0.07	5	20A+ X ₁ X ₂ Y	16-20
<i>Rhodnius ecuadoriensis</i> ³	Perú, I.	0.66 ± 0.08	3	20A+ XY	0
<i>R. prolixus</i> ³	Colombia, I.	0.69 ± 0.05	6	20A+ XY	0
<i>Triatoma barberi</i> ³	México, I.	1.13 ± 0.03	6	20A+ X ₁ X ₂ Y	30-35
<i>T. brasiliensis</i> ³	Brasil, S, P, I.	1.00 ± 0.07	12	20A+ XY	25-32
<i>T. delponteji</i> ^{3,4}	Argentina, S. & Bolivia, S.	2.67 ± 0.08	6	20A+ XY	45
<i>T. dimidiata</i> ²	México, Guatemala, Colombia & El Salvador, S, P, I.	0.99 ± 0.06	62	20A+X ₁ X ₂ Y	5-10
	Yucatán (México), S, I.	0.84 ± 0.03	6	20A+ X ₁ X ₂ Y	0
	Petén (Guatemala), S.	0.90 ± 0.06	6	20A+ X ₁ X ₂ Y	0
<i>T. infestans</i> ^{1,4}	Regiones no-andinas, S,P,I.	1.40 ± 0.11	30	20A+ XY	24-30
	Regiones andinas, S,P,I.	1.82 ± 0.15	12	20A+ XY	46-56
<i>T. longipennis</i> ³	México, P.	0.84 ± 0.06	7	20A+ X ₁ X ₂ Y	0
<i>T. maculata</i> ³	Colombia, S.	1.00 ± 0.07	6	20A+ XY	5-10
<i>T. melanosoma</i> ⁴	Argentina, S.(Insectario)	1.41 ± 0.08	4	20A+ XY	24-30
<i>T. nitida</i> ³	Guatemala, I.	1.24 ± 0.06	8	18A+ X ₁ X ₂ Y	25-30
<i>T. platensis</i> ⁴	Uruguay, S.	1.22 ± 0.03	4	20A+ XY	12
<i>T. pseudomaculata</i> ³	Brasil, P.	1.04 ± 0.07	4	20A+ XY	5-10
<i>T. rubrovaria</i> ⁴	Uruguay, S.	1.08 ± 0.03	4	20A+ XY	0
<i>T. ryckmani</i> ³	Guatemala, S.	1.01 ± 0.07	5	20A+ X ₁ X ₂ Y	0
<i>T. sordida</i> ⁴	Brasil, S.	1.03 ± 0.06	4	20A+ XY	30-35

Tabla I. Tamaño genómico haploide (valor C) en especies de Triatominae, expresado en picogramos y cuantificado mediante citometría de flujo láser (Panzer et al., 2.004¹, 2.006², 2.007 en prensa³; Bargues et al., 2.006⁴). Se incluye el hábitat de los insectos: S= silvestre, P= peridoméstico, I= intradoméstico, N^º = número de especímenes analizados, 2n = número cromosómico diploide en machos, Het. A= Heterocromatina autosómica. Como control de referencia se utilizó *Homo sapiens* (2C= 6.436 pg).

Los cromosomas de los triatominos

Durante las divisiones celulares, el genoma de los triatominos se halla compactado en cromosomas con una estructura y comportamiento singular. Los cromosomas de los triatominos son holocéntricos, es decir, no tienen un centrómero localizado o constricción primaria como los cromosomas monocéntricos (Hughes-Schrader y Schrader, 1.961). Durante la mitosis los cromosomas holocéntricos presentan una estructura cinetocórica que se extiende a lo largo de toda la cromátida, por lo que segregan en forma paralela al plano ecuatorial (Buck, 1.967). [Figura 1].

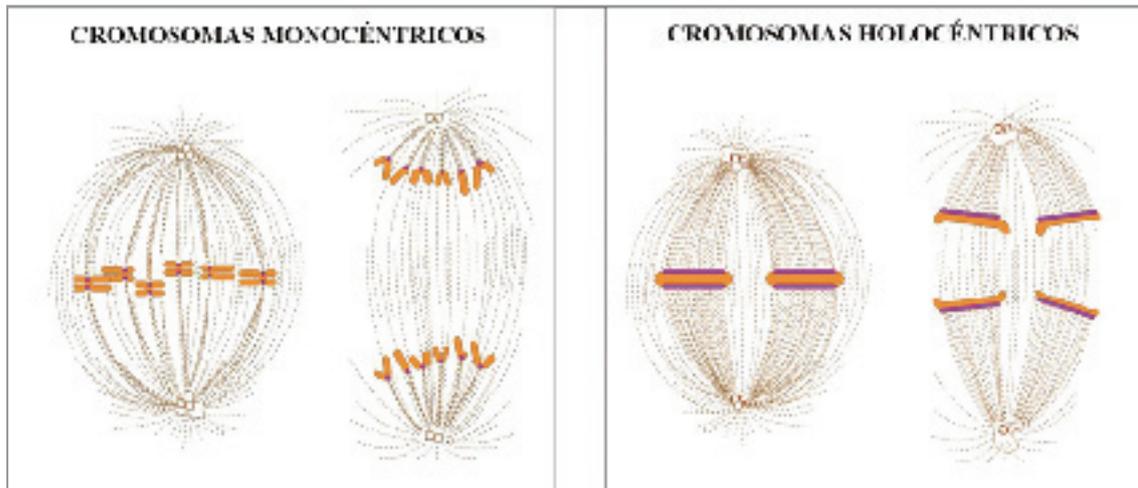


Figura 1. Comportamiento de los cromosomas monocéntricos (izquierda) y holocéntricos (derecha) durante la metafase y anafase mitóticas. En los cromosomas monocéntricos o con centrómero localizado, durante la metafase los microtúbulos del uso mitótico se asocian a una región específica del cromosoma denominada constricción primaria o centrómero. A partir de anafase se separan las cromátidas hermanas hacia polos opuestos, adquiriendo la forma de V o I por la tracción que ejercen los microtúbulos a nivel del centrómero.

En los cromosomas holocéntricos o con centrómero no localizado, las fibras del huso se asocian a lo largo de todo, o casi todo el cromosoma. Como consecuencia, durante anafase mitótica las cromátidas se dirigen hacia los polos celulares en forma paralela al plano ecuatorial, exhibiendo lo que se denomina movimiento "holocinético".

Estos insectos presentan un complemento cromosómico relativamente constante, ya que el número diploide de cromosomas ($2n$) varía muy poco, entre 21 y 25 cromosomas en los machos (Fig. 2). La casi totalidad de las 70 especies de triatominos estudiadas tienen 20 cromosomas comunes para machos y hembras denominados autosomas (A). Las únicas excepciones son *Triatoma rubrofasciata* con 22 A y *Panstrongylus megistus* y *T. nitida* con 18 A (Dujardin, et al, 2.002). Por tanto, la variación en el número cromosómico es debido fundamentalmente al sistema sexual que presenta la especie, dado que en los machos se han descrito tres sistemas o mecanismos sexuales diferentes: XY, X_1X_2Y y $X_1X_2X_3Y$, y un cuarto mecanismo ($X_1X_2Y_1Y_2$) que está pendiente de confirmación en el género *Mepraia* (Frias y Atria, 1.998). (Figura 2).

El género *Triatoma* es el más variable en sus cromosomas sexuales, presentando los tres posibles mecanismos, lo cual podría evidenciar un origen a partir de diferentes ancestros (origen polifilético). Las especies sudamericanas del género *Triatoma* suelen poseer un sistema sexual XY, mientras que las norteamericanas presentan usualmente un sistema sexual múltiple X_1X_2Y . Al contrario de lo observado en el género *Triatoma*, las especies pertenecientes a otros géneros siempre presentan el mismo mecanismo sexual. Por ejemplo las especies de los géneros *Rhodnius* y *Psammolestes* poseen un mecanismo XY, mientras que las especies de los géneros *Panstrongylus* y *Eratyrus* presentan exclusivamente un sistema X_1X_2Y . Cabe destacar que de los 17 géneros reconocidos de la subfamilia Triatominae, sólo se posee información citogenética de 9.

Aunque el número cromosómico está muy conservado en los triatominos, la aplicación de la técnica de bandeo C ha permitido identificar una gran variabilidad genética tanto a nivel inter como intraespecífico de las regiones heterocromáticas. Estas variaciones involucran diferencias en su cantidad, distribución, naturaleza y comportamiento durante la meiosis (Figuras 3 y 4) las

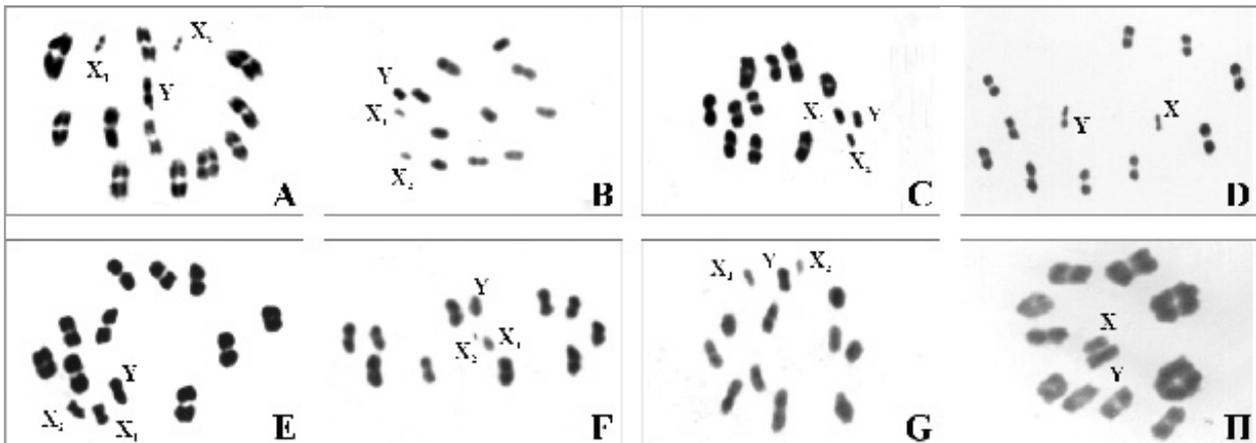


Figura 2. Variación del número cromosómico en especies de la subfamilia Triatominae. Todas las imágenes corresponden a metafases de la primera división meiótica de la espermatogénesis (metafase I). Tinción con orceína acético láctica.

- A: *Triatoma rubrofasciata* ($2n = 22A + X_1X_2Y$).
 B: *Belminus herreri* ($2n = 20A + X_1X_2Y$).
 C: *T. dimidiata* ($2n = 20A + X_1X_2Y$).
 D: *T. klugii* ($2n = 20A + XY$).
 E: *Eratyrus mucronatus* ($2n = 20A + X_1X_2Y$).
 F: *T. barberi* ($2n = 20A + X_1X_2Y$).
 G: *T. flavida* ($2n = 20A + X_1X_2Y$).
 H: *T. infestans* ($2n = 20A + XY$).

cuales permiten diferenciar tanto poblaciones como especies. Así pues, hemos logrado detectar una extensa variabilidad entre poblaciones de *T. infestans* [Panzeria, et al, 1.992, 2.004] y en *Panstrongylus geniculatus* [Pérez, et al, 2.002].

Análisis poblacionales en *T. sordida* revelaron que una de las presuntas poblaciones estaba diferenciada genéticamente constituyendo una especie distinta a la que se denominó *Triatoma garciabesi* [Panzeria, et al, 1.997, Jurberg, et al, 1.998]. Recientemente dentro del complejo *dimidiata*, variaciones de la heterocromatina han permitido identificar especies crípticas [Panzeria, et al, 2.006]. En otras ocasiones, la citogenética se ha utilizado para apoyar el status de especie de grupos inciertos tales como *T. patagonica* [Panzeria, et al, 1.997] para sugerir el status sub-específico como en *T. melanosoma* [Monteiro, et al, 1999] o la identidad cromosómica entre *Panstrongylus herreri* y *P. lignarius* [Pérez, et al, 2.002]. En conclusión, la extensa variabilidad cromosómica detectada junto a los datos de cuantificación genómica, convierten a la citogenética en una herramienta de gran utilidad en estudios taxonómicos, evolutivos y poblacionales.

Evolución del tamaño genómico en triatominos

La poca variabilidad en el número cromosómico y la extensa variación en el tamaño genómico de los triatominos evidencian claramente una falta de correlación entre ambos caracteres. Al igual que en muchos otros organismos eucariotas, las diferencias en la cantidad de ADN en distintas especies de triatominos se deben principalmente a cambios en la fracción de ADN repetido y no al número u organización de sus genes.

Como hemos señalado, las secuencias repetidas pueden encontrarse tanto en regiones hetero como eucromáticas. Variaciones en la cantidad de secuencias repetidas en la eucromatina

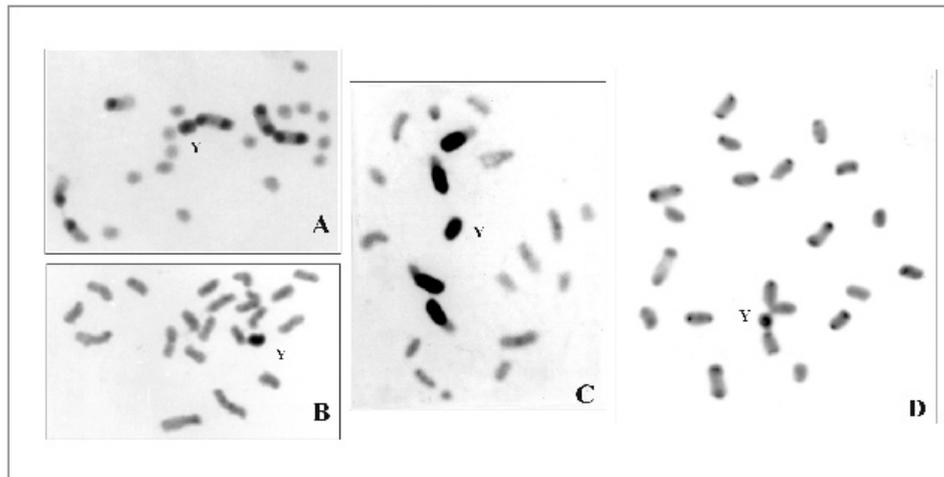


Figura 3. Prometafase mitóticas goniales de machos de distintas especies de la subfamilia Triatominae. Se puede apreciar claramente la diversidad de número, tamaño y localización de las regiones heterocromáticas. Estas variaciones permiten detectar diferencias poblacionales y entre especies. Técnica de bandeo C.

A: *Triatoma infestans* ($2n= 20A +XY$)[grupo cromosómico no-Andino]. Presenta tres pares autosómicos con heterocromatina más el cromosoma Y.

B: *T. klugii* ($2n= 20A +XY$). No presenta heterocromatina en los autosomas. Solamente el cromosoma sexual Y aparece heterocromático.

C: *T. nitida* ($2n= 18A + X_1X_2Y$). Presenta grandes bloques de heterocromatina en un solo extremo de los dos pares autosómicos mayores.

D: *T. brasiliensis* ($2n= 20A +XY$). Presenta pequeños bloques de heterocromatina en uno o ambos extremos cromosómicos de la mayoría de los 20 autosomas.

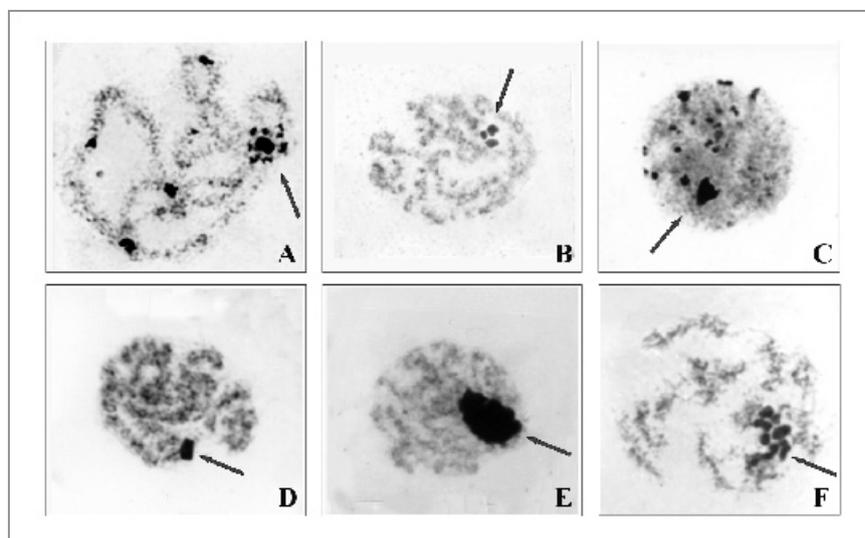


Figura 4. Comportamiento diferencial de las regiones heterocromáticas durante la profase meiótica I del macho. Las regiones heterocromáticas, tanto de los autosomas como de los cromosomas sexuales, forman una o varias asociaciones denominadas cromocentros. Estas asociaciones son específicas de especie siendo un carácter diagnóstico para distinguir muchas especies de triatominos. Las flechas indican el cromocentro principal.

A: *Mepraia spinolai*

B: *Triatoma dimidiata*

C: *T. patagonica*

D: *T. guasayana*

E: *T. delpontei*

F: *T. nitida*.

serían particularmente importantes en los cambios de tamaño genómico ocurridos entre especies alejadas filogenéticamente. Estas variaciones en la eucromatina pueden incluso llevar a diferencias en el tamaño cromosómico, lo cual puede apreciarse mediante la observación directa al microscopio. Por ejemplo: las especies del género *Rhodnius* poseen un genoma pequeño y también un tamaño cromosómico reducido, en comparación con otros géneros de la subfamilia *Triatominae*.

Por otro lado, las diferencias en el tamaño genómico entre poblaciones de una misma especie o entre especies evolutivamente cercanas, probablemente se deban a cambios en el número de secuencias repetidas presentes en la heterocromatina [Panzera, et al, 1.995, 2.004, 2.006, 2.007]. Al ser las regiones heterocromáticas mayoritariamente inactivas desde el punto de vista transcripcional, los cambios que afecten a estas zonas serán usualmente mejor soportados por los organismos. Esta hipótesis se fundamenta en la correlación positiva observada entre la cantidad de ADN y la heterocromatina en complejos o grupos de especies emparentadas del género *Triatoma*. Uno de los ejemplos más ilustrativos que reflejan la existencia de una correlación entre variabilidad genómica y cromosómica puede observarse entre especies del sub-complejo *infestans*: *T. infestans*, *T. platensis* y *T. delpontei*. Estas especies presentan una importante variación cariotípica reflejada por cambios en la cantidad, tamaño y distribución de los bloques de heterocromatina presentes en sus cromosomas [Panzera, et al, 1.995]. *Triatoma delpontei* posee grandes bloques de heterocromatina en un solo extremo de todos sus autosomas, que representan alrededor del 45% de todo el complemento cromosómico. *Triatoma infestans* tiene bloques heterocromáticos relativamente grandes en algunos de sus pares cromosómicos que representan, dependiendo de la población analizada, entre el 25 y 45% del complemento cromosómico (se discute más adelante). Por otro lado, los bloques de heterocromatina de *T. platensis* son más pequeños y se encuentran limitados a tres o cuatro pares autonómicos, constituyendo alrededor del 20% del cariotipo. La variación en la cantidad de ADN de estas especies se correlacionan perfectamente con su variación en el porcentaje relativo de heterocromatina, indicando una posible relación de causa-efecto entre ambos caracteres. Lo mismo ocurre entre especies crípticas de *T. dimidiata* [Panzera, et al, 2.006].

La correlación entre heterocromatina y tamaño genómico explica también la mayor parte de las diferencias observadas entre distintas poblaciones de una misma especie. Como veremos más adelante, las diferencias en la cantidad de ADN entre las poblaciones Andinas y no-Andinas de *T. infestans* se deben a variaciones en la cantidad de heterocromatina [Panzera, et al, 2.004].

Como ya se comentó, las regiones heterocromáticas suelen estar compuestas principalmente por uno o varios tipos de satélites que suelen encontrarse interrumpidos por elementos transponibles [Pimpinelli, et al, 1.995]. Podemos entonces suponer que la evolución genómica en los triatominos involucra principalmente la amplificación o delección de distintos tipos de satélites y transposones que generan diferencias en la cantidad de ADN genómico. La inactividad transcripcional de las regiones heterocromáticas no implica que éstas carezcan de función, ya que pueden modificar la expresión de genes funcionales. Se ha demostrado que las regiones heterocromáticas afectan la posición de los sitios de recombinación en los cromosomas, ya que suelen provocar un desplazamiento del sitio de quiasma [Verma 1.988].

La ausencia de recombinación en la región cercana al bloque heterocromático puede llevar a que ciertas combinaciones de alelos de diferentes genes localizados en dichas regiones se transmitan juntas. Estas combinaciones génicas pueden ser favorables para el organismo (genes coadaptados) influenciando la adaptabilidad de los individuos que las posean (Dobzhansky, 1.970).

Es posible además que la variabilidad genómica ocurra no sólo por cambios en la heterocromatina, sino también por diferencias en la cantidad de secuencias repetidas localizadas en regiones eucromáticas, tales como los microsátélites, aunque en triatominos aún no se ha podido establecer su localización exacta. La primera descripción y caracterización de microsátélites en Triatominae fue realizada en poblaciones silvestres de *Rhodnius* de Colombia (Harry, et al, 1.998). También se emplearon ocho loci polimórficos en *T. dimidiata* para establecer la diferenciación de poblaciones de México y América Central (Anderson, et al, 2.002). Más recientemente se utilizaron loci de microsátélites en poblaciones de *T. infestans* para determinar la capacidad de dispersión y los niveles de flujo génico inter e intrapoblacionales, así como para evaluar el origen de los insectos en los procesos de reinfestación (García, et al, 2.004, Marcet, et al, 2.006, Pérez de Rosas, et al, 2.007, Richer, et al, 2.007).

Recientemente se ha observado que en varias especies de los géneros *Triatoma mepaia* y *Rhodnius* existen secuencias pertenecientes a elementos transponibles del tipo de los retrotransposones, los cuales son activos y parecen localizarse en regiones heterocromáticas. Las distintas especies poseen elementos transponibles de diferente tipo, sugiriendo que juegan un rol importante en la diferenciación genómica de las especies (Pérez, et al, no publicado).

Estudios de hibridación en la subfamilia Triatominae

El cruzamiento entre individuos pertenecientes a distintas especies se conoce como hibridación. Estos eventos de hibridación suelen ser considerados como “mal-adaptativos”, ya que frecuentemente resultan en descendencia no-viable o infértil (Mayr, 1.963). Sin embargo, algunos investigadores consideran que la hibridación natural puede conducir a la producción de nuevas combinaciones génicas, creando condiciones favorables para que ocurran cambios evolutivos importantes y rápidos (Arnold, 1.997). Cualquiera que sea su rol en la evolución, el análisis de los fenómenos de hibridación puede aportar datos importantes para entender la sistemática de un grupo y analizar los mecanismos que causan diferenciación entre las poblaciones para generar nuevas especies. Para que ocurra el proceso de hibridación deben superarse los mecanismos de aislamiento reproductivo que evitan el flujo génico entre las especies (Butlin, 1.989). Estos mecanismos pueden ser de tipo precigótico (por ejemplo aislamiento ecológico, incompatibilidad de genitalia...) o post-cigóticos (viabilidad reducida o infertilidad del híbrido...). Usualmente esto se logra en condiciones de laboratorio, donde el aislamiento ecológico entre las especies puede ser fácilmente superado. Sin embargo, los procesos de hibridación pueden ocurrir también en la naturaleza, muchas veces asociados con ambientes alterados, tanto de forma natural como por la acción del hombre.

Triatoma infestans tiene la capacidad de hibridar con especies del sub-complejo *infestans* (*T. platensis* y *T. delpontei*) e incluso con otras especies menos relacionadas tales como *T. rubrovaria* y *T. pseudomaculata* (Abalos, 1.948, Schreiber y Pellegrino, 1.950, Ueshima, 1.966;

Schreiber, et al, 1.974, Scvortzoff, et al, 1.995, Pérez et al, 2.005). Los cruzamientos entre *T. infestans* y *T. platensis* son exitosos en ambas direcciones y producen híbridos completamente fértiles al cruzarse entre sí y con las especies parentales (Abalos, 1.948).

El análisis cromosómico de los híbridos permite identificar los cromosomas de las especies parentales, gracias a diferencias de tamaño y distribución de los bloques C. La fertilidad exitosa de estos híbridos está asociada con un comportamiento meiótico normal, donde el apareamiento y la segregación cromosómica se producen de igual forma que en las especies parentales (Pérez, et al, 2.005).

La hibridación entre *T. infestans* y *T. delpontei* parece ser más difícil de lograr, ya que pocas parejas híbridas dan lugar a progenie y las ninfas emergidas no alcanzan el estado adulto, por lo que es posible que existan mecanismos pre y post-cigóticos actuando simultáneamente. Sin embargo, *T. delpontei* puede hibridar con *T. platensis* y producir híbridos cuando *T. delpontei* es el progenitor masculino. Estos híbridos son fértiles al cruzarse entre ellos y con las especies parentales. El análisis cromosómico permite identificar fácilmente los híbridos entre ambas especies debido a las diferencias extremas que presentan sus cromosomas: *T. delpontei* tiene grandes bloques en todos sus autosomas mientras que los bloques de *T. platensis* son pequeños y restringidos a pocos pares. A pesar de esa heterogeneidad cromosómica, la meiosis es perfectamente normal (Pérez, et al, 2.005).

Los cruzamientos entre *T. infestans* y *T. rubrovaria* producen descendencia, pero los machos híbridos son estériles (Schreiber y Pellegrino, 1.950). Sin embargo, las hembras híbridas pueden ser fértiles cuando se las cruza con las especies parentales. El análisis cromosómico permite identificar fácilmente el origen de los cromosomas en los híbridos F1: *T. rubrovaria* posee todos sus autosomas sin heterocromatina por lo cual se pueden distinguir claramente de los cromosomas heterocromáticos de *T. infestans* (de mayor tamaño por la presencia de los bloques heterocromáticos). (Pérez, et al, 2.005). La esterilidad de los machos híbridos está asociada con fallas en el apareamiento de los cromosomas homeólogos (cromosomas homólogos de distintas especies) que generan un número variable de univalentes, llevando a la producción de gametos no-balanceados e inviables. La ocurrencia de machos estériles producto de graves alteraciones meióticas también se observa entre los híbridos resultantes de los cruzamientos entre *T. infestans* y *T. pseudomaculata*, una especie perteneciente al subcomplejo *maculata* (Schreiber, et al, 1.974). En resumen, cuando se producen híbridos adultos entre especies muy relacionadas éstos generalmente son fértiles y con una meiosis normal. Sin embargo, si la hibridación se produce entre especies más distantes, los híbridos machos suelen exhibir un gran número de alteraciones meióticas que conducen a la esterilidad (Pérez, et al, 2.005). Por tanto, los estudios de hibridación aportan datos valiosos sobre las relaciones evolutivas entre las especies e incluso pueden establecer la ocurrencia de introgresión entre ellas. La introgresión se define como el intercambio de genes entre especies mediante hibridación y el subsiguiente retrocruzamiento con una de las especies parentales, lo que resulta en el pasaje de secuencias del genoma de una especie a otra. Es muy probable que haya ocurrido introgresión entre las especies del subcomplejo *infestans*, particularmente entre *T. infestans* y *T. platensis*.

Los resultados de la hibridación junto a los datos ecológicos, morfológicos y moleculares obtenidos por otros investigadores, permiten hipotetizar sobre el origen de las especies del sub-com-

plejo infestans. La hipótesis de trabajo es que *T. infestans*, *T. platensis* y *T. delpontei* comparten un ancestro común relativamente reciente, que divergió como consecuencia de la adaptación a diferentes ecotopos (Panzeria, et al, 1.995, Pérez, et al, 2.005). Este ancestro común podría haber sido tanto una especie ornitofílica como *T. platensis* o *T. delpontei*, o bien podría haber estado adaptado a ambientes rocosos, como las poblaciones silvestres de *T. infestans* localizadas en los Andes bolivianos (Noireau, et al, 2.005). El primer ramal que divergió, fue probablemente *T. delpontei*, quizás por adaptación ecológica a un ambiente en particular. Actualmente, esta especie suele estar casi exclusivamente presente en nidos de loros (*Myopsitta monacha*) en Bolivia, Brasil, Argentina, Paraguay y Uruguay. *Triatoma platensis* y *T. infestans* podrían haberse originado después de este evento. *Triatoma platensis*, una especie más adaptada en ambientes fríos, habría sido capaz de dispersarse a localidades más sureñas (Carcavallo, 1.999) explicando su actual distribución en nidos de varias especies de aves en Brasil, Argentina y Uruguay. Por el contrario, *T. infestans* evolucionó para alimentarse de mamíferos (*Cavia porcellus*) en un territorio restringido de los Andes bolivianos, antes de extenderse a través de toda Sud América con las migraciones humanas (Schofield, 1.988). Las diferencias morfológicas entre ambas especies son probables consecuencias de su adaptación a distintos huéspedes (aves o mamíferos).

La existencia de híbridos naturales fértiles con una viabilidad aparentemente normal e incluso vigor híbrido parece ser un indicativo de que mecanismos de aislamiento pre-cigóticos, particularmente aislamiento de habitat, han jugado un rol preponderante en el aislamiento de *T. infestans* y *T. platensis* (Abalos, 1.948). *Triatoma infestans* vive en domicilios y peridomicilios, mientras que *T. platensis* habita nidos de aves. Sin embargo, en ambientes alterados por el hombre, tales como gallineros construidos cerca de árboles, ambas especies pueden coincidir e hibridar. En estos ambientes perturbados, la producción de genotipos híbridos nuevos podría resultar en una evolución adaptativa que conduzca al desplazamiento de la especie parental por híbridos más adaptados (Arnold, 1.997).

Otras consecuencias posibles de la hibridación natural incluyen la introgresión, la mezcla de las formas hibridantes y el refuerzo de las barreras de reproducción. La introgresión entre *T. infestans* y *T. platensis* probablemente ocurrió cuando *T. infestans* comenzó a expandirse desde Bolivia hacia el sur de América como consecuencia del transporte pasivo por humanos, comenzando a ocupar el mismo territorio que *T. platensis*. Actividades antropogénicas podrían haber perturbado el habitat de *T. platensis*, permitiendo la hibridación entre ambas especies. Estos eventos de hibridación podrían llevar a una subestimación de sus distancias genéticas. La escasa distancia genética existente entre *T. infestans* y *T. platensis* detectada por distintos marcadores genéticos (Pereira, et al, 1.996, García y Powell, 1.998, García, et al, 2.001, BARGUES, et al, 2.006) podría estar minimizada por la persistencia de introgresión, ocurriendo cuando ambas especies habitan el mismo territorio y habitat (Brasil, Argentina y Uruguay). Esto podría explicar por qué las poblaciones de *T. infestans* de Bolivia son más distantes genéticamente de *T. platensis* que las de Uruguay, un sitio de reciente colonización (Pereira, et al, 1.996).

Cabe señalar que los eventos de hibridación podrían generar discordancias entre árboles filogenéticos basados en diferentes caracteres, ya sean morfológicos y/o genéticos (mitocondriales, nucleares e isoenzimáticos). La hibridación también puede producir la ausencia de resolución en diferenciar clados utilizando datos derivados de un único marcador.

El genoma de *Triatoma infestans*

Generalidades

Triatoma infestans es reconocido como el principal vector de la enfermedad de Chagas, responsable de más de la mitad de los 18 millones de personas infectadas con *Trypanosoma cruzi* en las Américas (WHO, 1.991). En 1.991 su distribución abarcaba más de 6 millones de kilómetros cuadrados, incluyendo extensas regiones de siete países: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay, Uruguay y Perú. Dada su importancia vectorial y su extensa distribución geográfica, esta especie es el principal objetivo de un programa intergubernamental de control vectorial y transfusional denominado Iniciativa del Cono Sur (INCOSUR) (Schofield y Dias, 1.998) iniciado en 1.991 con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Durante los primeros 10 años de este programa se fumigaron con insecticidas más de 2.5 millones de casas y como resultado se redujo sustancialmente la distribución de *T. infestans* a menos de 1 millón de kilómetros cuadrados que ocupa actualmente (David Gorla, comunicación personal). La ocurrencia de esta especie en países como Uruguay, Chile y Brasil es muy esporádica en la actualidad, mientras que en Argentina y Paraguay se ha eliminado de varias regiones altamente infestadas. Sin lugar a dudas, un elemento clave para el éxito de la iniciativa del Cono Sur fue el conocimiento de las características biológicas y genéticas del vector.

Debido a su gran importancia epidemiológica, *T. infestans* ha recibido mucha atención desde diversas áreas de investigación, siendo los aportes de la genética una de las principales herramientas para dilucidar sus rutas y mecanismos de dispersión. Sin lugar a dudas, *T. infestans* representa el mejor ejemplo de adaptación exitosa al ambiente doméstico observado dentro de la subfamilia *Triatominae*. Dada la escasa capacidad de dispersión activa por vuelo que presenta (Lehane, et al, 1.992, Schofield et al, 1.992) su estrecha asociación con el hombre jugó un papel crucial tanto en la domesticación como en su posterior dispersión geográfica. A continuación realizaremos una puesta al día de los conocimientos genéticos de esta especie, los cuales han contribuido sustancialmente a la comprensión tanto de su estructura genética como de su expansión geográfica, elementos clave para su control vectorial.

Origen de *Triatoma infestans*

La exclusiva presencia hasta fines de los años '90, de focos silvestres en los valles andinos de Cochabamba en Bolivia (Torrico, 1.946, Dujardin, et al, 1.987, Bermúdez, et al, 1.993) fue el primer argumento para sugerir a esta región como centro de origen de *T. infestans* (Usinger, et al, 1.966, Dujardin, et al, 1.987, Schofield, 1.988).

Considerando el contexto histórico de dispersión de esta especie y las evidencias genéticas disponibles, probablemente *T. infestans* era una especie silvestre localizada en los valles andinos de Bolivia, que poseía un elevado contenido de ADN en su genoma por la gran cantidad de cromosomas heterocromáticos (Panzer, et al, 2.004). La similitud genética entre las poblaciones silvestres y domésticas de Cochabamba detectada por diferentes marcadores genéticos tales como isoenzimas (Dujardin, et al, 1.987) citocromo b (Monteiro, et al, 1.999) cromosomas y tamaño genómico (Panzer, et al, 2.004) estaría reflejando un intercambio de individuos entre ambos habitat, lo cual no permite señalar a las poblaciones silvestres de Cochabamba como las

ancestrales. Sin embargo, el análisis de las frecuencias génicas determinadas por isoenzimas indicó que las poblaciones andinas bolivianas de Sucre, Potosí y Vallegrande probablemente constituyeron el centro de origen y dispersión de *T. infestans* [Dujardin, et al, 1.998].

Domiciliación

Según Schofield (1.988) hace 3.500 años, ésta especie silvestre sufrió en Bolivia un proceso de adaptación al ambiente doméstico asociado a los asentamientos humanos de las culturas preincaicas y domesticación de roedores silvestres como fuente de alimento [Kyle, 1.987]. Este proceso de domiciliación no implicó cambios sustanciales en su tamaño genómico o al menos no se dispone de evidencias concluyentes de la magnitud de los cambios genéticos ocurridos durante su transición del ambiente silvestre al doméstico, dado que desconocemos si las actuales poblaciones silvestres de Bolivia, son un relicto de las ancestrales o bien derivan de las domésticas.

Estructura genética y dispersión de *T. infestans*

Reconstrucciones históricas sobre las migraciones humanas indican que la dispersión de las formas domésticas de *T. infestans* ocurrió durante los últimos 100 ó 150 años, desde el sur de Bolivia hacia el resto de su distribución geográfica [Schofield, 1.988]. Así pues, a comienzos del siglo 20, esta especie invadió Uruguay, Perú y Brasil [Osimani, 1.937, Lumbreras, 1.972, Schofield, 1.988, respectivamente] alcanzando el estado de Bahía [Brasil] a partir de 1.970 [Barret. et al, 1.979] y en 1.980 el norte de Brasil [Silveira et al, 1.984].

Los primeros estudios genéticos que comenzaron a esclarecer la estructura poblacional de esta especie, se realizaron mediante la aplicación de electroforesis de isoenzimas [Dujardin y Tibayrenc, 1.985a,b. Dujardin et al, 1.987]. El análisis de 19 loci enzimáticos en poblaciones andinas de Bolivia y Perú mostró sorprendentemente una escasa variación genética, reflejada en una baja proporción de loci variables [3/19= 15%]. Estos primeros estudios señalan que el proceso de dispersión de individuos de Bolivia hacia Perú fue reciente.

En 1.998 aparecen los primeros datos genéticos convincentes que sugieren que los valles andinos de Bolivia fueron el centro de origen de *T. infestans* [Dujardin, et al, 1.998]. Análisis isoenzimáticos de poblaciones de Bolivia, Perú, Brasil y Uruguay señalan a las poblaciones andinas bolivianas de Sucre, Potosí y Vallegrande, pero no a Cochabamba, como centro de origen y dispersión de la especie. Estas poblaciones presentan frecuencias génicas similares a las observadas en todo el rango de distribución, característica que debería cumplir la hipotética población ancestral [Falconer, 1.981]. Además los índices de distancia y de similitud genética calculados se correlacionaban con las distancias geográficas entre poblaciones, de tal forma que la variabilidad genética se incrementaba a medida que las poblaciones estaban más alejadas. Por esta razón, Dujardin, et al, [1.998] propusieron que la dispersión de *T. infestans* sigue un modelo de aislamiento por distancia, en el cual esta especie se dispersó activamente por vuelo entre localidades cercanas, pero a grandes distancias, el transporte pasivo a través del hombre jugó un papel esencial. Los mismos autores, al estudiar un amplio rango de poblaciones, concluyeron que la variabilidad genética observada entre poblaciones muy distantes refleja una reciente y rápida dispersión de esta especie.

En 1.999 se aborda por primera vez el estudio poblacional de *T. infestans* mediante marcadores moleculares, analizando la composición nucleotídica de un fragmento de 412 pb del gen mitocondrial citocromo b [Monteiro, et al, 1.999]. En el análisis de 33 individuos pertenecientes a poblaciones de Brasil, Argentina y Bolivia sólo se detectaron 4 variantes genéticas o haplotipos. Estos haplotipos están determinados por 8 sitios nucleotídicos variables que no alteran la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifican. Estos 4 haplotipos discriminan dos grupos. Por un lado el grupo de Bolivia, que estaría definido por un haplotipo presente en ejemplares andinos (tanto domésticos como silvestres) y otro haplotipo detectado en especímenes silvestres del Chaco boliviano denominados "dark morph" [DM].

El segundo grupo, definido también por 2 haplotipos, estaría conformado por poblaciones domésticas de Brasil y Argentina, incluyendo ejemplares de insectario derivados de una población silvestre denominada *T. melanosoma*. Debido a la falta de polimorfismo genético entre individuos de una misma población, y a la escasa variabilidad detectada entre poblaciones, no es aconsejable utilizar el gen mitocondrial citocromo b para estimar el flujo génico entre poblaciones de *T. infestans* [Monteiro, et al, 1.999].

Los estudios cromosómicos y de tamaño del genoma han revelado una extensa y llamativa variación genética [Panzera, et al, 2.004] a diferencia de lo observado con otros marcadores como isoenzimas y genes mitocondriales. Desde el punto de vista cromosómico, *T. infestans* presenta un número diploide (2n) de 22 cromosomas, compuesto por 20 autosomas más un mecanismo sexual XY en el macho y XX en la hembra [Schreiber y Pellegrino, 1.950].

El comportamiento cromosómico durante la meiosis ha sido descrito ampliamente por diversos autores [Solari, 1.979, Vaio, et al, 1.985, Solari y Agopian, 1.987, Panzera et al, 1.995]. Una característica citogenética singular en individuos procedentes de Argentina, Brasil y Uruguay es que de los 20 autosomas, los 6 más grandes poseen regiones heterocromáticas de ADN altamente repetido, que se evidencian como bloques condensados al aplicar una técnica de bandeado cromosómico denominada bandeado C. El análisis de más de 100 individuos procedentes de poblaciones naturales de Uruguay reveló una alta variabilidad en los patrones de bandeado C que involucra presencia o ausencia de bloques heterocromáticos así como variaciones en el tamaño de los mismos [Panzera, et al, 1.992].

Posteriormente, el abordaje mediante citogenética y citometría de flujo láser de más de 200 individuos procedentes de Argentina, Bolivia, Brasil, Paraguay, Perú y Uruguay, reveló una significativa variabilidad genómica en *T. infestans* reflejada en importantes cambios tanto en el número de cromosomas heterocromáticos como en el contenido total de ADN [Panzera, et al, 2.004]. Se identificaron dos grupos cromosómicos separados geográficamente (alopátricos) y claramente diferenciados, denominados "Andino" (individuos de localidades andinas de Bolivia y Perú) y "no-Andino" (poblaciones de Argentina, Paraguay, Brasil, Uruguay y Chaco boliviano) [Fig. 5].

El grupo "Andino" posee entre 14 y 20 cromosomas heterocromáticos y un 50% más de heterocromatina que el grupo "no-Andino" (el cual sólo posee de 4 a 7 cromosomas heterocromáticos). Esta variación en la cantidad de heterocromatina es la principal causa de la gran diferencia en el tamaño genómico existente entre ambos grupos (diferencia superior al 30%).

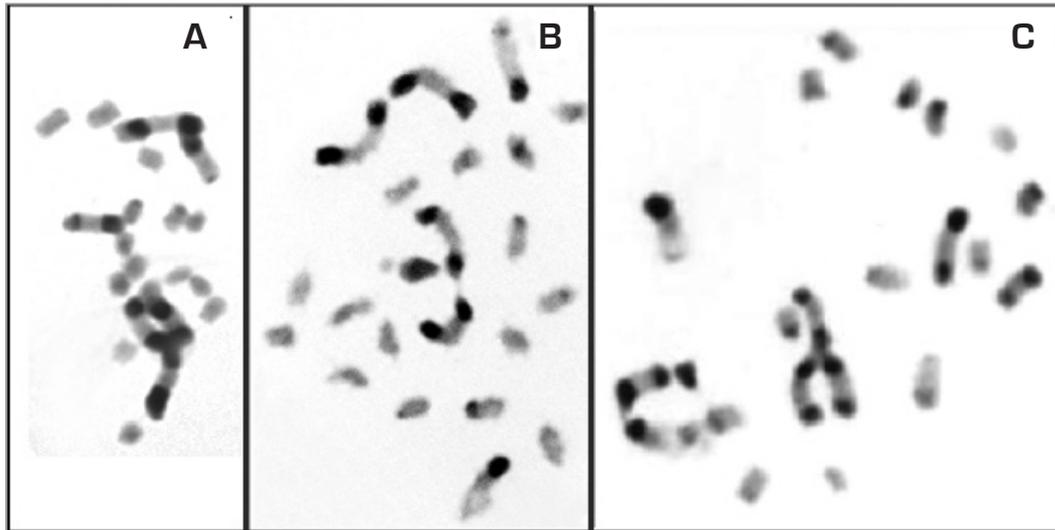


Figura 5. Grupos cromosómicos en *Triatoma infestans* definidos por el número de autosomas con heterocromatina y como consecuencia cantidad de ADN. Metafasas mitóticas goniales teñidas con la técnica de bandeado C.

A. Grupo no-Andino: Entre 4-7 autosomas heterocromáticos, con el cromosoma Y heterocromático y el X eucromático. En la figura se observan 6 autosomas con heterocromatina, número más frecuente en este grupo.

B. Grupo Intermedio: Entre 7 y 11 cromosomas heterocromáticos y los sexuales iguales que el grupo no-Andino. En la figura se observan 9 heterocromáticos.

C. Grupo Andino: Entre 14 y 20 autosomas heterocromáticos, así como ambos sexuales con heterocromatina. En la figura se observan al menos 15 autosomas con heterocromatina.

Resultados obtenidos tanto con secuencias de genes nucleares ribosomales [ITS1-5.8-ITS2] [Bargues, et al, 2.006] como con fragmentos del gen mitocondrial citocromo b [Monteiro, et al, 1.999, Giordano, et al, 2.005] presentan una completa concordancia con la identificación de los grupos cromosómicos Andino y no-Andino. Sin embargo, cabe señalar que el número de variaciones cromosómicas es mucho mayor que las diferencias detectadas con el análisis de genes nucleares o mitocondriales, por lo que, la citogenética permite un estudio más detallado de la dispersión y genética poblacional de esta especie.

A continuación intentaremos exponer los acontecimientos mas importantes que han tenido lugar durante la evolución y dispersión de *T. infestans* en base a estudios cromosómicos. Según Panzera, et al, [2.004] existirían dos centros de dispersión de esta especie: los valles andinos de Bolivia y el norte de Argentina.

Etapa de dispersión Andina

Durante la dispersión de *T. infestans*, ya doméstico, desde los valles andinos de Bolivia hacia otras regiones de Bolivia y Perú (Fig. 6) ésta especie mantuvo inalterado su tamaño genómico y no experimentó cambios significativos en las frecuencias de isoenzimas [Dujardin y Tibayrenc, 1.985b, Dujardin, et al, 1.998]. Las poblaciones de *T. infestans* aparecen panmícticas, pero fuertemente estructuradas entre localidades, conformando un modelo de aislamiento por distancia [Dujardin, et al, 1.998].

Etapa de dispersión no Andina

El segundo evento denominado “no andino”, implicó la dispersión de los insectos desde el norte de Argentina [Chaco húmedo] hacia otras regiones de Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay (Fig. 6). En este proceso los insectos experimentaron una sustancial pérdida de heterocromatina, por consiguiente, una reducción significativa en su tamaño genómico (reducción del 30 al 40% de ADN en comparación a las poblaciones andinas de Bolivia y Perú). Actualmente desconocemos los mecanismos que originaron esta reducción drástica del genoma.

Panzer et al, [2004] plantearon la hipótesis de que las poblaciones no andinas se originaron a partir de unos pocos individuos fundadores que eventualmente perdieron su ADN por deriva genética y se dispersaron hacia el sur. La no detección de un gradiente o clino en la variación de los cromosomas heterocromáticos podría indicar que este evento de disminución drástica ocurrió pocas veces en la historia evolutiva de *T. infestans*. Nuevos resultados, que más adelante expondremos y que podría modificar esta hipótesis.



Figura 6. Dispersión de *Triatoma infestans* en el Cono Sur de acuerdo al análisis de los patrones cromosómicos. En rojo se señala el origen del grupo cromosómico Andino y su dispersión. En amarillo se señala el probable origen del grupo no-Andino y su dispersión. En azul la localización geográfica del grupo Intermedio. [Para detalles ver texto].

Por otro lado, el análisis de más de 16 patrones cromosómicos o citotipos del grupo no-Andino reveló que en el norte de Argentina se presenta la mayor variabilidad, de tal forma que a medida que nos alejamos de esta región, el número de citotipos decrece considerablemente. De hecho, las poblaciones de más reciente colonización, como las de Brasil y Uruguay, tienden mayoritariamente hacia un mismo patrón cromosómico. Por tanto, el norte de Argentina constituyó un importante centro de dispersión, donde los insectos poseen características genéticas muy distintas a las observadas en el centro de origen boliviano de la especie [Panzera, et al, 2.004]. La reducción drástica de ADN implicó además una reorganización muy importante del genoma, generándose nuevas y numerosas combinaciones génicas que se tradujeron en una gran variabilidad de patrones cromosómicos en este segundo centro de dispersión. Otros marcadores tales como genes nucleares [Bargues, et al, 2.006] o mitocondriales [García, et al, 2.003] confirman que en el norte de Argentina existe mayor variabilidad genética en comparación con Brasil, Paraguay y Uruguay.

Hipótesis adaptativa

Según esta hipótesis sugerida por Panzera, et al, [2.004] la drástica reducción del genoma que experimentaron los insectos del grupo no-Andino resultó en nuevas combinaciones génicas que favorecieron su adaptabilidad a sobrevivir y reproducirse en distintos ambientes. De tal forma que los insectos pertenecientes al grupo Andino estarían mejor adaptados y colonizarían con mayor éxito ambientes de gran altitud, en cambio los no-Andinos estarían mejor adaptados a ambientes de baja altura.

Los individuos andinos, de mayor genoma, conservaron la capacidad de colonizar tanto el ambiente doméstico como el silvestre, pero su capacidad de dispersión sería menor en comparación con la observada por los insectos no andinos. Estos últimos experimentaron una rápida y exitosa adaptación al ambiente doméstico, pero como contraparte disminuyeron notoriamente su capacidad de retornar al ambiente silvestre [Panzera, et al, 2.004]. La formulación de esta hipótesis adaptativa intenta explicar del por qué nunca se han encontrado individuos andinos (con mayor genoma) en regiones del norte de Argentina y viceversa, por qué los individuos con genoma reducido no se han observado en regiones andinas de Bolivia. No cabe duda de que ambas regiones endémicas y altamente infestadas por triatominos presentaron en el pasado y aún hoy, un elevado flujo de personas que facilitaría el transporte pasivo de insectos en ambos sentidos. El hecho de que no se hayan detectado ambos grupos simultáneamente en una misma región, podría sugerir o reflejar una posible competencia entre ellos, donde el éxito de un grupo sobre el otro dependería de adaptaciones ambientales diferenciales relacionadas con la altitud u otras variables asociadas. En otras palabras, cabría esperar que en regiones de gran altitud el genoma andino desplazaría al no andino, mientras que a baja altura el no-andino fuera el exitoso. Sin embargo, en ausencia de competencia, los dos genomas podrían colonizar cualquier tipo de ambiente doméstico sin importar la altitud. De hecho, recientemente se han encontrado individuos con genoma andino a baja altura (Departamentos de Moquegua y Tacna en el sur del Perú) y también individuos no-andinos en altitudes superiores a los 1.800 metros (Salta y Catamarca en Argentina). [Panzera, et al, no publicado]. Datos moleculares apoyan esta hipótesis: los ejemplares del sur de Perú presentan el mismo haplotipo ribosomal que los andinos de Bolivia, [Bargues, et al, 2.006] mientras que los no-andinos de Salta y Catamarca tienen haplotipos mitocondriales de baja altura [Noireau, et al, no publicado].

El análisis de cariotipos ha permitido esclarecer también las rutas de entrada de *T. infestans* en Chile. Este país presenta dos rutas de invasión, una al norte (regiones I y II) por donde ingresaron individuos andinos procedentes del sur de Perú y otra ruta, que incluye a la región metropolitana de Santiago y a la región IV, por donde ingresaron ejemplares del grupo no-Andino procedentes de regiones contiguas de Argentina (Figura 6). (Panzer, et al, no publicado).

Focos silvestres de *Triatoma infestans*

Un elemento clave sobre el origen y dispersión de esta especie y de suma atención para los programas de control vectorial, es la identificación del origen de los focos silvestres y de su participación como fuente de reinfestación doméstica, después de los rociados de las casas. No cabe duda que la existencia de focos silvestres en *T. infestans* es mucho más frecuente de lo que se pensaba a comienzos de los años '90. Actualmente, se reconocen focos silvestres en las regiones de Cochabamba anteriormente mencionadas, así como en los Departamentos de La Paz y Chuquisaca en Bolivia (Noireau, et al, 2.005). Estas poblaciones silvestres siempre habitan pedregales, estando los insectos asociados a pequeños roedores y marsupiales. En regiones no-andinas, aunque existen varios reportes, la mayoría de ellos no confirmados (Noireau, et al, 1.997) se reconocen sólo 2 hallazgos y curiosamente ambos están asociados con un cambio de pigmentación de los insectos hacia formas más oscuras. El primero de ellos fue descrito como *T. melanosoma* por Martínez, et al, (1.987) en nidos de aves en la provincia de Misiones (Argentina). Estudios basados en morfometría de alas clásica y geométrica (Gumiel, et al, 2.003) isoenzimas, cromosomas, cruzamientos experimentales, secuencias del gen citocromo b mitocondrial (Monteiro, et al, 1.999) patrones de sensillas (Catalá y Torres, 2.001) genes ribosomales y tamaño genómico (Bargues, et al, 2.006) son concluyentes: *T. melanosoma* es una variante cromática de *T. infestans* que presenta en todos los caracteres analizados, una similitud genética con ejemplares domésticos no-andinos y diferencias importantes con los andinos de Bolivia (tanto domésticos como silvestres). En conclusión, los ejemplares denominados *T. melanosoma* son una clara evidencia del retorno al ambiente silvestre de individuos domésticos no-andinos.

El segundo hallazgo son los denominados "dark morph" (DM) en el Departamento de Santa Cruz del Chaco boliviano, encontrados en huecos de árboles, bromélias e incluso en nidos de loros *Myopsitta monacha* (Noireau, et al, 1.997, 2.000a, 2.005). Desde el punto de vista cromosómico estos ejemplares silvestres pertenecen al grupo no-Andino, (por presentar 6 cromosomas heterocromáticos) pero exhiben patrones cromosómicos muy poco frecuentes, lo cual podría indicar que están experimentando un proceso de diferenciación genética con respecto a los domésticos no-andinos. La existencia de esta población silvestre condujo a Carcavallo, et al, (2.000) a proponerla como el origen de *T. infestans*, sin embargo la casi totalidad de las evidencias genéticas no sustentan esta última hipótesis. Al igual que en el caso de *T. melanosoma*, todos los estudios confirman que los DM son variantes cromáticas de *T. infestans* (Noireau, et al, 2.000b, Catalá y Torres, 2.001, Gumiel, et al, 2.003). Considerando el número de cromosomas heterocromáticos, patrones de sensillas y de RAPD (Noireau, et al, 2.000b) y estudios de tamaño genómico (Panzer, et al, 2.004) los DM presentan mayor similitud con ejemplares domésticos no andinos. Sin embargo a nivel molecular existen discrepancias, porque el citocromo b mitocondrial asocia a los DM con el grupo Andino, (Monteiro, et al, 1.999) mientras que el análisis de genes ribosomales los relaciona con el grupo no-Andino (Bargues, et al, 2.006).

De esta forma un marcador nuclear (ITS) y otro mitocondrial (citocromo b) ambos capaces de diferenciar los dos grupos cromosómicos, presentan resultados contradictorios. Esta aparente contradicción, se podría explicar como una introgresión entre ambos grupos, producto de una reciente hibridación, de forma tal que el marcador nuclear no es capaz de detectarlo. Sin embargo, la hipótesis de introgresión requeriría la presencia simultánea en la región de los DM de especímenes domésticos tanto no-andinos como andinos (éstos últimos hasta ahora no detectados). El análisis detallado con distintos marcadores de ejemplares a través de un transecto Andes-Chaco boliviano podría ayudar a dilucidar el origen de los DM, tal como fue sugerido por Noireau, et al, (2.005).

La detección de nuevos focos silvestres en Bolivia (Noireau, et al, 2.005) y su posible presencia en regiones vecinas de Paraguay, Argentina y Chile, plantea la necesidad de determinar su capacidad de reinvasión de ambientes domésticos. El desarrollo de nuevos marcadores moleculares, como los microsátélites, permitirá estimar de forma mas precisa la magnitud del flujo de individuos entre focos silvestres y domésticos (García, et al, 2.004, Marcet, et al, 2.006, Pérez de Rosas, et al, 2.007, Richer et al, 2.007) y como consecuencia su importancia vectorial.

Nuevos Resultados

En el marco de un proyecto financiado por la Comunidad Europea (proyecto ATU-SSA-CT-2004-515942) hemos realizado estudios cromosómicos que aportan nuevos e interesantes datos aún no publicados. La detección de individuos domésticos en el Chaco paraguayo (Provincia de Boquerón) pertenecientes al grupo no-Andino permite inferir la dispersión de este grupo hacia el norte, explicando así la ocurrencia en el Chaco boliviano (Departamento Santa Cruz, Izozog) tanto de individuos domésticos no-andinos como de los silvestres “dark morph” (Figura 6).

Pero el aporte más importante fue la identificación por primera vez de un tercer grupo cromosómico denominado “Intermedio”, localizado en un área bastante restringida y delimitada geográficamente ubicada entre el extremo norte de Argentina (Salvador Mazza, Provincia de Salta) y el sur de Bolivia (Departamento de Tarija). (Figura 6). En estas localidades, concentradas en un radio inferior a 100 km, los individuos presentan patrones cromosómicos intermedios entre los grupos Andino y no-Andino (con 7 a 11 cromosomas heterocromáticos). (Figura 5).

Al menos existen dos posibles hipótesis para explicar la existencia de este citotipo “Intermedio”. La más obvia, es que formaría parte de un gradiente o clino geográfico norte-sur, donde las poblaciones se van diferenciando por el número de cromosomas heterocromáticos y por su tamaño genómico, reflejando la evolución y dispersión histórica de *T. infestans*. De tal forma que en el extremo norte estaría el grupo Andino (con mayor número de cromosomas heterocromáticos y mayor cantidad de ADN) en el extremo sur el grupo no-Andino (menor número de cromosomas y tamaño genómico) y en el medio de ambos grupos el citotipo Intermedio (con cantidades intermedias de ambos caracteres).

Una segunda hipótesis, es que este grupo intermedio se haya originado recientemente, siendo el resultado del cruzamiento entre insectos Andinos y no-Andinos. Mediante un análisis detallado de patrones cromosómicos, haplotipos mitocondriales y nucleares y eventualmente de marcadores fenéticos, sería posible discernir entre ambas hipótesis.

Si la primera hipótesis fuera la correcta, en la región del grupo Intermedio deberían existir o bien citotipos y haplotipos específicos o bien frecuencias muy particulares de los haplotipos presentes en las otras dos regiones. Si por el contrario, este grupo Intermedio fuera el producto de una hibridación reciente, se debería encontrar en la misma región el genotipo híbrido y los parentales (Andino y no-Andino).

La importancia de dilucidar el origen del grupo intermedio se realiza pues estos insectos han desarrollado una alta resistencia a insecticidas piretroides que ha conducido a importantes fallas en el control vectorial (Picollo, et al, 2.005). Por tanto, determinar si este grupo se ha originado recientemente o no, es importante para conocer el origen y dispersión de la resistencia en triatominos.

Conclusiones y perspectivas del análisis genético de *Triatoma infestans*

- Los resultados genéticos obtenidos por isoenzimas, cromosomas y marcadores mitocondriales y ribosomales, señalan a los valles andinos de Bolivia como centro de origen de *T. infestans*, y apoyan la hipótesis de que su dispersión en América del Sur fue un proceso rápido y reciente.
- Durante el proceso de dispersión de *T. infestans* se produjo una importante reorganización genética del material hereditario, de tal forma que las poblaciones no-andinas de Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay experimentaron una reducción muy significativa de su tamaño genómico en comparación con las poblaciones andinas de Bolivia y Perú. Sorprendentemente, los estudios realizados hasta el presente con otros marcadores tales como isoenzimas, genes nucleares o mitocondriales, no han identificado cambios importantes de variabilidad genética a pesar de esta drástica reducción genómica.
- La citogenética y el estudio del tamaño genómico han demostrado ser valiosas herramientas para dilucidar las rutas de dispersión de *T. infestans*, especialmente cuando se complementan con estudios moleculares. No obstante, sería recomendable analizar nuevos genes mitocondriales que permitan identificar desplazamientos locales y regionales, así como la posible existencia de introgresión entre grupos cromosómicos.
- *Triatoma infestans* en la mayor parte de su rango de distribución, es una especie introducida recientemente, muy bien adaptada al ambiente doméstico, con capacidad genética reducida de retornar al medio silvestre y como consecuencia, altamente susceptible a las campañas de control vectorial. Estas características explicarían el éxito de su eliminación en la mayor parte de los países del Cono Sur.
- En aquellas regiones donde *T. infestans* conservara las características genéticas originales de la especie, como Bolivia, Perú y eventualmente el norte de Chile, la frecuencia de aparición de focos silvestres sería más probable. La importancia de estos focos en los procesos de reinfestación debería ser abordada por el análisis molecular de microsatélites, el cual también podría aplicarse al estudio de las reinfestaciones desde otros focos domésticos y peridomésticos en toda el área de distribución de esta especie.

• La reciente detección de poblaciones de *T. infestans* resistentes a insecticidas piretroides en el norte de Argentina y en el centro y sur de Bolivia, es el reto más importante y novedoso que enfrenta el control de esta especie. Aunque es prioritario eliminar estas poblaciones, también es indispensable determinar cual es el componente genético asociado a la resistencia, incluyendo su expresión y herencia. La identificación de marcadores fenóticos o genéticos que discriminen a los individuos susceptibles de los resistentes permitirá conocer cómo ha transcurrido y transcurre la dispersión de estos insectos resistentes, lo cual ayudará considerablemente a rediseñar las estrategias de control vectorial.

Agradecimientos

En primer lugar deseamos brindar nuestro más sincero reconocimiento a todas aquellas personas que trabajan en las campañas de control de vectores en las Américas sin cuya colaboración y experiencia, nuestros trabajos académicos no pueden desarrollarse. También deseamos agradecer la colaboración de varios grupos de investigación integrantes de la red ECLAT bajo la coordinación del Dr. C.J. Schofield, quienes aportaron los insectos para nuestros estudios. Este trabajo recibió apoyo económico de la "Comisión Sectorial de Investigación Científica" (CSIC) y del PEDECIBA de Uruguay, Programa AMSUD-Pasteur, Comunidad Europea (red EUSAPH y proyectos ECLAT-IC18-CT98-0366, CDIA-ICA4-CT-2003-10049 y ATU-SSA-CT-2004-515942).

Bibliografía

- Abalos, J.W., 1.948. Sobre híbridos naturales y experimentales de *Triatoma*. Anales del Instituto de Medicina Regional 2, 209-223.
- Anderson, J.M., Lai, J.E., Dotson, E.M., Cordon-Rosales, C., Ponce, C., Norris, D.E., Beard, C.B., 2.002. Identification and characterization of microsatellite markers in the Chagas disease vector *Triatoma dimidiata*. Infection, Genetics and Evolution 1, 243-248.
- Arnold, M.L., 1.997. Natural Hybridization and Evolution. Oxford University Press, New York.
- Bargues, M.D., Klisiowicz, D.R., Panzera, F., Noireau, F., Marcilla, A., Pérez, R., Rojas, M.G., O'Connor, J.E., Gonzalez-Candelas, F., Galvao, C., Jurberg, J., Carcavallo, R.U., Dujardin, J.P., Mas-Coma, S., 2.006. Origin and phylogeography of the Chagas disease main vector *Triatoma infestans* based on nuclear rDNA sequences and genome size. Infection, Genetics and Evolution 6, 46-62.
- Barrett, T.V., Hoff, R., Mott, K.E., Guedes, F., Sherlock, I.A., 1.979. An outbreak of acute Chagas disease in the Sao Francisco valley region of Bahia, Brazil: triatomine vectors and animal reservoirs of *Trypanosoma cruzi*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 73, 703-709.
- Bermúdez, H., Valderrama, F., Torrico, F., 1.993. Identification and characterization of sylvatic foci of *Triatoma infestans* in Central Bolivia. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 49, 371.
- Buck, R.C., 1.967. Mitosis and meiosis in *Rhodnius prolixus*. The fine structure of the spindle and diffuse kinetochore. Journal of Ultrastructural Research 18, 489.
- Butlin, R., 1.989. Reinforcement of premating isolation. En: Otte, D., Endler, J.A. (Eds.). Speciation and its consequences. Sunderland, Sinauer Associates. Chapter 7, pp. 158-179.
- Capy, P., Bazin, C., Higuete, D., Langin, T., 1.998. Dynamics and evolution of transposable elements. Ed. Landes Bioscience, 193 pp.
- Carcavallo, R.U., 1.999. Climatic factors related to Chagas disease transmission. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 94, 367-369.
- Carcavallo, R.U., Jurberg, J., Lent, H., Noireau, F., Galvão, C., 2.000. Phylogeny of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae). Proposals for taxonomic arrangements. Entomología y Vectores 7, 1-99.
- Catalá, S., Torres, M., 2.001. Similarity of the patterns of sensillas of the antennae of *Triatoma melanosoma* and *Triatoma infestans*. Annals of

- Tropical Medicine and Parasitology 95, 287-295.
- Dobzhansky, T., 1970. Genetics of the evolutionary process. Columbia University Press, New York.
- Dujardin, J.P., Tibayrenc, M., 1985a. Etude de 11 enzymes et données de génétique formelle pour 19 loci enzymatiques chez *Triatoma infestans*. Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale 65, 271-280.
- Dujardin, J.P., Tibayrenc, M., 1985b. Etudes isoenzymatiques du vecteur principal de la maladie de Chagas: *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale 65, 165-169.
- Dujardin, J.P., Tibayrenc, M., Venegas, E., Maldonado, L., Desjeux, P., Ayala, E.J., 1987. Isozyme evidence of lack of speciation between wild and domestic *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in Bolivia. Journal of Medical Entomology 24, 40-45.
- Dujardin, J. P., La Fuente, C., Cardozo, L., Tibayrenc, M., 1988. Dispersing behaviour of *T. infestans*: evidence from a genetical study of field populations in Bolivia. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 83, 435-440.
- Dujardin, J.P., Schofield, C.J., Tibayrenc, M., 1998. Population structure of Andean *Triatoma infestans*: allozyme frequencies and their epidemiological relevance. Medical and Veterinary Entomology 12, 20-29.
- Dujardin, J.P., Schofield, C.J., Panzera, F., 2002. Los vectores de la Enfermedad de Chagas. Académie Royale des Sciences D'Outre-Mer, Bruxelles, Belgique.
- Falconer, D.S., 1981. Introduction to Quantitative Genetics, 2nd edn. Longman Group, London.
- Finnegan, D.J., 1989. Eukaryotic transposable elements and genome evolution. Trends in Genetics 5, 103-107.
- Frias, D., Atria, J., 1998. Chromosomal variation, macroevolution and possible parapatric speciation in *Mepraia spinolai* (Porter) (Hemiptera: Reduviidae). Genetics and Molecular Biology 21, 179-184.
- García, B.A., Powell, J.R., 1998. Phylogeny of species of *Triatoma* (Hemiptera: Reduviidae) based on mitochondrial DNA sequences. Journal of Medical Entomology 35, 232-238.
- García, B.A., Moriyama, E.N., Powell, J.R., 2001. Mitochondrial DNA sequences of Triatomines (Hemiptera: Reduviidae): phylogenetic relationships. Journal of Medical Entomology 38, 675-683.
- García, B.A., Manfredi, C., Fichera, L., Segura, E.L., 2003. Short Report: Variation in mitochondrial 12s and 16s ribosomal DNA sequences in natural populations of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 68, 692-694.
- García, B.A., Zheng, L.O., Pérez de Rosas, A.R., Segura, E.L., 2004. Primer note. Isolation and characterization of polymorphic microsatellite loci in the Chagas' disease vector *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). Molecular Ecology Notes 4, 568-571.
- Giordano, R., Pizarro Cortez, J.C., Paulk, S., Stevens, L., 2005. Genetic diversity of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in Chuquisaca, Bolivia based on the mitochondrial cytochrome b gene. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 100, 753-760.
- Gregory, T.R., 2005. The evolution of the Genome. Elsevier Academic Press, San Diego.
- Gumiel, M., Catalá, S., Noireau, F., Rojas de Arias, A., García, A., Dujardin, J.P., 2003. Wing geometry in *Triatoma infestans* (Klug) and *T. melanoma* Martínez Olmedo & Carcavallo (Hemiptera: Reduviidae). Systematic Entomology 28, 173-179.
- Harry, M., Poyet, G., Romana, C.A., Solignac, M., 1998. Isolation and characterization of microsatellite markers in the bloodsucking bug *Rhodnius pallescens* (Hemiptera, Reduviidae). Molecular Ecology 7, 1784-1786.
- Holt, R.A., Subramanian, G.M., Halpern, A., Sutton, G.G., Charlab, R., Nusskern, D.R., Wincker, P., Clark, A.G., Ribeiro, J.M., Wides, R. et al. 2002. The genome sequence of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. Science 298, 129-149.
- Hughes-Schrader, S., Schrader, F., 1961. The kinetochore of the Hemiptera. Chromosoma 12, 327-350.
- Kalendar, R., Tanskanen, J., Immonen, S., Nevo, E., Schulman, A.H., 2000. Genome evolution of wild barley (*Hordeum spontaneum*) by BARE-1 retrotransposon dynamics in response to sharp microclimatic divergence. Proceedings Natural Academy of Science USA 97, 6603-6607.
- Kyle, R., 1987. Rodents under the carving knife. New Scientist 1566, 58-62.
- Lehane, M.G., McEwan, P.K., Whitaker, C.J., Schofield, C.J., 1992. The role of temperature and nutritional dependence in right initiation by *Triatoma infestans*. Acta Tropica 52, 27-38.
- Lumbreras, H., 1972. El problema de la enfermedad de Chagas en los diferentes departamentos del Perú. Tesis doctoral, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.

- Mackay, T.F., 1.989. Transposable elements and fitness in *Drosophila melanogaster*. *Genome* 31, 284-95.
- Marcet, P.L., Lehmann, T., Groner, G., Gurtler, R.E., Kitron, U., Dotson, E.M., 2.006. Identification and characterization of microsatellite markers in the Chagas disease vector *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae). *Infection, Genetics and Evolution* 6, 32-37.
- Martinez, A., Olmedo, R.A., Carcavallo, R.U., 1.987. Una nueva subespecie argentina de *Triatoma infestans*. *Chagas* 4, 479-480.
- Mayr, E., 1.963. *Animal Species and Evolution*. Harvard University Press. Cambridge Massachusetts.
- Monteiro, F., Pérez, R., Panzera, F., Dujardin, J.P., Galvão, C., Rocha, D., Noireau, F., Schofield, C.J., Beard, C., 1.999. Mitochondrial DNA variation of *Triatoma infestans* populations and its implication on the specific status of *T. melanosoma*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94, 229-238.
- Noireau, F., Flores, R., Gutierrez, T., Dujardin, J.P., 1.997. Detection of silvatic dark morphs of *Triatoma infestans* in the Bolivian Chaco. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 92, 583-584.
- Noireau, F., Flores, R., Gutierrez, T., Abad-Franch, F., Flores, E., Vargas, F., 2.000a. Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other sylvatic triatomines in the Bolivian Chaco. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94, 23-27.
- Noireau, F., Bastrenta, B., Catalá, S., Dujardin, J.P., Panzera, F., Torres, M., Pérez, R., Galvão, C., Jurberg, J., 2.000b. Sylvatic population of *Triatoma infestans* from the Bolivian Chaco: from field collection to characterization. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95, 119-122.
- Noireau, F., Rojas Cortez, M.G., Monteiro, F.A., Jansen, A.M., Torrico, F., 2.005. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts?. *Trends in Parasitology* 21, 7-10.
- Osimani, J.J., 1.937. Investigaciones acerca de la enfermedad de Chagas en el Dpto. de Paysandú. *Anales de la Facultad de Medicina. Universidad de Montevideo* 22, 541-553.
- Panzera, F., Alvarez, F., Sanchez-Rufas, J., Pérez, R., Suja, J.A., Scvortzoff, E., Dujardin, J.P., Estramil, E., Salvatella, R., 1.992. C-heterochromatin polymorphism in holocentric chromosomes of *Triatoma infestans* (Hemiptera-Reduviidae). *Genome* 35, 1068-1074.
- Panzera, F., Pérez, R., Panzera, Y., Alvarez, F., Scvortzoff, E., Salvatella, R., 1.995. Karyotype evolution in holocentric chromosomes of three related species of triatomines (Hemiptera-Reduviidae). *Chromosome Research* 3, 143-150.
- Panzera, F., Hornos, S., Pereira, J., Cestau, R., Canale, D., Diotaiuti, L., Dujardin, J.P., Pérez, R., 1.997. Genetic variability and geographic differentiation among three species of triatomine bugs (Hemiptera-Reduviidae). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 57, 732-739.
- Panzera, F., Dujardin, J.P., Nicolini, P., Caraccio, M.N., Rose, V., Tellez, T., Bermudez, H., Bargues, M.D., Mas-Coma, S., O'Connor, J.E., Pérez, R., 2.004. Genomic changes of Chagas disease vector, South America. *Emerging Infectious Diseases* 10, 438-446.
- Panzera, F., Ferrandis, I., Ramsey, J., Ordonez, R., Salazar-Schettino, P.M., Cabrera, M., Monroy, M.C., Bargues, M.D., Mas-Coma, S., O'Connor, J.E., Angulo, V.M., Jaramillo, N., Córdón-Rosales, C., Gómez, D., Pérez, R., 2.006. Chromosomal variation and genome size support existence of cryptic species of *Triatoma dimidiata* with different epidemiological importance as Chagas disease vectors. *Tropical Medicine and International Health* 11, 1092-1103.
- Panzera, F., Ferrandis, I., Ramsey, J., Salazar-Schettino, P.M., Cabrera, M., Monroy, C., Bargues, M.D., Mas-Coma, S., O'Connor, J.E., Angulo, V.M., Jaramillo, Pérez R., 2.007. Genome size determination in Chagas Disease transmitting bugs (Hemiptera-Triatominae) by flow cytometry. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 76,516-521.
- Pereira, J., Dujardin, J.P., Salvatella, R., Tibayrenc, M., 1.996. Enzymatic variability and phylogenetic relatedness among *Triatoma infestans*, *T. platensis*, *T. delpontei* and *T. rubrovaria*. *Heredity* 77, 47-54.
- Pérez, R.P., Hernández, M., Caraccio, M.N., Rose, V., Valente, S.A., da Costa Valente, V., Mejia, J.M., Angulo, V.M., Ramírez, C. M., Roldán, J., Vargas, F., Panzera, F., 2.002. Chromosomal evolution trends of the genus *Panstrongylus* (Hemiptera, Reduviidae), vectors of Chagas disease. *Infection, Genetics and Evolution* 2, 47-56.
- Pérez, R., Hernandez, M., Quintero, O., Scvortzoff, E., Canale, D., Mendez, L., Cohanoff, C., Martino, M., Panzera, F., 2.005. Cytogenetic analysis of experimental hybrids in species of Triatominae (Hemiptera-Reduviidae). *Genetica* 125, 261-270.
- Pérez de Rosas, A.L., Segura, E.L., García, B.A., 2.007. Microsatellite analysis of genetic structure in natural *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) populations from Argentina: its implication in assessing the effectiveness of Chagas' disease vector control programmes. *Molecular Ecology* 16, 1401-1412.

- Piccolo, M.I., Vassena, C., Santo Orihuela, P., Barrios, S., Zaidemberg, M., Zerba, E., 2.005. High resistance to pyrethroid insecticides associated with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Northern Argentina. *Journal of Medical Entomology* 42, 637-642.
- Pimpinelli, S., Berloco, M., Fanti, L., Dimitri, P., Bonaccorsi, S., Marchetti, E., Caizzi, R., Caggese, C., Gatti, M., 1.995. Transposable elements are stable structural components of *Drosophila melanogaster* heterochromatin. *Proceedings Natural Academy of Science USA* 92, 3804-3808.
- Richer, W., Kengne, P., Cortez, M.R., Perrineau, M.M., Cohuet, A., Fontenille, D., Noireau, F., 2.007. Active dispersal by wild *Triatoma infestans* in the Bolivian Andes. *Tropical Medicine and International Health* 12, 759-764.
- Schreiber, G., Pellegrino, J., 1.950. Eteropicosi di autosomi come possibile meccanismo di speciazione (Ricerche citologiche su alcuni Emitteri neotropici). *Scientia Genetica* 3, 215-226.
- Schreiber, G., Bogliolo, A.N., Coelho de Pinho, A., 1.972. Cytogenetics of Triatominae: Caryotype, DNA content, nuclear size and heteropyknosis of autosomes. *Revista Brasileira de Biología* 32, 255-263.
- Schreiber, G., de Pinho, A.C., Parentoni, R., Salgado, A.D., de Godoy, T.L., 1.974. Cytogenetics of triatominae: II - Spermatogenesis in hybrid between *Triatoma infestans* and *Triatoma pseudomaculata* (Hemiptera, Reduviidae). *Revista Brasileira de Biología* 34, 1-9.
- Schofield, C.J., 1.988. Biosystematics of Triatominae. En: Service, M.W. (Ed.) *Biosystematics of Haematophagous Insects*. Systematics Association Special Volume 37. Clarendon Press, Oxford, pp. 287-312.
- Schofield, C.J., Dias, J.C.P., 1.998. The Southern Cone Initiative against Chagas disease. *Advances in Parasitology* 42, 1-27
- Schofield, C.J., Lehane, M.J., McEwan, P., Catalá, S.S., Gorla, D.E., 1.992. Dispersive flight by *Triatoma infestans* under natural climatic conditions in Argentina. *Medical and Veterinary Entomology* 6, 51-56.
- Scvortzoff, E., Martínez, M., Beltrame, B., 1.995. Análisis citogenético de algunos híbridos de *Triatoma* Laporte 1832 (Hemiptera, Reduviidae). *Boletín Sociedad Zoológica del Uruguay* 9, 79-90.
- Silveira, A.C., Ramos Feitosa, V., Borges, R., 1.984. Distribuição de Triatomíneos capturados no ambiente domiciliar, no período 1975/83. *Revista brasileira de malariologia e doenças tropicais* 36, 15-312.
- Solari, A.J., 1.979. Autosomal synaptonemal complexes and sex chromosomes without axes in *Triatoma infestans* (Reduviidae, Hemiptera). *Chromosoma* 72, 225-240.
- Solari, A.J., Agopian, S., 1.987. Recombination nodules, synaptonemal complexes and heterochromatin in the hemipteran *Triatoma infestans*. *Microscopía Electrónica y Biología Celular* 11, 179-189.
- Torrice, R.A., 1.946. Hallazgo de *Eratyrus mucronatus*, infestación natural de 'vinchucas' de cerro y *Eutriatoma sordida* en Cochabamba. *Anales del Laboratorio Central, Cochabamba* 1, 19-23.
- Ueshima, N., 1.966. Cytotaxonomy of the Triatominae (Reduviidae: Hemiptera). *Chromosoma* 18, 97-122.
- Usinger, R.L., Wygodzinsky, P., Ryckman, R.E., 1.966. The biosystematics of Triatominae. *Annual Review of Entomology* 11, 309-330.
- Vaio, E.S. de., Grucci, B., Castagnino, A.M., Franca, M.E., Martínez M.E., 1.985. Meiotic differences between three triatomine species (Hemiptera, Reduviidae). *Genetica* 67, 185-191.
- Verma, R.S., 1.988. *Heterochromatin: molecular and structural aspects*. Cambridge University Press, Cambridge.
- WHO, 1.991. *Control of Chagas Disease*. WHO Technical Report Series 811, World Health Organization, Ginebra.

CAPÍTULO VII

LOS TRIATOMINAE

BAJO EL ENFOQUE DE LA MORFOLOGÍA CUANTITATIVA

¹Silvia Catalá, ²Jean Pierre Dujardin.

¹CRILAR, Centro Regional de Investigación Científica y Tecnológica de La Rioja, Anillaco, Argentina.

²IRD, Institut de Recherche pour le Développement, France (Universidad de Mahidol, Bangkok. THAILAND).

Introducción

Genotipo y Fenotipo

Cada individuo es un ser único que expresa en sus formas, colores, proporciones y tamaño, un complejo camino de desarrollo, donde se entrelazan los genes y el ambiente. La unión de dos gametas para formar un nuevo ser, no sólo significa la comunión de cromosomas con toda su carga de genes, sino que también implica el desarrollo del nuevo individuo en el tiempo y lugar en que sus progenitores se unieron. Las características del habitat donde depositan los huevos y crecen los estados inmaduros (por ej: en los insectos) con sus efectos climáticos y detalles geográficos, con todas sus relaciones entre congéneres y con otras especies, con su disponibilidad de comida y de refugio, moldearán luego al individuo dejando que sus genes se expresen en un fenotipo particular. Es por ello que la historia única de cada componente de una especie, no sólo puede ser leída en la complejidad molecular del código genético, sino también en su fenotipo.

La morfología es una disciplina que estudiando los fenotipos en todos sus aspectos, permite interpretar relaciones funcionales y adaptaciones en las especies, y así aporta a la comprensión de los caminos de evolución. Actualmente, la rama más innovadora de ésta ciencia: la morfología cuantitativa, cuenta con herramientas que permiten expresar numéricamente la diversidad biológica con una precisión asombrosa.

La morfología cuantitativa, cual sea su método particular, enfoca esta realidad mixta, resultante de la interacción del genotipo con el medio ambiente. Expondremos aquí dos técnicas que permiten cuantificar la variación morfológica en sus registros más discretos: los fenotipos antenales y la morfometría geométrica.

¿Cuáles son las causas de la variación morfológica?

Fisiológicas.

El crecimiento normal de un organismo, sea invertebrado o un vertebrado, modifica las dimensiones anatómicas de manera diferente, según el órgano o la unidad funcional, generando pro-

porciones diferentes con el tiempo, afectando entonces la geometría final del adulto. Esta relación entre crecimiento y conformación se llama alometría y juega un papel importante en la variación encontrada entre individuos y poblaciones de una misma especie.

Patológicas

Todas las patologías que afectan el crecimiento o su desarrollo armónico pueden llevar a modificar abruptamente la morfología del adulto (si este último sobrevive) o parte de esta morfología. Las consecuencias de procesos patológicos son generalmente obvias “monstruosidades” y no necesitan estadísticas sofisticadas para su puesta en evidencia. Son patologías poco frecuentes, inducidas por una mutación o por una intoxicación. Sin embargo, no es excepcional que, agresiones químicas subletales por insecticidas, sin provocar monstruosidades, induzcan inestabilidad en el desarrollo del organismo. Tal inestabilidad es detectable solamente examinando la simetría del individuo o la varianza de sus dimensiones.

Genéticas

El control genético del crecimiento del organismo se produce principalmente durante la morfogénesis: se trata del control que regula la secuencia según la cual cada órgano se desarrolla hasta su estadio final. Diferencias en la secuencia temporal se llaman heterocronias: explican que ciertas especies más grandes tengan, sin embargo, ciertos órganos más pequeños o viceversa. Su papel en la variación intra-específica es poco conocido.

Entre especies diferentes las causas genéticas de las variaciones morfológicas se deben también a mutaciones (cualitativas, cuantitativas, cromosómicas...) que afectan a los genes que participan en la morfogénesis.

La estructura poblacional y en especial el aislamiento del mismo, puede generar variaciones morfológicas intra-específicas, debido a la deriva genética. Se trata de un mecanismo frecuente de variación genética entre poblaciones de una misma especie: no hay mutación genética, pero sí un cambio en la frecuencia de los genes. Así, los genes relacionados con caracteres morfológicos pueden cambiar de frecuencia de una población a la otra, induciendo cambios morfológicos a nivel poblacional. En la medida en que la estructuración poblacional tenga un papel en la formación de las especies, tales cambios morfológicos se pueden llamar variaciones micro-evolutivas.

Adaptativas

Las causas adaptativas se refieren a la selección de genotipos adaptados a un ambiente externo particular. Típicamente, son modificaciones asociadas con regiones geográficas diferentes, con ecotopos diferentes. Lógicamente, las variaciones climáticas o ecológicas no seleccionan directamente a los genotipos, pero seleccionan a los fenotipos. Los fenotipos “óptimos” sobreviven y se reproducen. Al inicio de la selección, muchos individuos presentan el fenotipo adaptado por razones fisiológicas, otros por razones genéticas. De esta manera, la selección sobre los fenotipos también atrae y favorece ciertos genotipos. Esta selección indirecta recibió

el nombre de “asimilación genética” (Waddington, 1.953). Por ejemplo: dentro de una misma especie se encuentran los individuos más pequeños en áreas donde la temperatura promedio es más elevada y viceversa (“regla” de Bergmann). Con el tiempo y a través del mecanismo de “asimilación genética”, los individuos pequeños son pequeños ya no por vivir en zonas calientes, sino porque los genotipos que producen pequeños tamaños han sido seleccionados y son los más frecuentes. Se puede comprobar esta teoría trasladando estos individuos en los laboratorios a otra temperatura y constatando que los tamaños quedan relativamente estables (N. Jaramillo, tesis doctoral).

2. Herramientas de la Morfología Cuantitativa

a. Fenotipos antenales

La antena es un órgano imprescindible para el triatomo. Dotada de numerosos receptores sensoriales (Fig. 1) es capaz de captar un 90% de la entrada sensorial no-visual y constituye, por lo tanto, la puerta de comunicación del individuo con el medio circundante (Catalá y Schofield 1.994, Catalá 1.997). Cada receptor sensorial (o *sensillum*) es una modificación de la cutícula, muchas veces en forma de cerda o pelo que asociada a neuronas sensitivas forma un complejo órgano que recibe estímulos de tipo mecánico, químico, térmico entre otros y los trasmite al cerebro del insecto (Catalá 1.996). Los olores propios del habitat de los hospedadores y de los congéneres, son captados por *sensilla* (plural de *sensillum*) de tipo olfativo, caracterizados por poseer múltiples poros en su pared (Fig. 2 a,b). Feromonas de contacto y “sabores” en general, pueden ser captados por *sensilla* de tipo gustativo, que poseen un poro en su extremo. Sonidos, corrientes de aire y movimientos en general son recibidos por las cerdas y pelos mecanorreceptores (Fig. 2c). Otros *sensilla* son exquisitos medidores de variaciones térmicas, hídricas (Fig. 2d) o de radiación infrarroja (Lorenzo *et al* 1.999, Lorenzo Figueiras *et al*. 1.999).

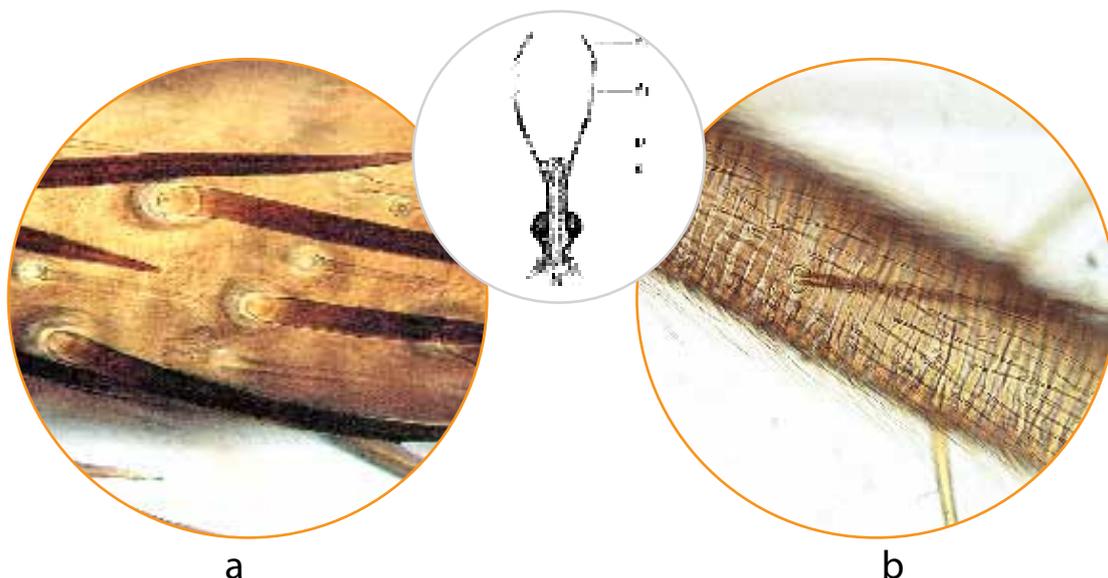


Figura 1 . (a) Pedicelo y (b) Flagelo de *Triatoma infestans* donde se observan distintos tipos de *sensilla*. Fotos tomadas con cámara digital en microscopio óptico 400x. En el recuadro pequeño la cabeza de un triatomo con la antena de 4 segmentos: S: escapo, P: pedicelo, F: flagelo.

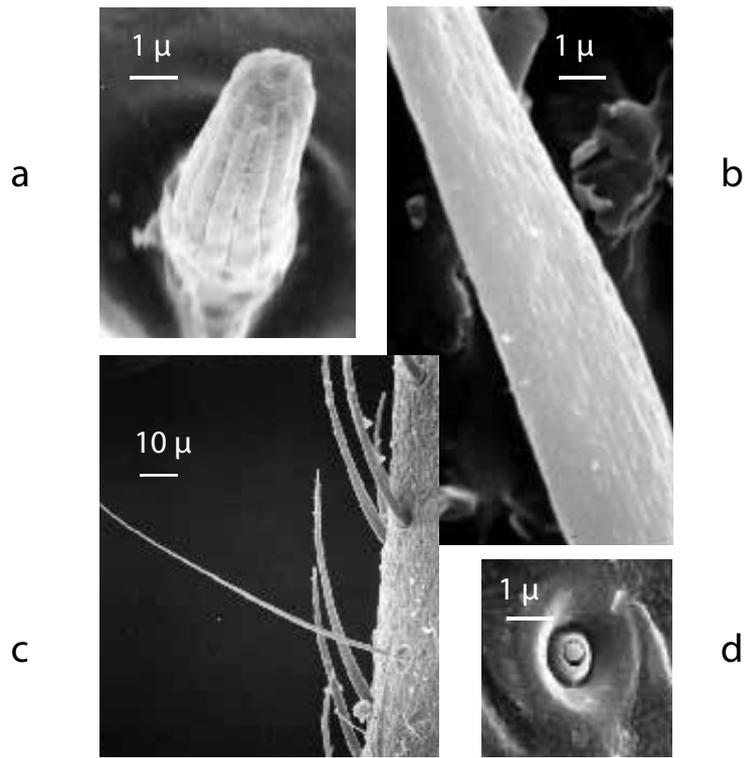


Figura 2 . a y b. Dos quimiorreceptores en la antena de *T.infestans*. Se pueden observar los poros en su pared. c Tres tipos de mecanorreceptores. d. Un termohigrorreceptor. Fotos de microscopía electrónica de barrido.

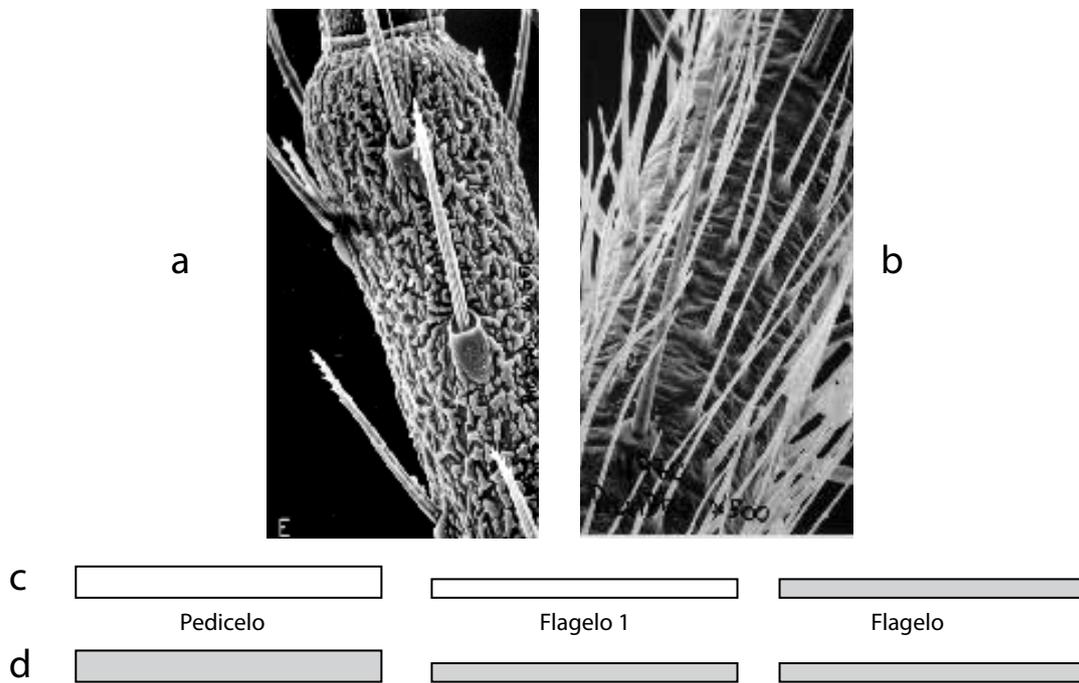


Figura 3. a. flagelo de una ninfa de quinto estadio de un Triatominae. Sólo se observan mecanorreceptores. b. La misma parte del flagelo en un adulto, poblada de quimiorreceptores. Fotos de Microscopía Electrónica de Barrido 500 x. Los esquemas muestran las diferencias en cuanto a la presencia de quimiorreceptores (área punteada) en la antena de una ninfa (c) y de un adulto (d) de Triatominae. El gran aumento en capacidad sensorial en el adulto está relacionado con las funciones de reproducción y dispersión activa.

Los tipos de receptores presentes en cada segmento de la antena están definidos genéticamente para cada especie. La cantidad de *sensilla* de cada tipo, como carácter cuantitativo, tiene herencia poligénica y varía de individuo en individuo, dentro de un rango definido, pero influenciado por las condiciones ambientales (Catalá 1.999, Catalá *et al.* 2.000, Dujardin *et al.* 2.002, Carbajal de la Fuente y Catalá 2.002, Villela *et al.* 2.005, Arroyo *et al.* 2.006, Esteban *et al.* 2.006).

Cada muda que sufre un triatomino en su desarrollo significa un cambio de estructura de la antena. Al formarse una nueva cutícula en cada estadio, aumenta el número de *sensilla* antenales a fin de satisfacer el aumento en las necesidades sensoriales del insecto.

Las mayores modificaciones del fenotipo antenal ocurren en la última muda (Gracco y Catalá 2.000) ya que el pasaje a la vida adulta agrega actividades extra al insecto (dispersión, reproducción) y se necesitan nuevos *sensilla* para captar estos estímulos (Fig. 3). En muchas especies de triatominos, como en *Triatoma infestans*, los machos tienen mayor número de un tipo de *sensillum* olfativo, que estaría relacionado con la actividad reproductora, posiblemente en la percepción de una feromona sexual (Moreno *et al.* 2.005).

El análisis del fenotipo antenal está basado en el reconocimiento morfológico de los tipos de *sensilla* y su distribución, cuantificándolos sobre la superficie del órgano. Existen diferencias inter-específicas en el fenotipo antenal, dadas en parte por los ancestros del grupo y en parte por las necesidades propias de adaptación a distintos habitat (Catalá *et al.* 2.005).

Para obtener el fenotipo antenal de una especie es necesario contar el número de cada tipo de receptor sobre cada segmento. Los datos obtenidos directamente desde el microscopio, utilizando cámara de dibujo, son volcados a una planilla de cálculo que permite hacer análisis estadístico uni y multivariado. Mediante análisis discriminante se obtiene la ubicación de los individuos en dos ejes, correspondientes a sendas funciones discriminantes. El mismo análisis permite conocer qué porcentaje de los individuos se clasifican correctamente y cuales de ellos quedan fuera de los grupos asignados. Las distancias de Mahalanobis, también generadas en el análisis, brindan una magnitud de la proximidad o separación de los grupos analizados y pueden utilizarse para construir dendrogramas. Adicionalmente, se pueden agregar al análisis individuos cuya clasificación se desconoce y obtener su ubicación con respecto a los otros grupos. Estos árboles tienen valor filogenético, porque toman en cuenta la variación no compartida entre grupos o sea los caracteres derivados (apomórficos).

Las antenas de los triatominos, al igual que las de otros insectos, son estructuras muy delicadas que al morir el insecto pierde hidratación y se quiebran con facilidad. Por este motivo, cuando se colecta un material en el que se pretende analizar el fenotipo antenal, se lo debe conservar en alcohol 70%. Es importante guardar especímenes de ambos sexos, ya que la mayoría de las especies tienen diferencias sexuales. Se pueden guardar exclusivamente las antenas o la cabeza completa, individualmente en un tubo que contenga los datos de colecta: número de espécimen, especie, sexo, localidad, habitat, fecha. El material así obtenido se debe someter a aclarado, pues la cutícula es muy gruesa e impide una buena visualización de los receptores. Para ello es necesario sumergir la antena en hidróxido de Potasio al 4% por varias horas a temperatura ambiente o por algunas horas en una estufa de secado a 50° - 60° C. Una

vez alcanzado el aclarado necesario, se sumergen las antenas en ácido acético glacial al 5% para su neutralización, durante una hora. Luego se conservan en pequeños tubos con glicerina, por tiempo indefinido (Catalá 2.000). Las antenas de especímenes guardados en seco en una colección también se pueden analizar, siempre que estén completas. El proceso a seguir es el mismo enunciado arriba y permite obtener valiosísima información de ejemplares únicos, colectados hace muchos años.

2. b. Morfometría geométrica basada sobre puntos anatómicos

La morfometría geométrica que contemplamos aquí, utiliza como información principal la posición relativa de puntos anatómicos de referencia, puntos homólogos de un individuo al otro. Existen otras formas de morfometría geométrica que no se consideran aquí, principalmente por problemas de homología (estudio de perfiles, estudio de texturas y otros). Sea cual sea su presentación, la morfometría geométrica necesita informática para la colecta de los datos, para su procesamiento, para su análisis y su visualización.

2. b. 1. Colecta de los datos

Siendo la morfometría geométrica una revolución, algo nuevo, quizás mas vale definir sus datos como lo que no son. No son distancias entre puntos anatómicos. Y no son píxeles tampoco,

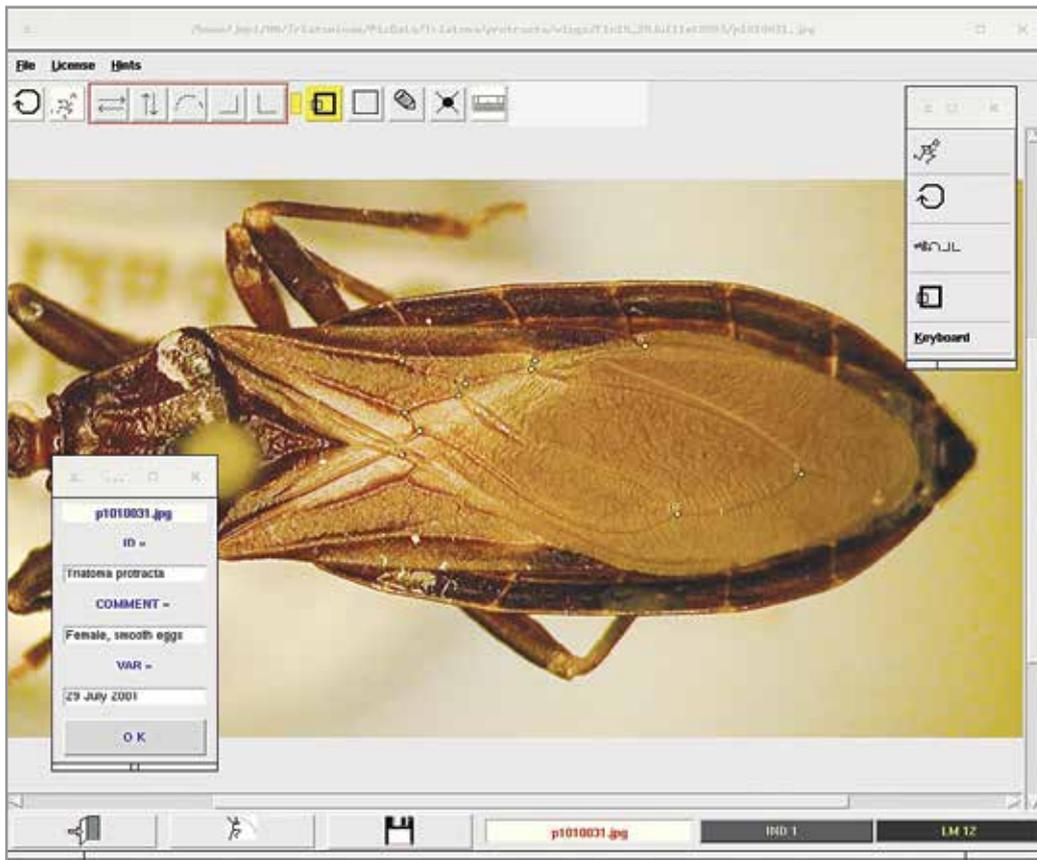


Figura 4. "Screenshot" del programa COO (<http://www.mpl.ird.fr/morphometrics>) que permite colectar los puntos de referencia a partir de la fotografía digital de una estructura anatómica.

como en el análisis informatizado de las imágenes. Los datos de la morfometría geométrica basada en puntos de referencia son coordenadas de estos puntos en un sistema dado de ejes (dos ejes "x, y" para datos bidimensionales, tres ejes "x, y, z" para datos tridimensionales). A pesar del carácter tridimensional del insecto, nos limitaremos al uso de la morfometría bidimensional: es una aproximación válida para ciertas estructuras anatómicas del insecto, como el ala y es la técnica más asequible para un organismo pequeño. La figura 4 muestra el "screenshot" del programa COO que permite coleccionar los puntos de referencia sobre un ala (<http://www.mpl.ird.fr/morphometrics>).

2. b. 2. Procesamiento de los datos: la superposición de Procrustes

Las coordenadas de puntos de referencia se coleccionan sin tomar en cuenta la posición del individuo en relación a los ejes "x, y" y su orientación. La superposición de Procrustes corrige esta situación: cada configuración de puntos se traslada a una sola, única, posición central y luego se reorienta la configuración tratando de ajustar a lo mejor de sus puntos anatómicos sobre los puntos homólogos de otra configuración. En estas operaciones, es indispensable homogeneizar los tamaños. Cada configuración se modifica para tener el mismo tamaño unitario.

2. b. 3. Análisis de los datos

Las coordenadas que resultan de la superposición de Procrustes se llaman residuos procrusteanos o coordenadas residuales ("aligned specimens", en el sentido de alinear todas las configuraciones a lo largo de una configuración consenso). Se pueden utilizar sus componentes principales (excepto los cuatro últimos) como componentes de conformación para comparar grupos, generar mapas factoriales o árboles de clasificación. Estas coordenadas permiten hacer una primera visualización de supuestas diferencias entre poblaciones (Fig. 5).

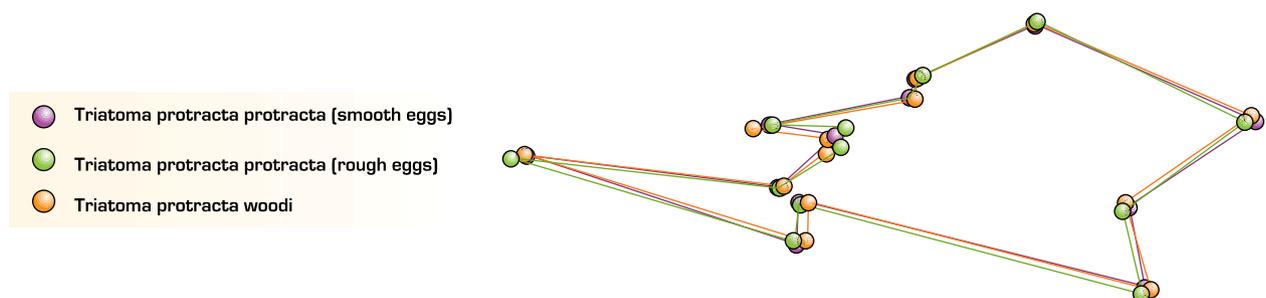


Figura 5. Cada color representa una ala promedio perteneciendo a uno de los tres grupos comparados aquí: *T. protracta protracta* (huevos rugosos), *T. p. protracta* (huevos lisos) y *T. p. woodi*. Cada punto de color es un punto de referencia ("landmark"), unido a otro punto del mismo color (misma ala) por una línea. En caso de identidad total, los puntos homólogos (y las líneas) deberían superponerse de manera a ver una ala única. No solamente podemos distinguir tres formas, sino que podemos ver que *T. p. woodi* es el grupo que más diferencias muestra. Gráfica del programa MOG. (<http://www.mpl.ird.fr/morphometrics>).

2. b. 4. Visualización de los datos

Para visualizar de manera más poderosa las diferencias entre dos configuraciones, se aplica la técnica de las placas delgadas (thin-plate splines). Para este fin se proyectan los residuos procrusteanos en un plan euclidiano, sobre una reja cuya deformación en relación a una configuración consenso permitirá visualizar los cambios de conformación (Fig. 6). Estas variables llamadas deformaciones parciales (partial warps, PW) se utilizan también para comparar grupos, generar mapas factoriales o árboles de clasificación.

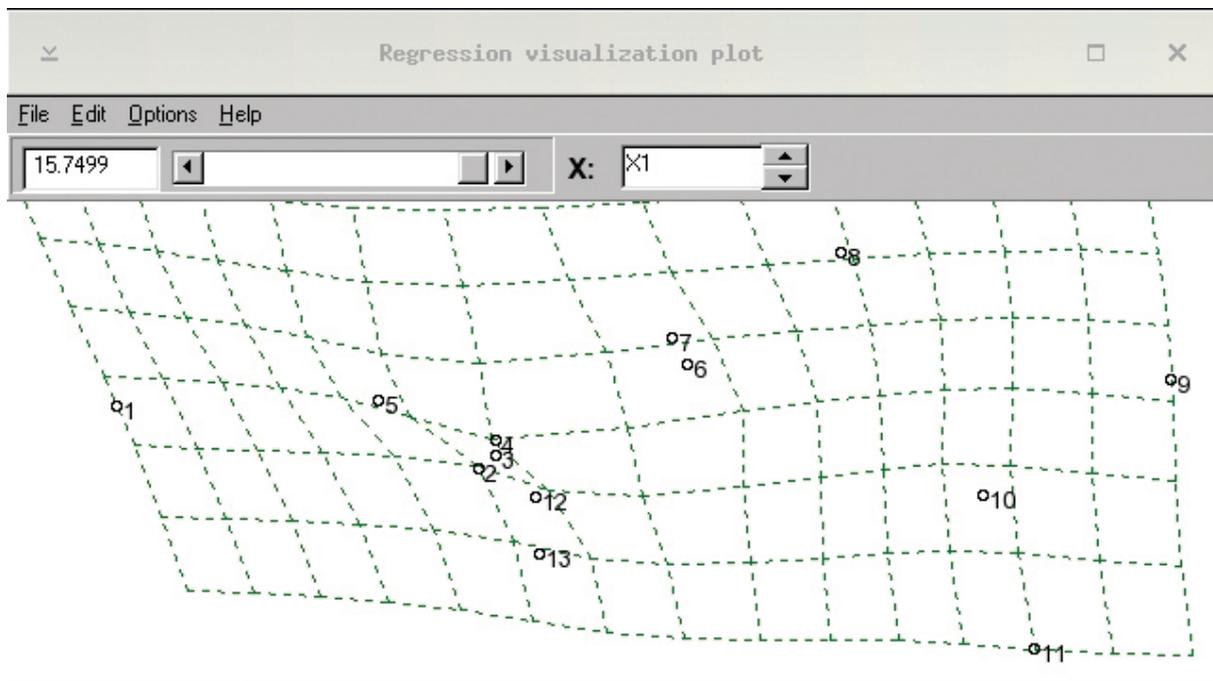


Figura 6. El uso del programa TPSregr de la serie TPS (<http://life.bio.sunysb.edu/morph/>) permite generar rejillas de deformación donde vemos en detalle las deformaciones parciales de cada ala en relación al factor discriminante entre *T. p. protracta* y *T. p. woodi*. Las rejillas ayudan a visualizar las deformaciones. Esta imagen se puede comparar a la imagen de la Figura Procrustes.

2. b. 5. Ventajas e inconvenientes de la morfometría geométrica

2. b. 5. 1. Digitalizar puntos es mucho más cómodo y rápido que tomar mediciones, pero nuevamente un solo manipulador es recomendado. De una persona a la otra, aún con el uso de las mismas fotografías, diferencias sistemáticas existen para la toma de ciertos puntos, creando diferencias artefactuales entre manipuladores. Además, con un manipulador, sigue el riesgo de errores de digitalización entre configuraciones y el error de colecta puede interferir con la calidad de las comparaciones.

Existen técnicas estadísticas y otras para defenderse (Arnqvist y Martensson, 1.998) pero un progreso significativo sería la puesta a punto de un programa capaz de levantar automáticamente o semi-automáticamente los datos.

2. b. 5. 2. En su proceso de superposición Procrustea, la morfometría geométrica calcula una variable de tamaño, el tamaño centroide y la utiliza para generar las variables de conformación (sean los residuos Procrusteanos o los "partial warps"). Esta variable de tamaño es mucho más informativa que una distancia entre dos puntos, pues no representa una distancia en una sola dirección, sino tantas direcciones como puntos de referencia (Fig. 7). Sin embargo, este tamaño no se puede "imaginar" de manera fácil como se lo hace en una sola dimensión.

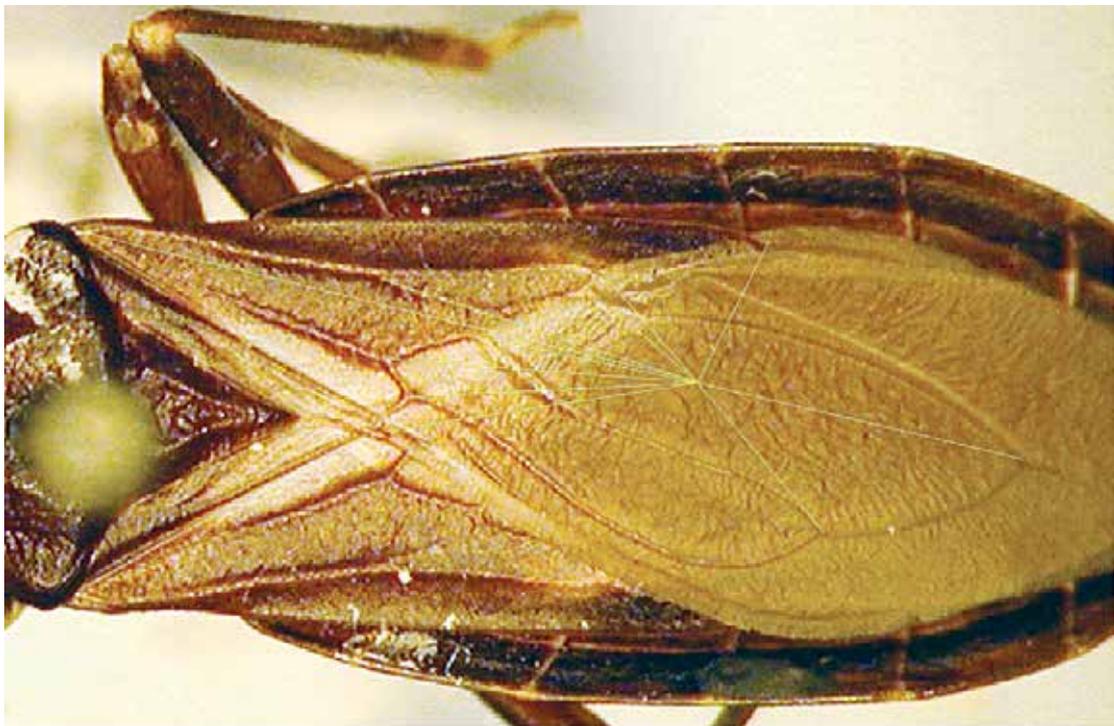


Figura 7. El tamaño centroide se calcula sumando el cuadrado de las distancias entre cada punto de referencia y el punto promedio. Estas distancias sobre la figura son las líneas amarillas. Se obtiene la raíz cuadrada de la suma para el resultado final. Se ve que esta estimación del tamaño tiene la ventaja de hacerse en muchas direcciones, no solamente en la dirección "más larga".

2. b. 5. 3. Para contestar adecuadamente a la pregunta de si las diferencias observadas son de naturaleza genética u ambiental, otras técnicas deben implementarse (experimentos de laboratorio, técnicas moleculares...). Las causas de la variación morfométrica no se encuentran en los mismos datos morfométricos. Sin embargo, algo de información se puede extraer de la variación morfométrica, ayudando a responder de manera preliminar a la pregunta de las causas de la variación. Para realizar esta operación, hay que considerar separadamente los cambios de tamaño y los cambios de conformación. Los primeros son generalmente muy sensibles a variaciones ambientales, mientras los segundos presentan mayor estabilidad (Dujardin y Le Pont, 2004).

3. Aplicaciones

3. a. Fenotipos antenales

¿Especie o subespecie? El caso de *Triatoma infestans melanosoma*.

Los fenotipos antenales pueden ser de gran utilidad en la dilucidación de problemas taxonómicos, como el que se describe a continuación.

Caracterizada por su coloración enteramente negra, *Triatoma infestans melanosoma* fue descrita en 1.987 (Martínez *et al.*) como una forma melánica de *Triatoma infestans* (subespecie), y elevada al rango de especie en 1.994 (Lent *et al.*). Los ejemplares originales fueron hallados en lugares próximos a gallineros, en la provincia de Misiones (Argentina) y luego criados en el laboratorio del Instituto Oswaldo Cruz, de Río de Janeiro. Después de varias generaciones, los insectos perdieron su fenotipo oscuro y tomaron la coloración de *Triatoma infestans* volviendo a levantar dudas sobre su estado taxonómico.

Varias investigaciones se pusieron en marcha para tratar de definir la situación. El análisis de fenotipos antenales, comparando *T. melanosoma* con individuos de *T. infestans* capturados en distintas regiones geográficas, mostró gran proximidad fenotípica de *T. melanosoma* con poblaciones domésticas de *T. infestans* (Catalá y Torres, 2.001). Las distancias de Mahalanobis, resultantes del análisis discriminante, indicaron que ésta similitud era aún mayor que entre poblaciones domésticas y silvestres de *T. infestans* del fenotipo andino. La figura 8 muestra ausencia de diferencias significativas entre *T. melanosoma* y poblaciones domésticas de *T. infestans* de Bolivia, Perú y Argentina.

Resultados obtenidos por análisis de ADN mitocondrial (Monteiro *et al.* 1.999) isoenzimas y morfometría (Gumiel *et al.* 2.003) mostraron igualmente ésta similitud y permitieron confirmar el rango de subespecie para esta forma melánica de *T. infestans*, según lo propuesto por Gumiel *et al.* (2.003).

Triatoma infestans andina y no andina

En el 2.004, Panzera *et al.* demostraron la existencia de dos citotipos en *Triatoma infestans*, mediante análisis de los cromosomas de poblaciones andinas de Bolivia y no andinas de la región chaqueña argentina. Posteriores trabajos ampliaron la distribución de éstos dos tipos cromosómicos con datos de otras áreas geográficas de los siete países del Cono Sur, donde se distribuye *T. infestans*. Amplias diferencias en el contenido total de ADN también permitieron a estos autores caracterizar al genotipo Andino y No Andino (Bargues *et al.* 2.006).

Desde la morfología tradicional no es posible separar estos dos grupos, pues existen variaciones importantes en tamaño y coloración, dentro de los dos genotipos. Sin embargo, es de gran interés encontrar un marcador rápido y económico que permita diferenciar *T. infestans* Andino del No andino. En la búsqueda de morfotipos asociados a estos dos genotipos, se analizó el fenotipo antenal en individuos adultos de 10 localidades de Argentina, Bolivia y Paraguay.

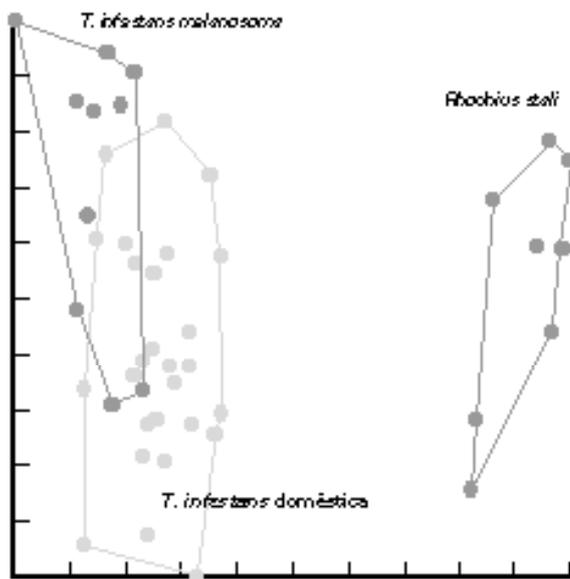
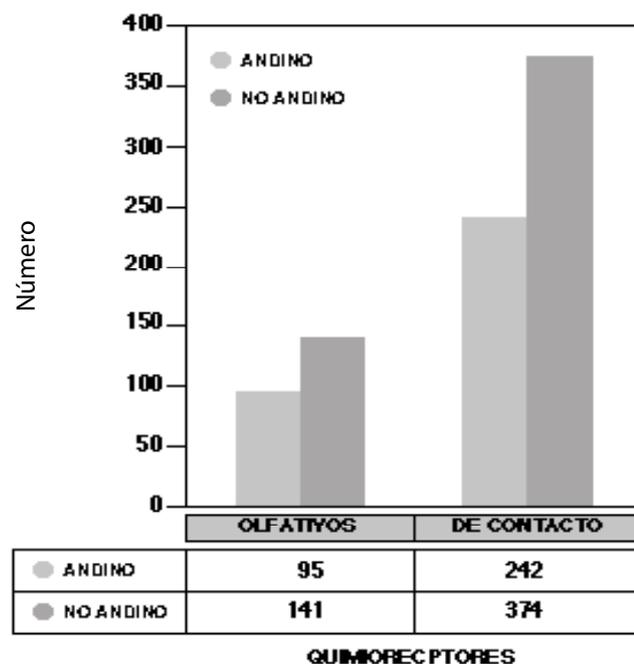


Figura 8. Comparación del fenotipo antenal de *Triatoma infestans* doméstica con *T. infestans melanosoma*, mediante análisis discriminante. Cada punto representa un individuo. *Rhodnius stali* como grupo externo. La distancia entre *Triatoma infestans* doméstica y *T. infestans melanosoma* no es significativa.

Los resultados recientemente obtenidos (Catalá *et al*, 2006), mostraron que dos tipos de sensilla tienen distintos rangos numéricos en ambos genotipos (Fig. 9), siendo menos abundantes en el grupo andino. En ambos casos se trata de dos receptores sensoriales de modalidad quimiorreceptora, uno olfativo y otro de contacto. Esto permitiría sospechar diferencias en la percepción de sustancias químicas en los dos genotipos, con una mayor especialización para la selección de habitat y hospedador en el grupo andino.

El grupo No Andino, con su mayor abundancia de quimiorreceptores tendría más posibilidades en la búsqueda y colonización de habitat y fuentes de alimentación. Esta hipótesis se basa en hallazgos previos (Catalá 1.997) donde se observó en 20 especies de triatominos, que la mayor complejidad del fenotipo antenal, se correlaciona con un mayor rango de habitat. Las diferencias encontradas en el fenotipo antenal de los dos genotipos pueden utilizarse para su identificación.

Figura 9. Diferenciación de dos genotipos de *Triatoma infestans* en base al número de quimiorreceptores olfativos y de contacto en dos segmentos de la antena. El genotipo Andino presenta un número significativamente menor de estos sensilla.



Triatoma infestans doméstica y silvestre

La hipótesis actual que trata de explicar el origen geográfico de *Triatoma infestans* propone los valles centrales de Bolivia basándose, entre otros argumentos, en la existencia de poblaciones silvestres asociadas a roedores en dicha región. Se sospecha que estas poblaciones han sido los núcleos originales a partir de los cuales esta especie logró colonizar el domicilio humano y luego expandirse rápidamente por transporte pasivo, en sucesivas migraciones humanas (Dujardin *et al*, 1.998; Bargues *et al*, 2.006). El hallazgo posterior de otros focos silvestres de *T. infestans* ha planteado una importante discusión sobre la capacidad adaptativa de la especie y la posibilidad de que el área doméstica pueda ser recolonizada desde los focos silvestres (Noireau *et al*, 2.000; Panzera *et al*, 2.004).

Un primer análisis de los fenotipos antenales de poblaciones silvestres y domésticas de *Triatoma infestans* (Catalá y Dujardin, 2.001) brindó evidencias de una estructuración de las poblaciones a nivel de habitat, que permitía suponer un bajo intercambio entre ellas. Estudios posteriores comparando poblaciones de Bolivia, Perú y Argentina, pertenecientes a distintos genotipos y habitat (Moreno y Catalá, 2.005, Catalá *et al*, 2.006) mostraron que dentro de un mismo genotipo (andino) hay mayor afinidad morfológica entre habitat domésticos distantes (Bolivia y Perú) que entre habitat silvestres y domésticos cercanos (Cochabamba, Bolivia) (Fig.10).

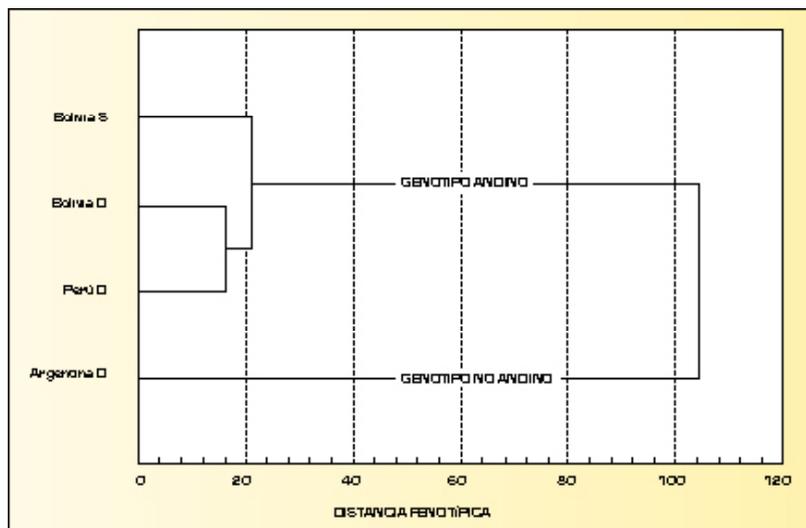


Figura 10. Dendrograma de distancias fenotípicas entre poblaciones domésticas (D) de Bolivia, Perú y Argentina; y silvestre (S) de Bolivia. Todas las distancias son significativas. Las dos poblaciones de Bolivia pertenecen al Depto Cochabamba.

Estos resultados vuelven a evidenciar una aparente estructuración poblacional, que no necesariamente indica aislamiento completo de las poblaciones. Por otra parte, es posible que la conquista de nuevos sitios por individuos dispersantes sea más exitosa, cuando el insecto encuentra un habitat semejante al de procedencia. La colonización del habitat doméstico desde áreas silvestres cercanas no parece un mecanismo altamente probable, excepto, cuando el domicilio humano presenta condiciones de refugio, comida y reproducción similares al habitat de procedencia. Algunos patrones culturales, como el mantenimiento de animales dentro las habitaciones humanas serían, por ejemplo, facilitadores de su colonización por *T. infestans* provenientes de sitios peridomésticos de cría de animales.

3. b. Morfometría geométrica

A pesar del interés de la morfometría tradicional en el estudio poblacional de los Triatominae (Soares *et al*, 1.999, 2.001, Dujardin *et al*, 1.997, 2.003, Bustamante *et al*. 2.004, Borges *et al*, 2.005) muy pocos trabajos han surgido basados en la morfometría geométrica y actualmente, la literatura limitada a los Triatominae no refleja el rango posible de aplicaciones de esta herramienta. Los trabajos publicados pueden ser subdivididos según su aporte en taxonomía, en domesticación y en reinfestación.

3. b. 1. Taxonomía

Existen pocos problemas taxonómicos en el grupo de los Triatominae, dentro de los cuales algunos muy recurrentes como *T. melanosoma* y *T. infestans*, o como *Rhodnius prolixus* y *R. robustus*. En el primer ejemplo, la morfometría tanto tradicional (Dujardin *et al*, 1.999) como geométrica (Gumiel *et al*, 2.003) llegó a la conclusión de que las diferencias no eran más importantes que entre poblaciones geográficas de *T. infestans*. En el segundo ejemplo, ambos enfoques de la morfometría se utilizaron para mostrar diferencias importantes entre *R. prolixus* y *R. robustus*: diferencias de tamaño, conformación y de tasas de crecimiento a pesar de pasar una generación en un mismo laboratorio (Villegas *et al*, 2.002).

3. b. 2. Domesticación

La domesticación del Triatominae es de suma importancia epidemiológica, porque son las especies domésticas las que causan el mayor daño a las poblaciones humanas. ¿Cuáles son los factores que facilitan la adaptación al medio peridoméstico y/o doméstico? seguramente existen factores externos, pero probablemente también existen factores genéticos. Sin conocer estos factores, ¿cómo podemos reconocer un candidato probable a la domesticación?. En base a criterios morfométricos tradicionales, ciertos rasgos fueron propuestos como característicos de las especies domesticadas: su tamaño menor (Dujardin *et al*, 1.998a, Rodríguez *et al*, 2.006) su frecuencia de anormalidades, su dissimetria mayor (Dujardin *et al*, 1.999c.) su varianza aumentada y su menor dimorfismo sexual (Dujardin, 1.998, Dujardin *et al*, 1.998a,b, 1.999a.) pero no siempre todos fueron verificados (Jaramillo *et al*, 2.002).

Nuestra hipótesis actual es que una especie capaz de modificar su morfología más “fácilmente”, es decir una especie con mayor plasticidad morfológica, presenta un riesgo mayor de adaptarse a condiciones domésticas. La medición de la “plasticidad morfológica” es otra posibilidad de la morfometría pero requiere un protocolo experimental riguroso (H. Caro-Riano, tesis doctoral).

3..b. 2. Reinfestación

Después de rociar una zona y a pesar de la desaparición de los insectos, existen casos donde los insectos vuelven reinfestando las casas. Si no hay resistencia a los insecticidas, la pregunta relevante es: ¿de dónde vuelven? de las mismas casas donde habían escapado al rociado (población residual) o ¿de una zona vecina no tratada o tratada incompletamente?, ¿o de posibles focos silvestres? estudios morfométricos tradicionales, combinados o no con electroforesis

de isoenzimas, demostraron que la morfometría logra proponer una respuesta (Dujardin *et al*, 1.997, Dujardin *et al*, 1.999b.). La estructura poblacional de *T. infestans* es muy fragmentada, y se ha observado que la geometría alar se va diferenciando de una casa a la otra dentro de un mismo pueblo (Broide *et al*, 2.004). Recientemente, utilizando cepas de laboratorio de *T. protracta*, se demostró que la geometría alar podía reconocer una ancestría reciente (Dujardin *et al*, 2.006). La primera aplicación en el terreno se hizo con *Rhodnius prolixus* en el Estado de Barinas en Venezuela, reconociendo en este Estado el papel de las poblaciones de palmeras (Feliciangeli *et al*, sometido).

4. Conclusiones

La morfología cuantitativa no debe ser confundida con la morfología clásica. La morfología clásica juega con caracteres cualitativos, presentes o ausentes, generalmente al nivel óptico y con pocos individuos.

La morfología cuantitativa se basa en caracteres continuos, sean dimensiones, coordenadas o conteos (caracteres merísticos) en poblaciones naturales o líneas de laboratorio. Los niveles de detección son drásticamente diferentes: donde el ojo humano u electrónico no percibe más que una sola forma o pocas formas. La morfología cuantitativa revela un universo de variaciones. El error frecuente es pensar que se trata de variaciones aleatorias alrededor de un promedio. Ni ruido, ni artefacto, la variación continúa se refiere a un registro de la morfología en resonancia con las características fisiológicas, patológicas, genéticas y adaptativas de cada individuo.

Nos podríamos felicitar al ver el avance alcanzado por la morfología cuantitativa en el estudio de la biología de los Triatominae. Pero conociendo su ventajoso costo en relación a su prestación, y la difusión de programas informatizados específicos, gratuitos y ciertos de ellos en español, podríamos lamentar sus pocas realizaciones. La morfología cuantitativa no se desarrolla con la amplitud que le corresponde, probablemente por no tener bastante difusión en un mundo crispado con lo molecular.

5. Perspectivas.

Muchos experimentos de laboratorio pueden ser necesarios para conocer las razones posibles de los cambios observados en la naturaleza. En este campo experimental, casi nada se ha hecho hasta la fecha. Sin embargo, un conocimiento de la variación cuantitativa de la morfología en condiciones controladas ayudaría sin duda a comprender mejor la variación natural.

El futuro de la morfología cuantitativa debería ir tomando más importancia con el desarrollo de las matemáticas, el mejoramiento de las técnicas estadísticas relevantes y la elaboración de programas informáticos novedosos. Entre los cuales, en especial para la morfometría geométrica, programas permitiendo el levantamiento automatizado de los datos, eliminando así la variación del error de acuerdo al manipulador.

En realidad, mucho se espera de las técnicas de colecta de datos: la morfología cuantitativa no debería enfocar sólo un fragmento del individuo, como sus antenas o sus alas o sus cabezas, sino todo su cuerpo. Quizás este logro no sea para mañana, pero sin esperar milagros, la es-

trategia actual debería ser de colaborar en estudios dirigidos sobre los mismos individuos, en el espíritu mismo de la red de investigación que permitió muchos avances en el campo de la morfología cuantitativa de los Triatominae (red ECLAT, ver agradecimientos).

Bibliografía

- Arnqvist, G., Martensson, T., 1.998. Measurement error in geometric morphometrics: empirical strategies to assess and reduce its impact on measure of shape. *Acta Zoológica Academiae Scientiarum Hungaricae*.44 (1-2) 73-96.
- Arroyo, C., Esteban, L., Catalá, S., Angulo, V.M., 2.006. Variación del fenotipo antenal de poblaciones del domicilio, peridomicilio y silvestre de *Triatoma dimidiata* (Hemiptera: Reduviidae) en un área endémica de Santander, Colombia. *Revista Biomedica de Colombia*. Aceptado, en prensa
- Bargues, M.D., Klisiowicz, D.R., Panzera, F., Noireau, F., Marcilla, A, Perez, R., Rojas, M.G., O'Connor, J.E., Gonzalez-Candelas, F., Galvão,C., Jurberg, J., Carcavallo, R.U., Dujardin, J.P, Mas-Coma, S., 2.006. Origin and phylogeography of the Chagas disease main vector *Triatoma infestans* based on nuclear rDNA sequences and genome size. *Infection, Genetics and Evolution*. En prensa.
- Bookstein, F.L., 1.991. *Morphometric tools for landmark data: Geometry and biology*. Cambridge University Press, Cambridge, 435 pp.
- Borges, E.C., Dujardin, J.P., Schofield, C.J., Romanha, A.J. and Diotaiuti, L., 2.005. Dynamics between sylvatic, peridomestic and domestic populations of *Triatoma brasiliensis* (Hemiptera: Reduviidae) in Ceará State, Northeastern Brazil. *Acta Tropica* (1): 119-126.
- Broide, J.S., Dujardin, J.P., Kitron, U. and Gurtler, R.E., 2.004. Spatial structuring of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) populations from northwestern Argentina using wing geometric morphometry. *Journal of Medical Entomology*, 41(4): 643-649.
- Bustamante, D.M., Monroy, C., Menes, M., Rodas, A., Salazar-Schettino, P.M., Rojas, G., Pinto, N., Guhl, F. and Dujardin, J.P., 2.004. Metric variation among geographic populations of the Chagas vector *Triatoma dimidiata* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) and related species. *Journal of Medical Entomology*, 41(3): 296-301.
- Carbajal de la Fuente, A.L. and Catalá, S, 2.002. Relationship among the habitat and the antennal sensilla pattern of six species of Triatominae (Hemiptera, Reduviidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 97(8): 1121-1125.
- Catalá S., Schofield C., 1.994. Antennal *sensilla* of *Rhodnius*. *Journal of Morphology*. 219 (2): 193-204.
- Catalá, S., 1.997. Antennal sensilla of Triatominae. A comparative study of five genera. *International Journal of Insect Morphology and Embriology*. 26(2): 67-73.
- Catalá, S, Torres, M., 2.001. Similitude of the patterns of sensilla on the antennae of *Triatoma melanosoma* and *Triatoma infestans*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 95(3): 287-295.
- Catalá S., Dujardin JP. 2.001. Antennal *sensilla* patterns indicate geographic and ecotopic variability among *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) populations. *Journal of Medical Entomology*. 38(3): 423-428.
- Catalá, S; Carbajal, A.L., Torres, M., Moreno, M., Ordoñez, R., Montaña, F., Esteban, L., Gonzalez, N., 2.000. La antena de los Triatominae: Caracteres ancestrales y marcadores funcionales. *Proceedings IV International Workshop on Population Genetics and Control of Triatominae*. Cartagena de Indias. Colombia. European Comunity. Schofield C and C.Ponce Editores. INDRE. Mexico.
- Catalá, S. 1.996. Los patrones de sensilla en Triatominae. Una propuesta para el estudio de las tendencias adaptativas de la subfamilia. *European Comunity. Proceedings International workshop on population genetics and control of Triatominae*. Pp.59-62.
- Catalá, S., 1.997. Antennae and rostrum. Capítulo 2 B. Vol. I, pp 74-83 In: *Atlas of Chagas' Disease vectors in the Américas*. (RU Carcavallo, I Galindez Girón, J.Jurberg, H Lent eds). Editora Fiocruz, Río de Janeiro.
- Catalá, S., 1.999. Patrones morfológicos de *sensilla* en antenas de triatominos: ¿Reflejan las relaciones con el habitat y los hospedadores?. *Proceedings II International workshop on population genetics and control of Triatominae*. Honduras.European Comunity. Schofield C and C.Ponce Editores. INDRE. México.
- Catalá, S., 2.000. Análisis cuantitativo del patrón de sensilla en Triatominae. *Memorias del curso-taller internacional: Biología, Epidemiología*

y Control de la Tripanosomiasis americana. y leishmaniosis. Universidad de Tolima. Colombia. (Vallejo,G; Carranza, J ; Jaramillo,J. Ed.) pp 80-81.

Catalá, S., Abrahan, L., Hernández, ML., 2006. Variación Fenotípica en poblaciones de *Triatoma infestans*. Reunión final de Discusión. Proyecto SSA-European Community. CRILAR, Argentina, 2 al 5 octubre.

Catalá, S., Sachtet, C., Moreno, M., Rosales, R., Salazar-Schettino, P.M., Gorla, D., 2005. The Antennal Phenotype of *Triatoma dimidiata* Populations and its Relationship with Species of the *phyllosoma* and *protracta* Complexes. *Journal of Medical Entomology* 42: 719-725.

Dujardin, J.P., Schofield, C. J., Tibayrenc, M. 1998. Population structure of Andean *Triatoma infestans* : allozyme frequencies and their epidemiological relevance. *Medical and Veterinary Entomology*, 12 : 20-29.

Dujardin, J.P., 1998. Population genetics and the natural history of domestication in Triatominae. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 93 suppl II: 34-36.

Dujardin, J.P., Beard, B., Rykman, R., 2006. The relevance of wing geomemetry in entomological surveillance of Triatominae. Infection, genetics and evolution. In press

Dujardin, J.P., Bermudez, H., Gianella, A., Cardozo, L., Ramos, E., Saravia, R., Quiroz K, Forgues, G., Carazas, R., Hervas, D., Chavez, T., Machane, M., Martinez, E., Torrez, M., 1999b. Uso de marcadores genéticos en la vigilancia entomológica de la enfermedad de Chagas. pp. 157-169. In: La Enfermedad de Chagas en Bolivia - Conocimientos científicos al inicio del Programa de Control (1.998-2.002). J Alfred Cassab, F Noireau & G Guillen (eds), Ministerio de Salud y Prevision social, OMS/OPS, IRD & IBBA, La Paz. 259pp.

Dujardin, J.P., Bermudez, H., Schofield, C.J., 1997. The use of morphometrics in entomological surveillance of silvatic foci of *Triatoma infestans* in Bolivia. *Acta tropica* 66(3): 145-153.

Dujardin, J.P., Forgues, G., Torrez, M., Martínez, E., Cordoba, C., Gianella, A., 1998a. Morphometrics of domestic *Panstrongylus rufotuberculatus* in Bolivia. *Annals of Tropical medicine and Parasitology* 92 (2): 219-228.

Dujardin, J.P., Gumiel, M., Matias, A., Torres M., Catalá, S., 2002. Phenotypic destabilization induced by environmental changes. Proceedings IV International Workshop on Population Genetics and Control of Triatominae. Cartagena de Indias. Colombia. European Comunity. Schofield C and F.Ghul editores. CIMPAT, Universidad de los Andes, Colombia.

Dujardin, J.P., Le Pont, F., 2004. Geographic variation of metric properties within neotropical sandflies. *Infections, Genetics and Evolution*, 4 (4): 353-359.

Dujardin, J.P., Munoz, M., Chavez, T., Ponce, C., Moreno, J., Schofield, C.J., 1998b. The origin of *Rhodnius prolixus* in Central America. *Medical and Veterinary Entomology* 12: 113-115.

Dujardin, J.P., Panzera, F., Schofield, C.J., 1999c. Triatominae as a Model of Morphological Plasticity under Ecological Pressure. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94 Suppl I: 223-228.

Dujardin, J.P., Schofield, C.J. and Panzera, F., 2003. Los Vectores de la Enfermedad de Chagas. Investigaciones taxonómicas, biológicas y genéticas. Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer, Classe des Sciences naturelles et médicales. Traduction espagnole, 2002.

Dujardin, J.P., Slice, D., 2006 Geometric morphometrics. Contributions to medical Entomology. Chap. 25. In: Encyclopedia of Infectious Diseases. Modern Methodologies. Ed. M. Tibayrenc. Wiley, In press.

Dujardin, J.P., Steindel, M., Chavez, T., Martínez, E., Schofield, C.J., 1999a. Changes in the sexual dimorphism of Triatominae in the transition from natural to artificial habitats. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94, 565-569.

Esteban, L., Angulo, V.M., Feliciangeli, M.D., Catalá, S., 2006. Analysis of antennal *sensilla* patterns of *Rhodnius prolixus* from Colombia and Venezuela. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*,100 (8): 909-914.

Feliciangeli, M. D., Sanchez-Martin, M., Marrero, R., Davies, C., Dujardin, J.P., 2006. Morphometric evidence for a possible role of *Rhodnius prolixus* from palm trees in house re-infestation in the State of Barinas (Venezuela). Submitted.

Gracco, M., Catalá, S., 2000. Inter-specific and developmental differences on the array of antennal chemoreceptors in four species of Triatominae. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 95(1): 67-74.

Gumiel, M., Catalá, S., Noireau, F., Rojas De Arias, A., García, A., Dujardin, J. P., 2003. Wing geometry in *Triatoma infestans* (Klug) and *T. melanosoma* Martínez, Olmedo & Carcavallo (Hemiptera: Reduviidae). *Systematic Entomology* 28 2: 173-180.

- Jaramillo, N., Castillo, D. and Wolff, M., 2002 Geometric morphometric differences between *Panstrongylus geniculatus* from field and laboratory. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 97 (5): 667-673.
- Lent, H., Jurberg, J., Galvao, C., Carcavallo, R.U., 1994. *Triatoma melanosoma*, novo status para *Triatoma infestans melanosoma* Martinez, Olmedo & Carcavallo, 1.987 (Hemiptera: Reduviidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 89 (3): 353-358.
- Lorenzo Figueiras, A.N., Manrique, G., Lorenzo, M., Lazzari, C.R., Schilman, E., 1999. Communication. Capítulo 24 A. Vol. III, pp 1.089-1.104. In: Atlas of Chagas' Disease vectors in the Américas. (RU Carcavallo, I Galindez Girón, J.Jurberg, H Lent eds). Editora Fiocruz, Rio de Janeiro.
- Lorenzo, M.G., Flores, G.B., Lazzari, C.R., Reisenman, C.E., 1999. Orientation. Capítulo 24 A. Vol. III, pp 1.089-1.104. In: Atlas of Chagas' Disease vectors in the Americas. (RU Carcavallo, I Galindez Girón, J.Jurberg, H Lent eds). Editora Fiocruz, Rio de Janeiro.
- Martínez, A.M., Olmedo, R.A., Carcavallo, R.U., 1987. Una nueva subespecie argentina de *Triatoma infestans*. *Chagas* 4: 479-480.
- Monteiro, F.A., Perez, R., Panzera, F., Dujardin, J.P., Galvão, C., Rocha, D., Noireau, F., Schofield, C.J., Beard, C.B., 1999. Mitochondrial DNA variation of *Triatoma infestans* populations and its implication on the specific status of *T. melanosoma*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94: 229-238.
- Moreno, M., Gorla, D.S., Catalá, S. 2005. Association between antennal phenotype, wing polymorphism and sex in the genus *Mepraia* (Reduviidae: Triatominae). *Infection, Genetics and Evolution*. Vol 6 (3): 228-234.
- Noireau, F., Bastrenta, B., Catalá, S., Dujardin, J.P., Panzera, F., Torres, M., Perez, R., Jurberg, J., Galvao, C., 2000. Sylvatic population of *Triatoma infestans* from the Bolivian Chaco: from field collection to characterization. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 95 Supl. 1, 119-122.
- Panzera, F., Dujardin, J.P., Nicolini, P., Caraccio, M.N., Rose, V., Tellez, T., Bermudez, H., Barges, M.D., Mas-Coma, S., O'Connor, J.E., Perez, R., 2004. Genomic changes of Chagas disease vector, South America. *Emerging Infection Diseases*. 10 (3), 438-446.
- Rodriguez, J.R., Gonzalez, O.F., Nodarze, J.F., Fidalgo, L.M., Dujardin, J.P., 2006. Morphometric changes of *Triatoma flavida* Neiva, 1911 (Hemiptera : Triatominae) in the transition from sylvatic to laboratory conditions. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. In press
- Soares, R.P.P., Barbosa, S.E., Borges, E.C., Melo, T.A., Romanha, A.J., Dujardin, J.P., Schofield, C.J., Diotaiuti, L., 2001. Genetic studies of *Psammolestes tertius* (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) using male genital morphology, morphometry, isoenzymes, and random amplified polymorphic DNA. *Biochemical Genetics*, 39 (1-2): 1-13.
- Soares, R.P.P., Santos, A.R.G., Barbosa, S. E., Dujardin, J. P., Schofield, C.J., Siqueira, A.M., Diotaiuti, L., 1999. Characterization of *Rhodnius neglectus* from Two regions of Brazil Using isoenzymes, Genitalia Morphology and Morphometry. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94(2): 161-166.
- Villegas, J., Feliciangeli, M.D., Dujardin, J.P., 2002. Wing shape divergence between *R. prolixus* from Cojedes (Venezuela) and *R. robustus* from Mérida (Venezuela). *Infections, Genetics and Evolution*, 2: 121-128.
- Villela, M.M., Catalá, S., Jurberg, J., Silva, I.G., Dias, J.C.P., 2005. Patterns of antennal *sensilla* of *Panstrongylus megistus* from three Brazilian states. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. vol.100, no.7:699-702.
- Waddington, C.H., 1953. Genetic assimilation for an acquired character. *Evolution* 7, 118-126.

CAPÍTULO VIII

HIDROCARBUROS CUTICULARES DE TRIATOMINOS

**¹Marta Patricia Juárez, ¹Gustavo Mario Calderón Fernández,
¹Juan Roberto Girotti, ²Catarina Macedo Lopes.**

¹Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP- CONICET, Argentina.

² Fundación Osvaldo Cruz – FIOCRUZ, Departamento de Entomología, Rio de Janeiro, Brasil.

La capa más externa de la superficie cuticular de los insectos es la epicutícula, cubierta por una delgada capa de lípidos, cuya principal función es restringir la pérdida de agua, evitando una desecación letal. También tiene un rol relevante en la absorción de agentes químicos e insecticidas y la actividad de microorganismos (Juárez, 1.995, Juárez et al, 2.004). Estos lípidos participan activamente en procesos de comunicación química, tanto intra como inter- específicos como feromonas de atracción sexual de defensa y de agregación, entre otras (Howard 1.993, Juárez 1.994b, Blomquist and Vogt 2.003).

La epicutícula de *Triatoma infestans* es muy delgada, de aproximadamente 2 μm de espesor (Fig. 1) entre sus principales componentes lipídicos se destacan hidrocarburos (HC) ácidos grasos libres y esterificados y alcoholes grasos (Juárez y Brenner 1.984, 1.985, Juárez y Calderón Fernández, 2.007). Los HC son componentes terminales del metabolismo cuticular, se sintetizan en los enocitos, células epidérmicas modificadas del integumento (Wigglesworth, 1.933, Blomquist et al, 1.987, Juárez y Brenner, 1.985, Juárez, 1.994a, b). La composición de los HC está genéticamente determinada, siendo específica de la especie, colonia y aún de castas (Singer, 1.998). Esta especificidad es debida a la ausencia, presencia o abundancia relativa de ciertos componentes, reflejando la presencia y/o variación de los genes que codifican las correspondientes enzimas biosintéticas (Coyne, 1.996, Dallerac et al, 2.000).

El análisis de HC cuticulares es de gran utilidad en taxonomía ya que permite la detección de especies indistinguibles por métodos morfológicos, la estimación de las relaciones filogenéticas entre géneros y especies, la discriminación de poblaciones de una misma especie, así como el flujo génico entre ellas. Esta técnica se ha empleado en el estudio de varios órdenes de insectos (Haverty et al, 1.988, Carlson y Brenner, 1.988, Page et al, 1.990, Etges y Jackson, 2.001). En el caso particular de los insectos hematófagos de interés sanitario se ha utilizado para la discriminación de complejos en mosquitos y moscas (Milligan et al, 1.986, Carlson et al, 1.993, Sutton y Carlson, 1.997).

En este capítulo se describe brevemente la composición y estructura de los hidrocarburos de triatominos y se resumen los estudios en los que se ha empleado el patrón de hidrocarburos cuticulares como criterio de taxonomía química en el análisis de relaciones intergenéricas, interespecíficas e intraespecíficas en triatominos. Finalmente se aplica esta metodología para describir la variabilidad intraespecífica de *Triatoma infestans* y *Triatoma sordida* en parte de su distribución geográfica en Bolivia.

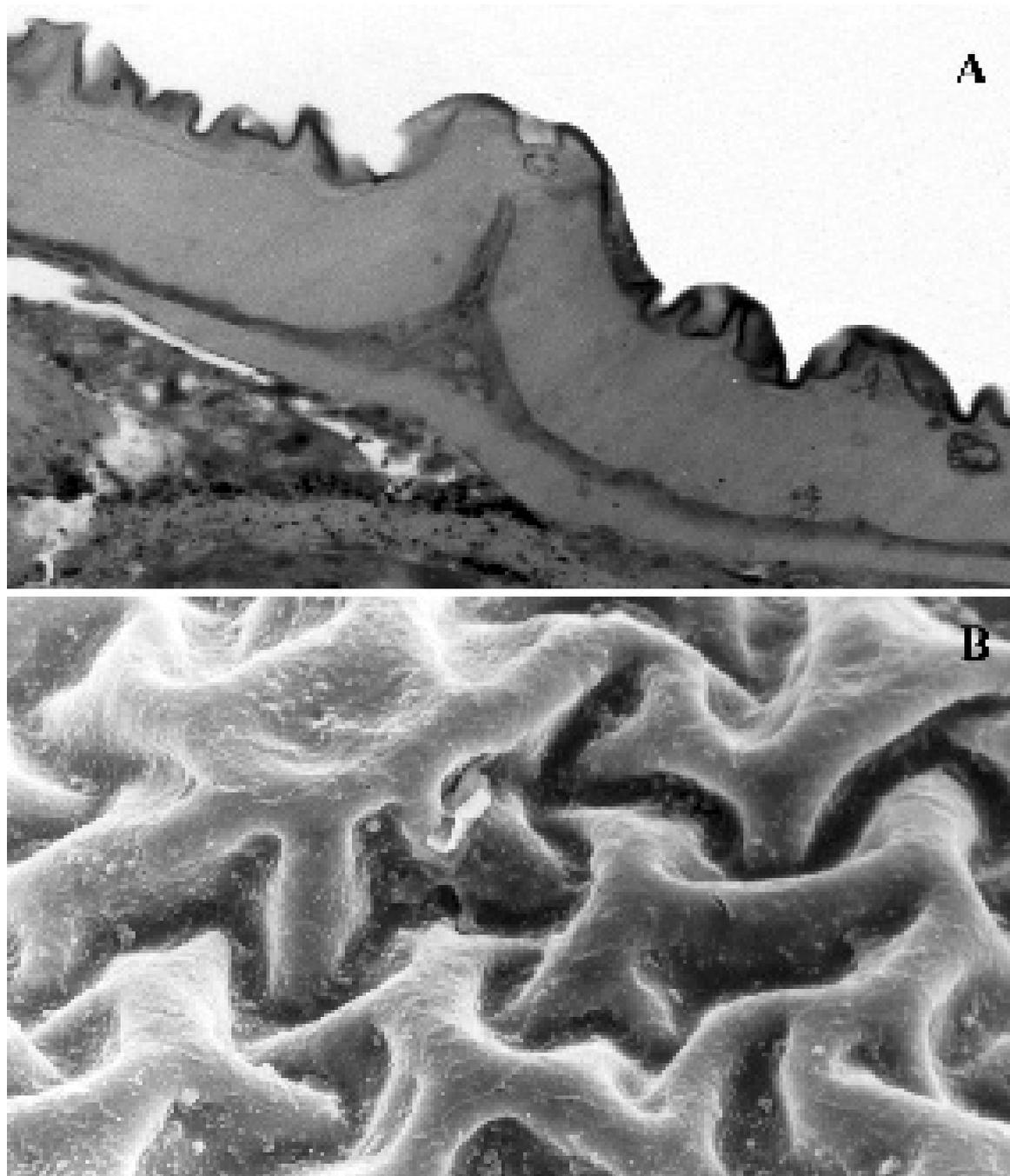


Figura 1. A) Corte transversal del integumento de una ninfa de cuarto estadio de *T. infestans*, observación por microscopía óptica. En la parte superior se observan los pliegues cuticulares, la epicutícula es la capa más externa. En la parte inferior se observa parte del cuerpo graso y otros tejidos.

B) Superficie dorso-abdominal del mismo insecto, se observa la capa lipídica que la recubre. Análisis por microscopía electrónica de barrido.

Metodologías utilizadas:

Extracción

En un sentido estricto, los hidrocarburos epicuticulares se extraen por inmersión del insecto en un solvente no polar, universalmente utilizado es el n-hexano, pero igualmente pueden utilizarse compuestos análogos (n-pentano y n-heptano). El tiempo de extracción es de gran importancia cuando se extraen los lípidos de la epicutícula (tres lavados de cinco minutos cada uno) a fin de evitar contaminación con componentes internos (Juárez y Brenner, 1.984). El extracto obtenido se fracciona en columna para separar a los hidrocarburos. En estudios multidisciplinarios, cuando un mismo insecto es analizado por distintas técnicas, es posible utilizar solamente las alas para determinar el perfil de hidrocarburos.

Análisis por CGC

La solución de hidrocarburos se lleva a una concentración adecuada para su inyección en un cromatógrafo de gases operado a alta temperatura, con detector de ionización de llama; para la separación se emplea una columna capilar de baja polaridad. Los diferentes componentes se reparten entre una fase gaseosa y el material de relleno de la columna, eluyendo en función de su punto de ebullición. El cromatograma resultante refleja el perfil típico de cada insecto (huella dactilar) y permite calcular la abundancia relativa de cada componente.

Análisis por CGC acoplada a MS

La identificación estructural de los HC se realiza mediante CGC acoplada a espectrometría de masa (MS). Luego de ionizar las moléculas en un campo eléctrico, se produce la separación de los iones de acuerdo a su relación masa/carga (m/z). De acuerdo al patrón de fragmentación, se determina la estructura de cada compuesto (Blomquist et al, 1.987; Juárez et al, 2.001).

Análisis Estadístico

Los datos cuantitativos y cualitativos así obtenidos, son posteriormente analizados mediante diversas técnicas estadísticas multivariadas: análisis multivariado de la varianza para evaluar la significancia de los hidrocarburos utilizados como caracteres, análisis de agrupamientos y análisis de componentes principales para evaluar las relaciones entre cada uno de los especímenes estudiados. Asimismo se emplea análisis discriminante a los efectos de obtener el máximo grado de separación entre los ejemplares en estudio, mediante la selección de los hidrocarburos que mejor contribuyen a esa separación (Sokal y Rohlf, 2.001).

Composición y estructura de los hidrocarburos

Los hidrocarburos de Triatominos se caracterizan por poseer cadenas saturadas de 18 a más de 43 átomos de carbono. Empleando CGC acoplada a MS se demostró que estas cadenas pueden ser lineales o ramificadas, debido a la inserción de uno o más grupos metilo ubicados en posiciones específicas, tanto terminales como internas respecto de la cadena lineal. (Juárez

y Blomquist, 1.993, Juárez et al, 2.001, Juárez y Calderón Fernández, 2.007]. Dentro de las estructuras lineales predominan componentes de número impar de átomos de carbono, destacándose el pentacosano (n-C25), heptacosano (n-C27), nonacosano (n-C29), hentriacontano (n-C31) y tritriacontano (n-C33). En menores cantidades, se detectan componentes de número par de carbonos.

La mayor abundancia de los primeros se debe a que el mecanismo de síntesis de HC en el integumento ocurre a partir de ácidos grasos de cadena par, que se extienden hasta muy largas cadenas y son finalmente decarboxilados para convertirse en el correspondiente HC impar (Fig. 2). Contrariamente, cuando el ácido graso precursor es impar, se origina un HC par (Blomquist et al, 1.987, Juárez y Brenner, 1.989). Cuando en la síntesis de los ácidos grasos precursores se incorporan una o más unidades de metilmalonil-CoA, el producto final es metilramificado [Juárez et al, 1.992, 1.996].

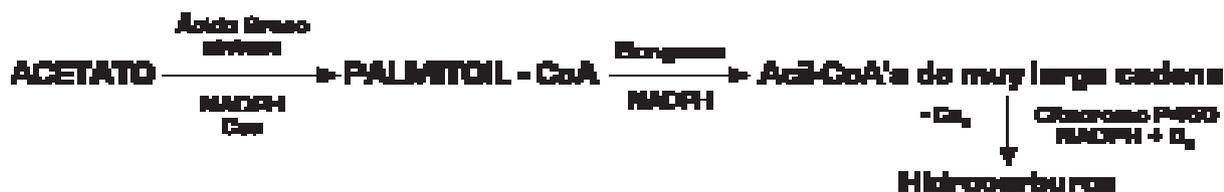


Figura 2. Esquema de la vía de síntesis de hidrocarburos de cadena lineal en triatominos.

En lo que respecta a las cadenas lineales, en triatominos es característico un predominio de n-C33 > n-C31 en todos los estadios ninfales, en tanto que en el estado adulto predominan n-C29 ≥ n-C31 [Juárez y Brenner, 1.985, 1.986, Juárez et al, 2.001, Juárez y Calderón Fernández, no publicado]. En las cadenas múltiplemente ramificadas se destacan diferentes isómeros mono, di, tri, y tetrametil-ramificados soportados en un esqueleto carbonado lineal de 29 a 39 átomos. La Figura 3, muestra un ejemplo característico de hidrocarburos de cadena lineal y ramificada identificados en *T. infestans*. En la Tabla 1 se detallan los hidrocarburos identificados hasta el momento en *T. infestans*.

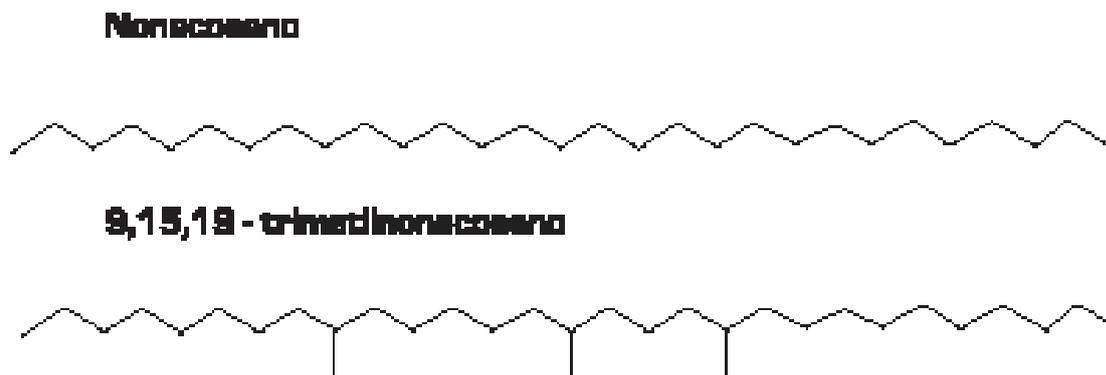


Figura 3. Ejemplo de hidrocarburos de cadena lineal y ramificada característicos de *Triatoma infestans*.

Tabla 1. Hidrocarburos identificados en *Triatoma infestans*

Hidrocarburos lineales	Hidrocarburos ramificados	
	1 ramificación	2 o más ramificaciones
n-octadecano	3-metilpentacosano	9, 13-dimetilheptacosano
n-nonadecano	4-metilhexacosano*	11, 15-dimetilnonacosano
n-eicosano	11-, 13-metilheptacosano	3, 7-dimetilnonacosano*
n-heneicosano	4-metiloctacosano	4, 8- dimetiltriacontano*
n-docosano	3-metilheptacosano*	11, 15- y 13, 17-dimetilhentriacontano
n-tricosano	4-metiloctacosano*	3, 7- dimetilhentriacontano*
n-tetracosano	11-, 13-metilnonacosano	13, 17- dimetildotriacontano*
n-pentacosano	7-metilnonacosano	13, 17; 13, 19*; 15, 19- y 11, 15*- y
n-hexacosano	3-metilnonacosano	11, 21- y 11, 23- dimetiltriacontano*
n-heptacosano	13- y 11- metiltriacontano*	13, 23- y 13, 19-dimetilpentatriacontano
n-octacosano	4-metiltriacontano	13, 17, 21-trimetilpentatriacontano
n-nonacosano	11-, 13- y 15-metilhentriacontano	13, 21-dimetilheptatriacontano
n-triacontano	3-metilhentriacontano*	13, 17, 23-trimetilheptatriacontano
n-hentriacontano	4-metildotriacontano	15, 25-dimetilnonatriacontano
n-dotriacontano	11-, 13- y 15-metiltriacontano	13, 17, 23-trimetilnonatriacontano
n-tritriacontano	4-metiltetracontano	
	11- y 13-metilpentatriacontano	
	11; 13- y 15-metilheptatriacontano	
	11- y 13-metilnonatriacontano	

Juárez y Blomquist, 1.993, *Juárez y Mijailovsky, no publicado.

Diferenciación intergenérica en triatominos

El patrón de hidrocarburos cuticulares se empleó en el estudio de las relaciones filogenéticas entre los géneros *Triatoma* y *Panstrongylus* de la tribu Triatomini y *Rhodnius* de la tribu Rhodnini. El género *Rhodnius* se diferenció claramente de los otros dos en base al predominio de las cadenas lineales sobre las ramificadas y a la presencia, ausencia o abundancia relativa de los principales componentes ramificados. Los géneros *Triatoma* y *Panstrongylus* se diferenciaron en menor medida entre ellos en base a las abundancias relativas de los hidrocarburos ramificados de 31 a 37 carbonos (Juárez et al, 2.000). Adicionalmente, mediante CGC acoplada a MS se detectó exclusivamente en *R. prolixus* la presencia de hidrocarburos tetrametilramificados, así como un patrón muy diferente en la posición y variedad de HC dimetilramificados (Juárez et al, 2.001, Juárez y Blomquist, 1.993). Estas marcadas diferencias cualitativas entre las dos tribus soportan la hipótesis de una divergencia evolutiva temprana, en concordancia con análisis moleculares (Lyman et al, 1.999, Barges et al, 2.000).

Diferenciación interespecífica en triatominos

En triatominos, el patrón de HC fue utilizado por primera vez para diferenciar una variedad de especies dentro del complejo *infestans* (*T. infestans*, *T. rubrovaria*, *T. delpontei*, *T. sordida* y *T. guasayana*) demostrando que eran fácilmente distinguibles entre sí, así como de especies

más distantes del complejo phyllosoma (Juárez y Brenner, 1.986). Los complejos de insectos están formados por especies que comparten características morfológicas, ecológicas o de comportamiento. Estos primeros análisis revelaron que las especies de triatominos de un mismo complejo también compartían un patrón similar de HC, aunque las variaciones dentro del complejo eran suficientes como para permitir su diferenciación. Posteriormente el análisis estructural aportó información cualitativa confirmando estos resultados en el complejo phyllosoma (*T. dimidiata*, *T. pallidipennis* y *T. mazzottii*) (Juárez y Calderón Fernández, 2.007) y en el complejo infestans (*T. infestans* y *T. sordida*) (Juárez y Brenner, 1.986, Juárez y Blomquist, 1.993, Juárez y Calderón, no publicado).

Diferenciación intraespecífica en triatominos

El análisis de HC cuticulares se empleó con éxito para estudiar la variabilidad intraespecífica de *T. dimidiata*, un importante vector de la enfermedad de Chagas, en la mayor parte de su área de distribución (Calderón Fernández et al, 2.005 a, b, Calderón Fernández y Juárez, no publicado). Estudios similares desarrollados en *T. infestans* y en especies del complejo sordida confirman la utilidad del análisis de HC como marcador bioquímico para estudios de variabilidad intraespecífica (Calderón Fernández, Juárez, Macedo, Girotti, Sartorio, no publicado). En el insecto modelo *Drosophila* se demostró que leves cambios en la región del promotor de un determinado gen conducen a diferenciaciones significativas en las poblaciones de diferentes regiones geográficas (Takahashi et al, 2.000). Nuestros resultados coinciden en detectar un patrón de diferencias fundamentalmente cuantitativas en los hidrocarburos cuticulares de triatominos a nivel intraespecífico (Juárez y Blomquist 1.993, Juárez y Brenner, 1.985, Juárez et al, 2.001, Juárez y Calderón, 2.007).

Variabilidad intraespecífica de *Triatoma infestans* en Bolivia

Se analizaron ejemplares adultos machos y hembras colectados en localidades de los departamentos de Cochabamba, Chuquisaca, Potosí, Santa Cruz de la Sierra y Tarija, (Tabla 2). El perfil cromatográfico de los hidrocarburos de *T. infestans* de la localidad de Quillacollo se observa en la Figura 4A. Cada pico corresponde a un hidrocarburo, las áreas respectivas son una medida de la abundancia relativa. La estructura poblacional de *T. infestans* en las localidades analizadas se observa en la Figura 5. La visualización directa de los perfiles de HC de cada ejemplar indicó una alta variabilidad intraespecífica general. Mediante análisis discriminante, el 90% de los insectos resultó correctamente clasificado ($p < 0.001$) pudiendo establecerse que los especímenes se agrupan básicamente en función de la proximidad de los sitios de colecta. Existe un bajo flujo génico entre las poblaciones de Yacuiba (Tarija), Tupiza (Potosí), Quillacollo (Cochabamba) y la integrada por los insectos de Caraparí (Chuquisaca) y Aiquile (Cochabamba); estos dos últimos grupos presentan una elevada similitud conformando una única población de acuerdo a su cercanía geográfica. Se evidencia además un flujo génico nulo entre la región del este (Santa Cruz de La Sierra) y las otras localidades analizadas.

Dentro de la región estudiada, la especie está estructurada en tres grandes grupos correspondientes a la región andina, chaqueña (Santa Cruz de la Sierra) y la intermedia entre ambas (Yacuiba) (Fig. 5). A su vez, el primero se subdivide en la región andina norte (Caraparí,

Tabla 2. Sitios de colección de <i>Triatoma infestans</i>				
Departamento	Localidad	Latitud S	Longitud O	Altitud(Mts)
Chuquisaca	Carapari	18°37'	65° 10'	1.559
Cochabamba	Aiquile	18° 10'	65° 10'	2.396
Cochabamba	Quillacollo	17° 24'	66° 16'	2.425
Potosí	Tupiza	21° 26'	65° 43'	3.165
Santa Cruz de la Sierra	Santa Cruz	17° 47'	63° 10'	436
Tarija	Yacuiba	21° 01'	63° 40'	857

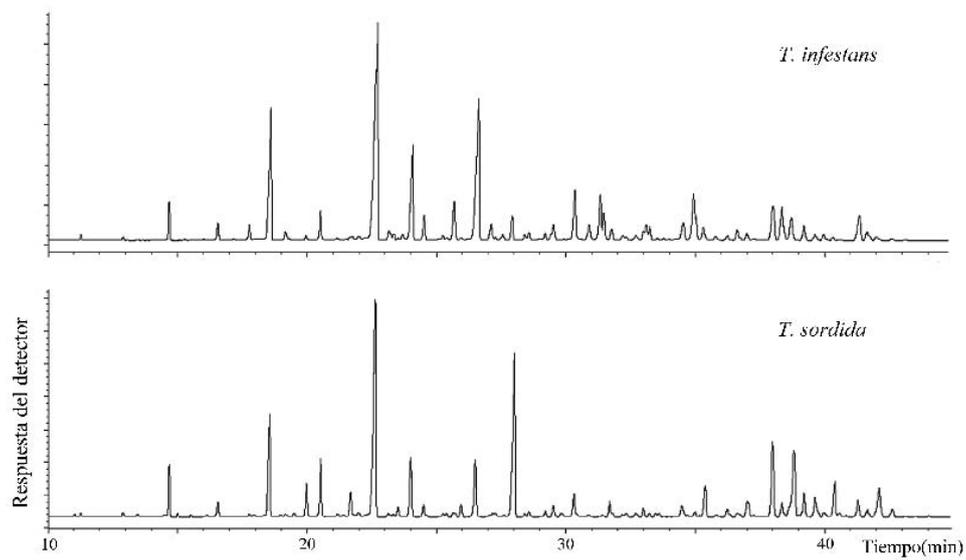


Figura 4. Perfiles cromatográficos de los hidrocarburos epicuticulares de *Triatoma infestans* (A) y *Triatoma sordida* (B).

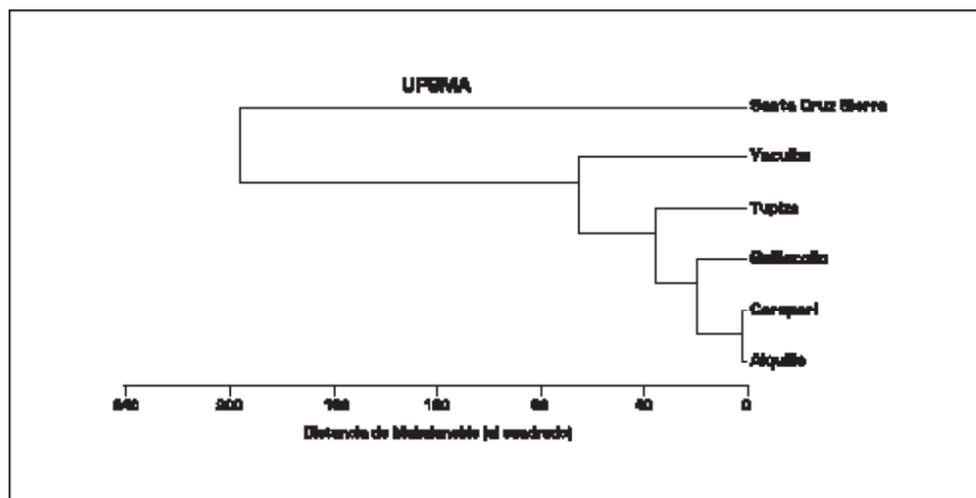


Figura 5. Dendrograma que muestra la estructura poblacional de *Triatoma infestans* en diferentes localidades de Bolivia.

Aiquile y Quillacollo] y la región andina sur [Tupiza]. La relativamente baja distancia de Mahalanobis obtenida entre ellos permite suponer que el flujo génico entre estos tres grupos ha cesado en épocas recientes.

Variabilidad intraespecífica de *Triatoma sordida* en Bolivia

Para el análisis de esta especie se utilizaron insectos colectados en los departamentos de Cochabamba, La Paz y Santa Cruz (Tabla 3). El perfil cromatográfico de los hidrocarburos de ejemplares de *T. sordida* colectados en la localidad de Quillacollo se muestra en la Figura 4B. La estructura poblacional de *T. sordida* en las localidades analizadas se observa en la Figura 6. Esta especie presenta una alta diferenciación entre las poblaciones analizadas, lo que sugiere un flujo génico nulo entre ellas. El total de los individuos ingresados en el DA resultó correctamente clasificado con un $p < 0.001$. Adicionalmente se detectaron dos grupos distintos en la región de Izozog (Fig 6), nombrados aquí como Izozog G1 e Izozog G2, en coincidencia con los resultados obtenidos mediante análisis isoenzimáticos por Noireau et al. (1.998). El alto valor de la distancia de Mahalanobis entre estos dos grupos simpátricos sugiere que podría tratarse de dos subespecies distintas. La elevada diferenciación de los ejemplares de Quillacollo con respecto al resto de las poblaciones, nuevamente sugiere que debería reevaluarse el estatus taxonómico de esta especie con una posible subdivisión en distintas subespecies. Sin embargo, debido al bajo número de ejemplares analizados, estas conclusiones deben ser tomadas con cautela, siendo conveniente un nuevo análisis con mayor número de insectos colectados en cada localidad.

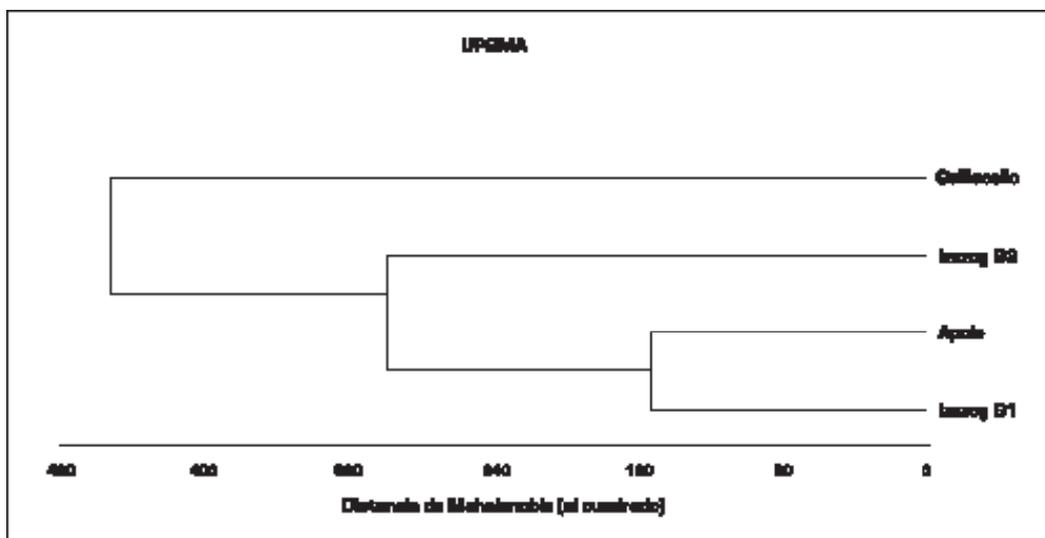


Figura 6. Dendrograma que muestra la estructura poblacional de *Triatoma sordida* en diferentes localidades de Bolivia.

El análisis estructural muestra la semejanza cualitativa entre *T. infestans* y *T. sordida* (complejo *infestans*) con la característica presencia de monometil y dimetilalcanos terminales (con el grupo metilo insertado en posición 3 o 4) (Fig. 7). Estas estructuras se diferencian netamente de las detectadas en especies del complejo *phyllosoma* (*T. dimidiata* y *T. mazzottii*) en las que se destacan cadenas ramificadas en posición subterminal, como los 5-metilalcanos (Juárez y

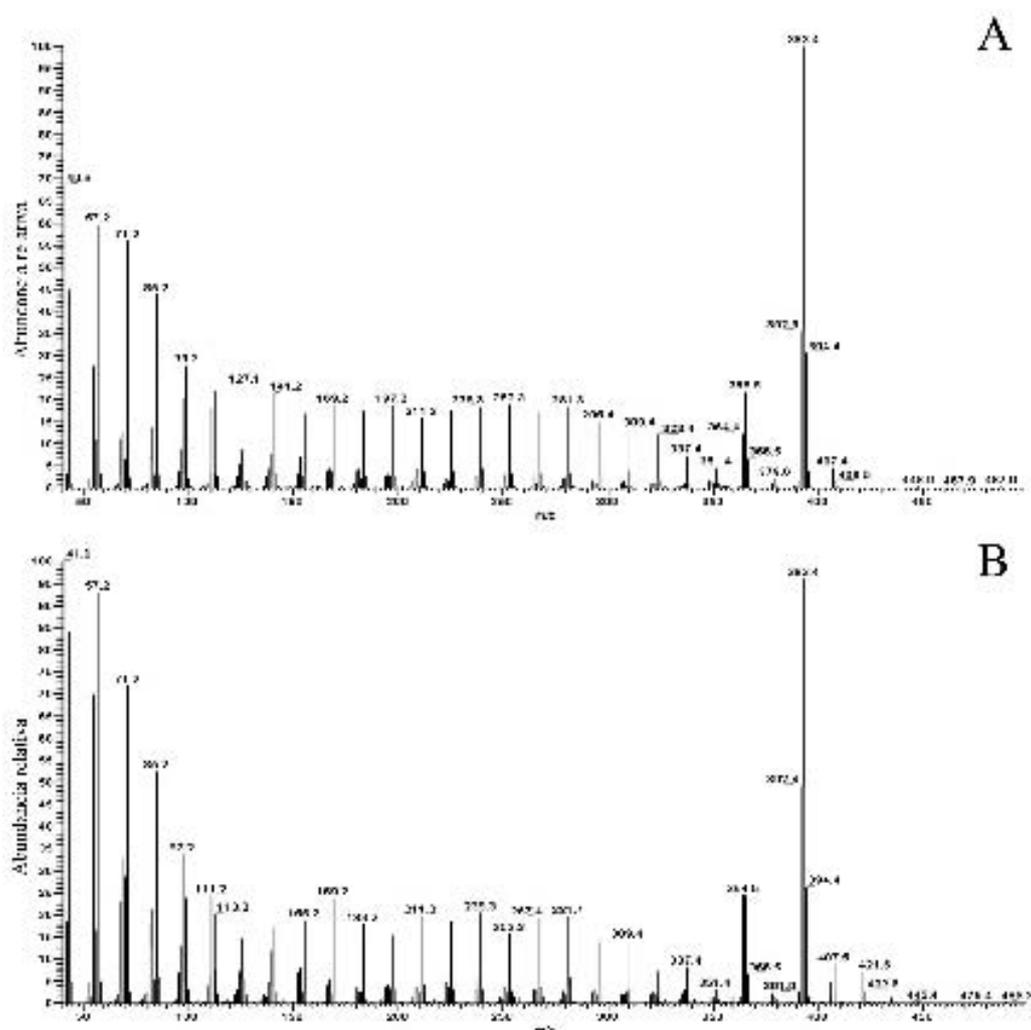


Figura 7. Espectros de masa de 3-metilnonacosano (A) y 4- metiltriacontano (B).

Blomquist, 1.993, Juárez, Calderón Fernández y Mijailovsky, no publicado). Esta similitud estructural dentro del complejo infestans, en conjunto con la gran superposición en las distribuciones geográficas respectivas, sugiere que ambas especies se originaron a partir de un antepasado común, lo que valida su inclusión dentro del complejo como integrantes de dos subcomplejos distintos [subcomplejo infestans y subcomplejo sordida, respectivamente].

Agradecimientos

Agradecemos a los integrantes del proyecto SSA por la provisión de parte del material biológico utilizado en el análisis de las variaciones intraespecíficas de *T. infestans*. Reunión final de Discusión. Proyecto SSA-European Community. CRILAR, La Rioja, Argentina, 2 al 5 octubre de 2.006. Esta investigación fue financiada en parte con subsidios de la Pan American Health Organization (A 20433) y la Agencia Nacional para la Promoción de la Ciencia y la Tecnología (ANPCyT) en Argentina (PICT 2.003- 01-14174). M.P.J. es miembro de la carrera de investigador científico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de la Argentina.

Bibliografía

- Bargues, M.D., Marcilla, A., Ramsey, J.M., Dujardin, J.P., Schofield, C.J., Mas-Coma, S., 2.000. Nuclear rDNA-based Molecular Clock of the Evolution of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae), Vectors of Chagas Disease. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 95 (4), 567-573.
- Blomquist, G.J., Nelson, D.R., de Renobales, M., 1.987. Chemistry, biochemistry, and physiology of insect cuticular lipids. Arch. Insect Biochem. Physiol. 6, 227-265.
- Blomquist, G.J., Vogt, R.G., 2.003. Biosynthesis and detection of pheromones and plant volatiles – Introduction and overview. En: Blomquist, G.J., Vogt, R.G. (Eds.), Insect Pheromone Biochemistry and Molecular Biology. The biosynthesis and detection of pheromones and plant volatiles. Elsevier Academic Press, London, pp. 3-18.
- Calderón Fernández, G., Juárez, M.P., Monroy, M.C., Menes, M., Bustamante, D.M., Mijailovsky, S., 2.005a. Intraspecific variability in *Triatoma dimidiata* (Hemiptera: Reduviidae) populations from Guatemala based on chemical and morphometric analyses. J. Med. Entomol. 42, 29-35.
- Calderón Fernández, G., Juárez, M.P., Ramsey, J., Salazar Schettino, P.M., Monroy, M.C., Ordoñez, R., Cabrera, M., 2.005b. Cuticular hydrocarbon variability among *Triatoma dimidiata* (Hemiptera: Reduviidae) populations from México and Guatemala. J. Med. Entomol. 42, 780-788.
- Carlson, D.A., Brenner, R.J., 1.988. Hydrocarbon-based discrimination of three North American *Blattella* cockroach species (Orthoptera: Blattellidae) using gas chromatography. Ann. Entomol. Soc. Am. 81(5), 711-723.
- Carlson D.A., Milstrey, S.K., Narang, S.K., 1.993. Classification of tsetse flies *Glossina* spp. (Diptera: Glossinidae) by gas chromatographic analysis of cuticular components. Bull. Entomol. Res. 83, 507-515.
- Coyne, J.A., 1.996. Genetics of differences in pheromonal hydrocarbons between *Drosophila melanogaster* and *D. simulans*. Genetics 143, 353-364.
- Dallerac, R., Labeur, C., Jallon, J.M., Knipple, D.C., Roelofs, W.L., Wicker-Thomas, C., 2.000. A delta-9 desaturase gene with a different substrate specificity is responsible for the cuticular diene hydrocarbon polymorphism in *Drosophila melanogaster*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97, 9449-9454.
- Etges, W.J., Jackson, L.L., 2.001. Epicuticular hydrocarbon variation in *Drosophila mojavensis* cluster species. J. Chem. Ecol. 27.(10), 2125-2149.
- Haverty, M.I., Page, M., Nelson, L.J., Blomquist, G.J., 1.988. Cuticular hydrocarbons of dampwood termites *Zootermopsis*: Intra- and intercolony variation and potential as taxonomic characters. J. Chem. Ecol. 14 (3), 1035-1058.
- Howard, R.W., 1.993. Cuticular hydrocarbon and chemical communication. En Stanley-Samuelson, D.W., Nelson, D.R. (eds), Insect lipids: Chemistry, biochemistry and biology. University of Nebraska Press, Lincoln., pp. 176-226.
- Juárez, M.P., 1.994a. Inhibition of cuticular lipid synthesis and its effect on insect survival. Arch. Insect Biochem. Physiol. 25, 177-191
- Juárez, M.P., 1.994b. Hydrocarbon biosynthesis in *Triatoma infestans* eggs. Arch. Insect Biochem. Physiol. 25, 193-206.
- Juárez, M.P., 1.995. The effect of sublethal doses of insecticides on *Triatoma infestans* cuticular lipids synthesis. Pesticide Biochem. & Physiol. 52, 81-89.
- Juárez, M.P., Brenner, R.R., Gros, E.G., 1984. The epicuticular lipids of *Triatoma infestans*. I. Glycerides. Comp. Biochem. Physiol. 78B, 427-431.
- Juárez, M.P., Brenner, R.R., 1.985. The epicuticular lipids of *Triatoma infestans*. II. Hydrocarbon dynamics. Comp. Biochem. Physiol. 82B, 793-803.
- Juárez, M.P., Brenner, R.R., 1.986. Biochemistry of the evolution of *Triatoma infestans*. IX. Composition of cuticular hydrocarbons compared to other Triatominae. Acta Physiol. Pharmacol. Latinoam. 36, 47-57.
- Juárez, M.P., Brenner, R.R., 1.987. Hydrocarbons of *Triatoma pallidipennis* insect. Comp. Biochem. Physiol. 87 B, 233-239.
- Juárez, M.P., Brenner, R.R., 1.989. Fatty acid biosynthesis in the integument tissue of *Triatoma infestans*. Comp. Biochem. Physiol. 93B, 763-772.
- Juárez, M.P., Chase, J., Blomquist, G.J., 1.992. A microsomal FAS from the integument of *Blattella germanica* integument synthesizes pheromone

- and methylbranched hydrocarbon precursors. *Arch.Biochem. Biophys.* 293, 333-341.
- Juárez, M.P., Blomquist, G.J., 1.993. Cuticular hydrocarbons of *Triatoma infestans* and *Triatoma mazzottii*. *Comp. Biochem. Physiol.* 106B, 667-674.
- Juárez, M.P., Ayala, S., Brenner, R.R. Methyl-branched fatty acids biosynthesis in *Triatoma infestans*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 26, 593-598.
- Juárez, M.P., Fernández, R., Schofield, C.J., Dujardin, J.P., 2.000. Intergeneric comparison of epicuticular hydrocarbons in *Triatominae*. *Res. Rev. Parasitol.* 60, 121-127.
- Juárez, M.P., Blomquist, G.J., Schofield, C.J., 2.001. Hydrocarbons of *Rhodnius prolixus*, a Chagas disease vector. *Comp. Biochem. Physiol.* 129B, 733-746.
- Juárez, M.P., Pedrini, N., Crespo, R., 2.004. Mycoinsecticides against Chagas disease vectors: biochemistry involved in insect host hydrocarbon degradation. In: Mas-Comas, S. (Ed.), *Multidisciplinarity for Parasites, Vectors and Parasitic Diseases*. Monduzzi Editore, Bologna, pp. 137-142.
- Juárez, M.P., Calderón Fernández, G., 2.007. Cuticular hydrocarbons of triatomines. *Comp. Biochem. Physiol. A*, doi:10.1016/j.cbpa.2.006.08.031.
- Lyman, D.L., Monteiro, F.A., Escalante, A.E. et al., 1.999. Mitochondrial DNA sequence variation among triatomine vectors of Chagas disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 60, 377-386.
- Milligan, P.J.N., Phillips, A., Molyneaux, D.H., Subbarao, S.K., White, G.B., 1.986. Differentiation of *Anopheles culicifacies* Giles (Diptera: Culicidae) sibling species by analysis of cuticular components. *Bull. Entomol. Res.* 76, 529-537.
- Noireau, F., Gutierrez, T., Zegarra, M., Flores, R., Breniere, F., Dujardin, J.P., 1.998. Cryptic speciation in *Triatoma sordida* (Hemiptera: Reduviidae) from the Bolivian Chaco. *Trop. Med. Int. Health* 3, 364-372.
- Page, M., Nelson, L.J., Haverty, M.I., Blomquist, G.J., 1.990. Cuticular hydrocarbons of eight species of North American cone beetles, *Conophthorus* Hopkins. *J. Chem. Ecol.* 16 (4), 1173-1198.
- Singer, T.L., 1.998. Roles of hydrocarbons in the recognition systems of insects. *Am. Zool.* 38, 394-405.
- Sokal, R.R., Rohlf, F.J., 2.001. *Biometry*. 3rd. ed. W. H. Freeman and Co. New York.
- Sutton, B.D., Carlson, D.A., 1.997. Cuticular hydrocarbons of the *Glossina* III: subgenera *Glossina* and *Nemorhina*. *J. Chem. Ecol.* 23, 1291-1320.
- Wigglesworth, V.B., 1.933. The physiology of the cuticle and of ecdysis in *Rhodnius prolixus*. *Q. J. Microsc. Sci.* 76, 269-318.

CUARTA PARTE
ECOLOGÍA DE TRIATOMA INFESTANS Y
TRYPANOSOMA CRUZI Y LA IMPLICACIÓN
DE LOS RESERVORIOS SILVESTRES

CAPÍTULO IX

LOS FOCOS SILVESTRES DE TRIATOMA INFESTANS EN BOLIVIA

^{1,2} François Noireau, ³ Mirko Rojas Cortez, ⁴ Ricardo Gürtler.

¹ UR 016, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Montpellier, France.

² Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón (UMSS), Cochabamba Bolivia.

³ Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud, La Paz Bolivia.

⁴ Laboratorio de Eco-Epidemiología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Introducción

El control de la enfermedad de Chagas por la eliminación de *Triatoma infestans* se está llevando a cabo con éxito en la mayoría de los países del Cono Sur, donde esta especie es el principal vector doméstico (Schofield y Dias, 1.999). Se considera actualmente que las medidas de control con insecticidas piretroides adoptadas por la iniciativa del Cono Sur (INCOSUR) han reducido la incidencia de la enfermedad de Chagas en la región en un 72%. Los resultados más significativos fueron conseguidos en Chile, Uruguay y Brasil, donde la transmisión de *T. cruzi* por *T. infestans* se ha considerado interrumpida (<http://www.who.int/ctd/chagas/achieve.htm>). La presunción de éxito de INCOSUR en la interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas mediante el control de *T. infestans* fue inicialmente basada en algunos de los rasgos biológicos y ecológicos de esta especie: tiene una tasa de reproducción relativamente baja y un rango de dispersión activa reducida; es vulnerable al control químico y casi exclusivamente doméstico, a pesar de la existencia de escasas poblaciones silvestres restringidas al valle de Cochabamba.

De hecho, según varios autores (Usinger et al, 1.966, Schofield, 1.988, Dujardin et al, 1.998, Panzera et al, 2.004, Bargues et al, 2.006) *T. infestans* es considerado como originario de los valles Andinos mesotérmicos de Bolivia correspondientes a los departamentos de Cochabamba y Chuquisaca. En estos valles la existencia de poblaciones silvestres de *T. infestans* fue relatada por primera vez por Torrico (1.946) quien recolectó ejemplares adultos y estadios ninfales del vector debajo de piedras, en un cerro ubicado en la actual ciudad de Cochabamba. Sin embargo, este hallazgo quedó por mucho tiempo aislado y tardó más de 40 años en ser confirmado. Se admitía que *T. infestans* no mantenía poblaciones silvestres y permanecía confinado a ecotopos domésticos y peridomésticos en su área de distribución (Usinger et al, 1.966). Esta noción se fundaba en la ausencia de hallazgos de focos silvestres de *T. infestans* en otras regiones de América del Sur a pesar del hallazgo ocasional de adultos y ninfas en habitat silvestres en Argentina (Mazza, 1.943, Bejarano, 1.967, Cichero et al, 1.984) Paraguay (Velasquez y González, 1.959) y Brasil (Barretto et al, 1.963). Estos especímenes supuestamente silvestres fueron recolectados en una gran variedad de ecotopos tales como debajo de piedras, dentro de huecos de árboles o debajo de la corteza, en madrigueras de marsupiales o roedores (*Calomys callosus*, *Galea* sp., *Microcavia* sp.) y en nidos de aves ocupados por Furnariidae, búho (*Strix* sp.) o pequeños roedores (*Graomys* sp.). Algunos de estos informes pudieron deberse a identificaciones taxonómicas de los triatominos erróneas. Sin embargo, como la mayor parte de los ejemplares

fueron recolectados en ecotopos relativamente cercanos de casas, su origen silvestre nunca pudo ser certificado y se solía admitir que *T. infestans* no mantenía focos silvestres en la mayor parte de su área de distribución [Usinger et al, 1.966, Lent y Wygodzinsky, 1.971].

Focos silvestres andinos de *T. infestans*

Más de 40 años después del hallazgo inicial de Torrico (1.946) Dujardin et al, (1.987) y Bermúdez et al, (1993) confirmaron la existencia de focos silvestres de *T. infestans* en las provincias Esteban Arce y Campero del departamento de Cochabamba en Bolivia. Los insectos recolectados debajo de las piedras, vivían en asociación con *Galea musteloides*, un roedor silvestre (Bermúdez et al, 1.993). El patrón cromático, los perfiles de izoenzimas y la similitud de secuencia de ADN entre los especímenes andinos domésticos y silvestres indicaban que se trataba de poblaciones de *T. infestans* (Dujardin et al, 1.987, Monteiro et al, 1.999). Por otra parte, los análisis morfométricos y de ADN polimórfico amplificado al azar (RAPD) permitían distinguir poblaciones silvestres de domésticas y sustentaban el concepto de que se trataba de poblaciones separadas [Carlier et al, 1.996, Dujardin et al, 1.997a].

Los hallazgos recientes de nuevos focos silvestres en Bolivia han permitido avanzar en el conocimiento de la bioecología del *T. infestans* silvestre andino. Tres nuevos focos fueron detectados en los Andes de altura (Fig. 1) encima de 2.500 m. sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) en Caracato (departamento de La Paz, 2.800 m.s.n.m. 16°58' S, 67°47' O) Cotapachi (departamento de Cochabamba 2.750 m.s.n.m. 17°26' S, 66°17' O) y Urilica (departamento de Potosí, 3.000 m.s.n.m. 21°35' S, 65°49' O). Además, un foco silvestre ya detectado por Bermúdez et al, (1.993) en Jamach'uma (2.800 m.s.n.m. 17°31' S, 66°07' O) fue investigado nuevamente [Noireau et al, 2.005]. En estos sitios andinos, las poblaciones silvestres de *T. infestans* tienen un hábitat rupícola. El sitio de Cotapachi fue particularmente investigado [Cortez et al, 2.006, 2007. Fig. 2A]. En este medio ambiente seco con vegetación escasa (matorral), las colonias de insectos fueron encontradas en madrigueras ocupadas por pequeños roedores y marsupiales y situadas en afloramientos rocosos medianos o grandes. De manera general, las densidades de *T. infestans* eran más altas en los grandes afloramientos rocosos, donde podían alcanzar, en algunas ocasiones, 50 especímenes por trampa. Durante los tres años que duraron los estudios en Cotapachi, 1.120 trampas con cebo fueron colocadas entre las rocas y 330 de ellas (29,5%) resultaron positivas. La morfología externa y el patrón cromático de los insectos silvestres eran idénticos a los domiciliados. En todos los sitios de captura, las densidades de *T. infestans* eran más altas durante la estación caliente (septiembre a enero). La gran mayoría (92%) de los triatominos capturados eran estadios ninfales y su prevalencia de infección por *T. cruzi* era cercano al 60% [Cortez et al, 2.006, 2007]. Entre las seis especies de roedores asociadas con *T. infestans* silvestres predominaba *Phyllotis ocilae*: el 61% de sus especímenes estaba infectado por *T. cruzi*. Con relación al marsupial *Thylamys elegans*, el 27% de los especímenes capturados estaban infectados por *T. cruzi*. Entre los otros reservorios identificados se puede destacar a los roedores *Bolomys lactens* y *Akodon bolivianensis* [Cortez et al, 2.006]. Cepas pertenecientes a *T. cruzi* fueron aisladas de los triatominos y mamíferos infectados.

El comportamiento de dispersión del vector silvestre en los Andes fue estudiado al nivel microgeográfico en el sitio de Cotapachi (2.750 m.s.n.m.). Rastreados por marcadores microsatélites, se detectó flujo de genes entre poblaciones silvestres de *T. infestans* en un radio de



Figura 1. Distribución conocida de los focos selváticos de *T. infestans* en Bolivia y países limítrofes

- Valles andinos de altura: A- Caracato (La Paz); B- Cotapachi (Cochabamba) y C- Urulica (Potosí)
- Valles andinos de media altura: Mataral (Cochabamba)
- Chaco boreal: Tita (Santa Cruz); extensión a Argentina (Prov. Chaco) y probablemente a Paraguay
- ⊙ Presencia posible

1.000 m. cuando la cobertura terrestre era continua y propicia al triatomo. Al contrario, cuando el medio favorable al vector era discontinuo, la observación de poblaciones genéticamente estructuradas demostraba que los insectos no migraban a través de espacios desfavorables, incluyendo los de extensión reducida (en el caso de Cotapachi, zonas antropizadas) (Richer et al 2.007). Indirectamente, esta estructuración microgeográfica indicaría la ausencia de vuelo de los *T. infestans* silvestres en un medio con características ambientales propias de alturas elevadas. Esto contrasta fuertemente con lo que se observa en el norte Argentino, donde las poblaciones de *T. infestans* se dispersan por vuelo especialmente en verano, cuando existe más de 23°C. a la hora de la puesta del sol (Vazquez-Prokopec et al, 2.006, Gurevitz et al, 2.006). Sería necesario evaluar la real capacidad de dispersión por vuelo de las poblaciones silvestres de *T. infestans* en los valles de Cochabamba. Junto con estos focos de alta altura se pudo identificar un nuevo tipo de foco andino caracterizado por media altura (abajo de 2.000 m.s.n.m.) y el patrón morfo-cromático del *T. infestans* adulto (Fig. 1 y 2B). El sitio de Mataral (1.750 m.s.n.m. 18°36' S, 65°07' O), ubicado al sur del departamento de Cochabamba, es hasta la fecha el único representante de este tipo de foco (Noireau et al, 2.005). Especímenes silvestres de *T. infestans* fueron capturados en enormes rocas y peñones situados en un ambiente con cactus, bromelias y arbustos, característico del Chaco de altura. Sólo un 7% de los 118 sitios investigados fueron positivos, con mayoría de estadios ninfales.

T. infestans “dark morph” en el Chaco

Observaciones recientes indican una extensión difundida de los focos silvestres de *T. infestans* en el oriente boliviano. En un sitio deshabitado del Chaco del departamento de Santa Cruz (área de “Tita”, provincia Cordillera, 350 m.s.n.m. 18°34' S, 62°40' O; Fig. 1 y 2C) adultos y ninfas de *T. infestans* fueron recolectados con trampa de luz, en nidos de loro (*Myiopsitta monachus co-torra*) en bromelias y principalmente en huecos de árbol (Noireau et al, 1.997; 2.000b). Las formas adultas se distinguían fácilmente de los especímenes domésticos de la misma región por su color negro o muy oscuro y la presencia de pintas conexivas más pequeñas y de color amarillo (Fig. 2C). Por sus características cromáticas, la población de *T. infestans* silvestre del Chaco boliviano fue denominada “dark morph” (DM) (Noireau et al, 1997). También estos especímenes DM eran morfológicamente cercanos a *Triatoma melanosoma*, un triatomo totalmente negro recolectado en nidos de aves de ubicación peridoméstica en la provincia de Misiones, noreste argentino. Después de haber sido descrito inicialmente como una subespecie de *T. infestans*, *T. melanosoma* fue elevado al rango de nueva especie antes de ser nuevamente sinonimizado con *T. infestans* (Martínez et al, 1.987, Lent et al, 1.994, Gumiel et al, 2.003).

La bioecología del *T. infestans* DM aún es poco conocida. En el área de “Tita”, un monte seco semiárido con cactus, bromelias y algunos árboles emergentes. 15% de los árboles investigados fueron encontrados infestados por *T. infestans* DM y 88% de los 127 insectos capturados correspondían a estadios ninfales (Noireau et al, 2.000b). Al contrario de las poblaciones silvestres andinas el *T. infestans* DM chaqueño tiene un habitat arbóreo. Su prevalencia de infección por *T. cruzi* es muy baja, (< 2%). Su captura con trampa de luz demostró que *T. infestans* DM tiene una cierta capacidad para volar, aún cuando *T. sordida* y *T. guasayana* son mucho mejores voladores (Noireau et al, 2.000b). Como las otras poblaciones no andinas de *T. infestans*, el DM posee pocos cromosomas con bandas C y consecuentemente un contenido de DNA inferior al grupo andino en un 35% (Noireau et al, 2.000a, Panzera et al, 2.004).

Recientemente, *T. infestans* DM ha sido colectado en el norte del Paraguay [Yeo et al, 2005] y también en el bosque impenetrable de la provincia del Chaco argentino [Ceballos y Gürtler, datos no publicados; Fig. 1]. Estos hallazgos sugieren que la población DM no se hallaría restringida al Chaco Boliviano sino que se hallaría difundida en todo el Gran Chaco.

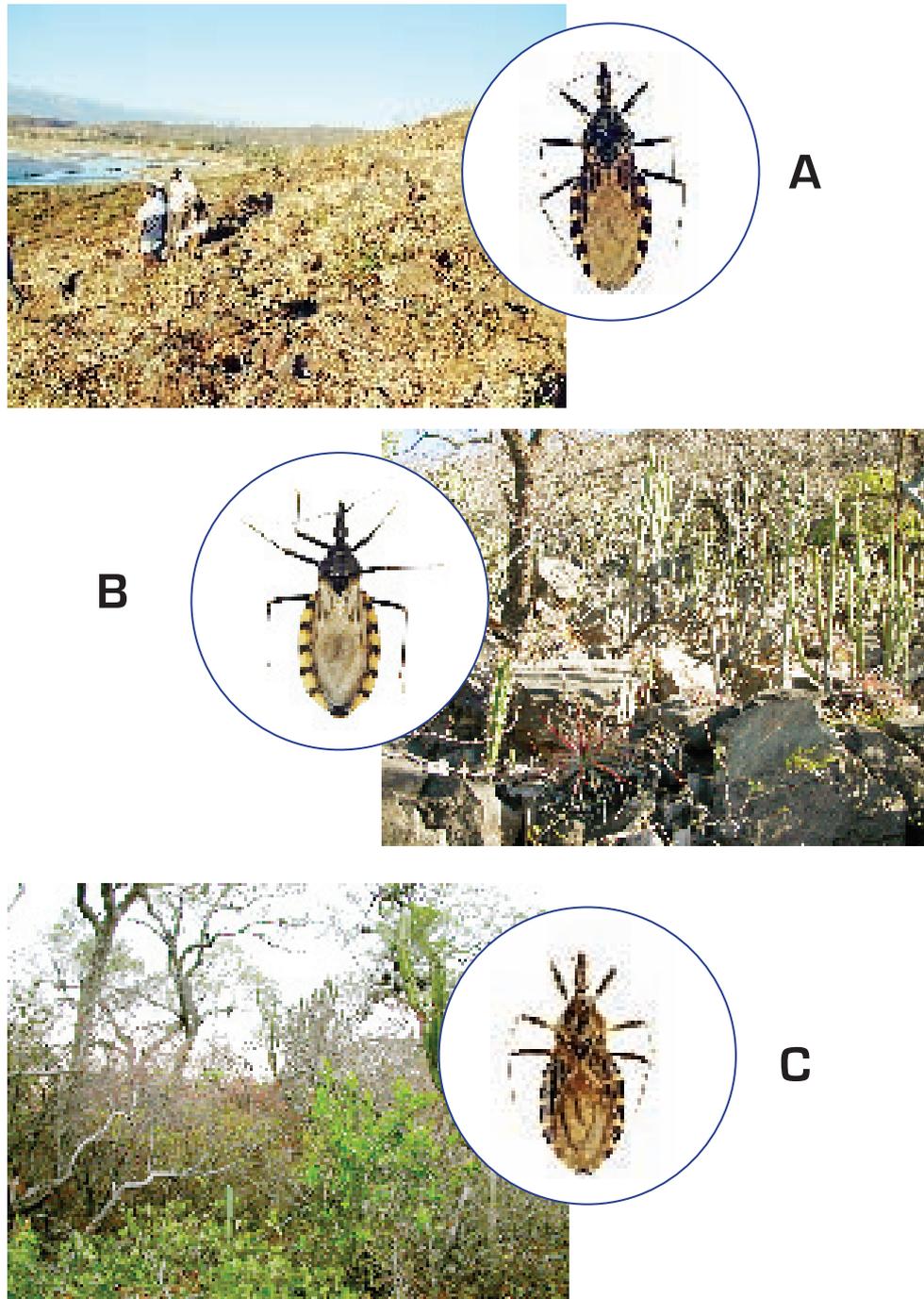


Figura 2. Morfotipos de *Triatoma infestans* silvestre y paisaje correspondiente. A: morfotipo andino de altura y sitio de Cotapachi, 2.750 m.s.n.m.; B: morfotipo andino de media altura y sitio de Mataral, 1.750 m.s.n.m.; C: morfotipo "dark morph" y área de Tita, Chaco Boreal, 350 m.s.n.m.

Expansión de *T. infestans* a partir de sus focos silvestres en Bolivia

Los valles mesotérmicos andinos de Bolivia son considerados como el centro de dispersión de *T. infestans* hacia el conjunto de los países del Cono Sur (Usinger et al, 1.966, Schofield, 1.988, Dujardin et al, 1.998, Panzera et al, 2.004, Bargues et al, 2.006). Según Schofield (1.988) el proceso de domesticación de esta especie dataría de la época precolombina y estaría asociado con la sedentarización de las poblaciones preincaicas y la cría doméstica del conejillo de indias (*Cavia porcellus*). Sin embargo, el mecanismo de la transferencia de *T. infestans* de su huésped selvático hacia *Cavia porcellus* es aún desconocido. A partir de su foco original en los valles del sur de Bolivia, *T. infestans* se habría difundido al norte de Chile y al sur de Perú. Posteriormente, el triatomino se habría extendido a Argentina y luego a Brasil, pasando por el Chaco (Schofield, 1.988). Estas hipotéticas vías de dispersión fueron respaldadas por estudios isoenzimáticos, cromosómicos y moleculares de poblaciones de *T. infestans* originarias de varias áreas geográficas (Dujardin et al, 1.998, Panzera et al, 2.004, Bargues et al, 2006). También apoyan esta teoría las observaciones arqueológicas realizadas en Cotapachi, cerca de Cochabamba (Fig. 2). Cotapachi es un sitio silvestre con abundantes poblaciones rupícolas de *T. infestans*, pero fue también, en la época precolombina, un importante depósito de maíz construido por los Incas, con más de 2.500 silos o qollqas. El maíz era exportado hacia Cuzco, el norte de Chile y Argentina. Es por lo tanto posible especular que *T. infestans* asociados con roedores se podrían haber difundido a través del Imperio Inca en los cargamentos de maíz (Cortez, 2.006).

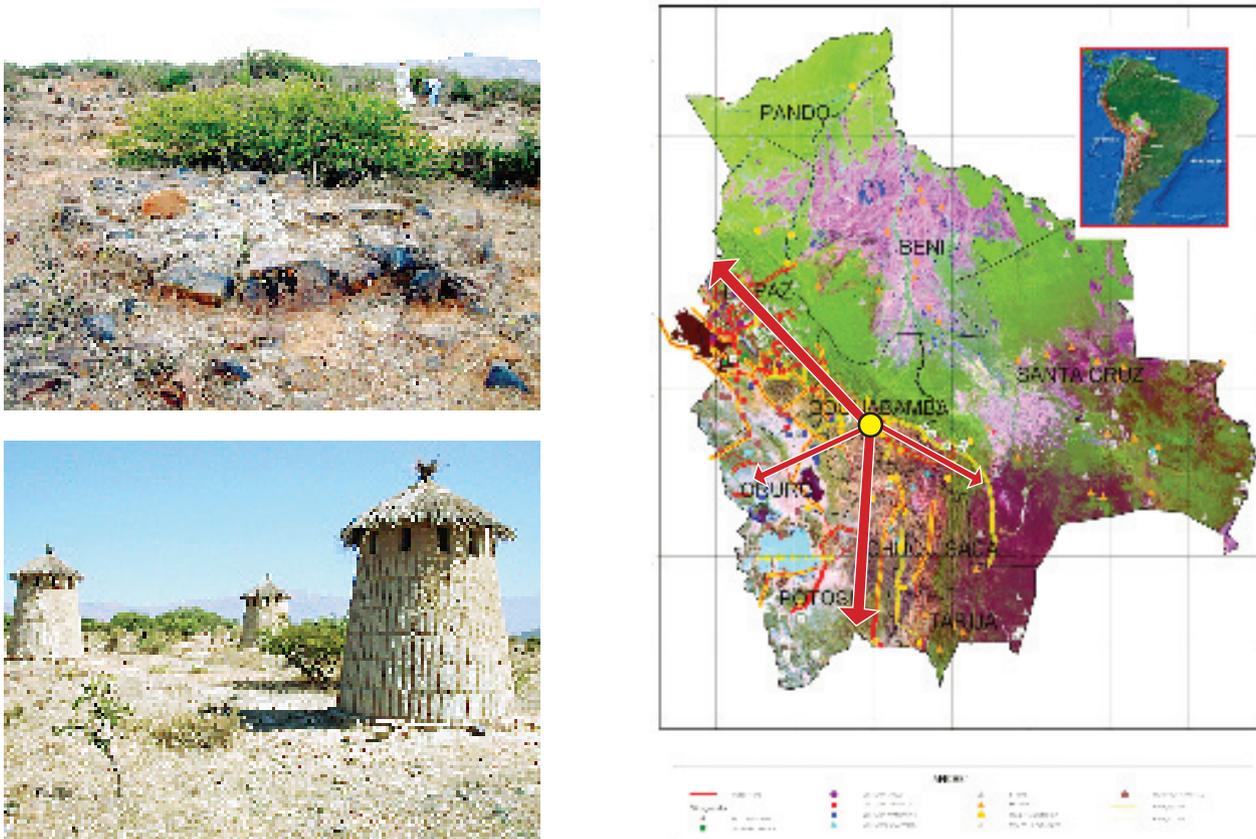


Figura 3. Posible propagación de *T. infestans* a partir del valle de Cochabamba (área de Cotapachi). A: base en piedras de un silo de maíz; B: reconstitución de silos de maíz o qollqas de la época precolombina; C: grandes rutas para la exportación del maíz a partir del valle de Cochabamba en la época Inca

Sin embargo, el hallazgo de poblaciones silvestres de *T. infestans* en el Chaco sugiere otra hipótesis sobre el origen geográfico de la especie. Las poblaciones ancestrales de la especie podrían proceder del monte seco subtropical chaqueño en el sudeste de Bolivia, Paraguay y norte de Argentina [Carcavallo et al, 2.000, Noireau et al, 2.005]. En apoyo de esta hipótesis también se halla la presencia, en el Gran Chaco de las otras especies que forman el subcomplejo *infestans*: *T. melanosoma*, *T. platensis* y *T. delpontei* [Pereira et al, 1.996]. Si la hipótesis andina es aceptada, significa que por lo menos un evento del habitat silvestre a partir de la población doméstica habría sucedido en el Chaco [Noireau et al, 2.005].

Importancia epidemiológica de las poblaciones silvestres de *T. infestans*

Generalmente se considera que las poblaciones silvestres de *T. infestans* se hallan aisladas de las poblaciones domésticas más próximas. También se demostró que después del rociado con insecticidas, la reinfestación de las casas se originaba a partir de poblaciones residuales y no de migrantes silvestres en los Andes Bolivianos. Esos resultados que provenían de estudios morfo-métricos y RAPD, fueron recientemente confirmados mediante marcadores microsatélites [Carlier et al, 1.996; Dujardin et al, 1997ab, Richer et al, 2.007].

Sin embargo, todos los sitios silvestres donde fueron realizados esos estudios se hallaban ubicados en el valle de Cochabamba, que presenta características ambientales extremas debido a la altura > 2.600 m.s.n.m. Debido a que los focos silvestres presentan un gran variedad ecológica y las poblaciones de *T. infestans* son distintas (Tabla 1) aún no tenemos argumentos suficientes que permitan asegurar que el *T. infestans* silvestre no tiene la capacidad de recolonizar las casas tratadas con insecticidas. El Chaco y el “dark morph” merecen ser particularmente investigados por sus características muy distintas a las del contexto andino y por el hecho que *T. infestans* parecidos al DM que reinviden la vivienda habrían sido observados en el Paraguay [Rojas de Arias, comunicación personal].

	Andino de Altura	Andino de Media Altura	Chaqueño
Altura	> 2.500 m	< 2.000 m	< 500 m
Características del medio ambiente	Seco con vegetación escasa	Seco con cactus, bromelias y arbustos	Monte seco chaqueño con árboles emergentes
Habitat del vector	Terrestre rocoso	Terrestre rocoso	Arbóreo
Características morfo-cromáticas	Forma tipo de <i>T. infestans</i>	Grande y claro	Oscuro (dark morph)
Características del DNA	Alto contenido	Alto contenido	Bajo contenido

Tabla. Tentativa de sistematización de las formas silvestres de *Triatoma infestans* y de su ambiente según su origen geográfico

Agradecimientos:

OPS/TDR que financió gran parte de los estudios.

Bibliografía

- Bargues, M.D., Klisiowicz, D.R., Panzera, F., Noireau, F., Marcilla, A., Perez, R., Rojas, M.G., O'connor, J.E., Gonzáles-Candelas, F., Galvão, C., Jurberg, J., Carcavallo, R.U., Dujardin, J.P., Mas-Coma, S., 2.006. Origin and phylogeography of the Chagas disease main vector *Triatoma infestans* based on nuclear rDNA sequences and genome size. *Infection, Genetics and Evolution* 6, 46-62.
- Barretto, M.P., Siqueira, A.F., Côrrea, F.M.A., 1.963. Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi* I. Encontro do *Triatoma infestans* em ecótopos silvestres. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 5, 289-293.
- Bejarano, J.F.R., 1.967. Estado selvático de *Triatoma infestans* y otros aspectos a tener en cuenta para la eliminación de la enfermedad de Chagas. *2das Jornadas Entomoepidemiológicas Argentinas* 3, 171-196.
- Bermúdez, H., Balderrama, F., Torrico, F., 1.993. Identification and characterization of sylvatic foci of *Triatoma infestans* in Central Bolivia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 49 [suppl.], 371.
- Carcavallo, R.U., Jurberg, J., Lent, H., Noireau, F., Galvão, C., 2.000. Phylogeny of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) Proposals for taxonomic arrangements. *Entomología y Vectores* 7, 1-99.
- Carlier, L., Muñoz, M., Dujardin, J.P., 1.996. RAPD. In: *Proceedings of the First International Workshop on Population Genetics and Control of Triatominae*, Schofield, C.J., Dujardin, J.P., Jurberg, J. (Ed.), INDRE, Mexico City, pp. 81-83.
- Cichero, J.A., Gimenez, A.L., Martínez A., 1.984. Estudio de los vectores de la enfermedad de Chagas en ambientes silvestres, peridomésticos y domésticos. *Chagas* 1, 33-37.
- Cortez, M.R., Emperaire, L., Piccinali, R.V., Gutler, R.E., Torrico, F., Jansen, A.M., Noireau, F., 2007. Sylvatic *Triatoma infestans* (Reduviidae, Triatominae) in the Andean valley of Bolivia. *Acta Tropica* 102, 47-54.
- Cortez, M., Pinho, A.P., Cuervo, P., Alfaro, F., Solano, M., Xavier, S.C.C., D'Andrea, P.S., Fernandes, O., Torrico, F., Noireau, F., Jansen, A.M., 2.006. *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida Trypanosomatidae): Ecology of the transmission cycle in the wild environment of the Andean valley of Cochabamba, Bolivia. *Experimental Parasitology* 114, 305-313.
- Dujardin, J.P., Tibayrenc, M., Venegas, E., Maldonado, P., Desjeux, P., Ayala, F.J., 1.987. Isozyme evidence of lack of speciation between wild and domestic *Triatoma infestans* (Heteroptera : Reduviidae) in Bolivia. *Journal of Medical Entomology* 24, 40-45.
- Dujardin, J.P., Bermúdez, H., Casini, C., Schofield, C.J., Tibayrenc, M., 1.997a. Metric differences between silvatic and domestic *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae) in Bolivia. *Journal of Medical Entomology* 34, 544-551.
- Dujardin, J.P., Bermúdez, H., Schofield, C.J., 1.997b. The use of morphometrics in entomological surveillance of silvatic foci of *Triatoma infestans* in Bolivia. *Acta Tropica* 66, 145-153.
- Dujardin, J.P., Schofield, C.J., Tibayrenc, M., 1.998. Population structure of Andean *Triatoma infestans*: an isozymic study and its epidemiological relevance. *Medical and Veterinary Entomology* 12, 20-29.
- Gumiel, M., Catalá, S., Noireau, F., Arias, A.R., García, A., Dujardin, J. P., 2.003. Wing geometry in *Triatoma infestans* (Klug) and *T. melanosoma* Martínez, Olmedo & Carcavallo (Hemiptera: Reduviidae). *Systematic Entomology* 28, 173-180.
- Gurevitz, J.M., Ceballos, L.A., Kitron, U., Gürtler, R.E., 2.006. Flight initiation of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) under natural climatic conditions. *Journal of Medical Entomology* 43, 143-150.
- Lent, H., Jurberg, J., Galvão, C., Carcavallo, R.U., 1.994. *Triatoma melanosoma* novo status para *Triatoma infestans melanosoma* Martínez, Olmedo & Carcavallo, 1987. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 89, 353-358.
- Lent, H., Wygodzinsky, P., 1.979. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. *Bulletin of the American Museum of Natural History* 163, 127-520.
- Martínez, A., Olmedo, R.A., Carcavallo, R.U., 1.987. Una nueva subespecie argentina de *Triatoma infestans*. *Chagas* 4, 479-480.

- Mazza, S., 1.943. Comprobaciones de *Triatoma platensis*, *Eutriatoma oswaldoi*, *Panstrongylus sei* y *Psammolestes coreodes* en la Provincia de Santiago del Estero, todos ellos sin infestación y de *Eutriatoma sordida* con infestación por *S. cruzi*. Otros datos sobre infestación esquizo-tripánosica natural silvestre de *Triatoma infestans*. *Prensa Médica Argentina*, 30, 1-23.
- Monteiro, F.A., Perez, R., Panzera, F., Dujardin, J.P., Galvão, C., Rocha, D., Noireau, F., Schofield, C., Beard, C.B., 1.999. Mitochondrial DNA variation of *Triatoma infestans* populations and its implication on the specific status of *T. melanosoma*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94, 229-238.
- Noireau, F., Flores, R., Gutierrez, T., Dujardin, J.P., 1.997. Detection of sylvatic dark morphs of *Triatoma infestans* in the Bolivian Chaco. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 92, 583-584.
- Noireau, F., Bastrenta, B., Catalá, S., Dujardin, J.P., Panzera, F., Torres, M., Perez, R., Jurberg, J., Galvão, C., 2.000a. Sylvatic population of *Triatoma infestans* from the Bolivian Chaco: from field collection to characterization. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95, 119-122.
- Noireau, F., Flores, R., Gutierrez, T., Abad-Franch, F., Flores, E., Vargas, F., 2.000b. Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other wild triatomines in the Bolivian Chaco. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94, 23-27.
- Noireau, F., Rojas Cortez, M.G., Monteiro, F.A., Jansen, A.M., Torrico, F., 2.005. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts?. *Trends in Parasitology* 21, 7-10.
- Richer, W., Kengne, P., Cortez, M.R., Perrineau, M.M., Cohuet, A., Fontenille, D., Noireau, F., 2007. Active dispersal by wild *Triatoma infestans* in the Bolivian Andes. *Tropical Medicine & International Health* 12, 759-764.
- Panzera, F., Dujardin, J.P., Nicolini, P., Caraccio, M.N., Rose, V., Tellez, T., Bermudez, H., Bargues, M.D., Mas-Coma, S., O'Connor, J.E., Perez, R., 2.004. Genomic changes of Chagas disease vector, South America. *Emerging Infectious Diseases* 10, 438-46.
- Pereira, J., Dujardin, J.P., Salvatella, R., Tibayrenc, M., 1.996. Enzymatic variability and phylogenetic relatedness among *Triatoma infestans*, *T. platensis*, *T. delpontei* and *T. rubrovaria*. *Heredity* 77, 47-54.
- Schofield, C.J., 1.988. Biosystematics of the Triatominae. In: *Biosystematics of Haematophagous Insects*. Service M.W. (Ed.), Systematics Association, Clarendon Press, Oxford, Special Volume 37, 284-312.
- Schofield, C.J., Dias, J.C., 1.999. The Southern Cone Initiative against Chagas disease. *Advance in Parasitology* 42, 1-27.
- Torrico, R.A., 1.946. Hallazgo de *Eratyrus mucronatus*, infestación natural de "vinchucas" de cerro y *Eutriatoma sordida* en Cochabamba. *Anales del Laboratorio Central, Cochabamba* 1, 19-23.
- Ussinger, R.L., Wygodzinsky, P., Ryckman, R.E., 1.966. The biosystematics of Triatominae. *Annual Review of Entomology* 11, 309-330.
- Vazquez-Prokopec, G.M., Ceballos, L.A., Marcel, P.L., Cecere, M.C., Cardinal, M.V., Kitron, U., Gürtler, R.E. (2.006). Seasonal variations in active dispersal of natural populations of *Triatoma infestans* in rural north-western Argentina. *Medical and Veterinary Entomology* 20, 1-6.
- Velasquez, C.J., González, G., 1.959. Aspectos de la enfermedad de Chagas en Paraguay. *Revista Goiana de Medicina* 5, 357-373.
- Yeo, M., Acosta, N., Llewellyn, M., Sanchez, H., Adamson, S., Miles, G.A., Lopez, E., Gonzalez, N., Patterson, J.S., Gaunt, M.W., Arias, A.R., Miles, M.A., 2.005. Origins of Chagas disease: Didelphis species are natural hosts of *Trypanosoma cruzi* I and armadillos hosts of *Trypanosoma cruzi* II, including hybrids. *International Journal of Parasitology* 35, 225-233.

CAPÍTULO X

LOS RESERVORIOS SILVESTRES Y SU RELACIÓN CON LA ECOLOGÍA Y LA COMPLEJIDAD DE LOS CICLOS DE TRANSMISIÓN DE TRYPANOSOMA CRUZI

¹Ana Maria Jansen, ²Mirko Rojas Cortez.

¹Departamento de Protozoología Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ RJ, Brasil.

²Programa Nacional de Chagas PNCH, La Paz, Bolivia.

La mayoría de los autores limitan la definición reservorio dentro de una visión antropocéntrica como: “la especie animal que, en la naturaleza, es fuente de infección de parásitos para el hombre”. Algunas definiciones incluyen los “animales domésticos” una vez que estos tienen valor económico.

No obstante, la constatación del surgimiento de las enfermedades emergentes y re-emergentes viene forjando nuevos conceptos y definiciones de “RESERVORIOS” entre las cuales la más actual, amplia, simple y objetiva es aquella que considera reservorio a la especie o conjunto de especies que garantizan la circulación de un determinado parásito en la naturaleza en un determinado recorte espacial y temporal. [Ashford, 1.996]. Las definiciones de reservorio generalmente no consideraban el carácter temporal y espacial de la condición de reservorio y este es un aspecto fundamental en el estudio de los ciclos de transmisión y de la epidemiología de una parasitosis. Este también es el enfoque con que reservorios de los Tripanosomatideos vienen siendo estudiados por nosotros.

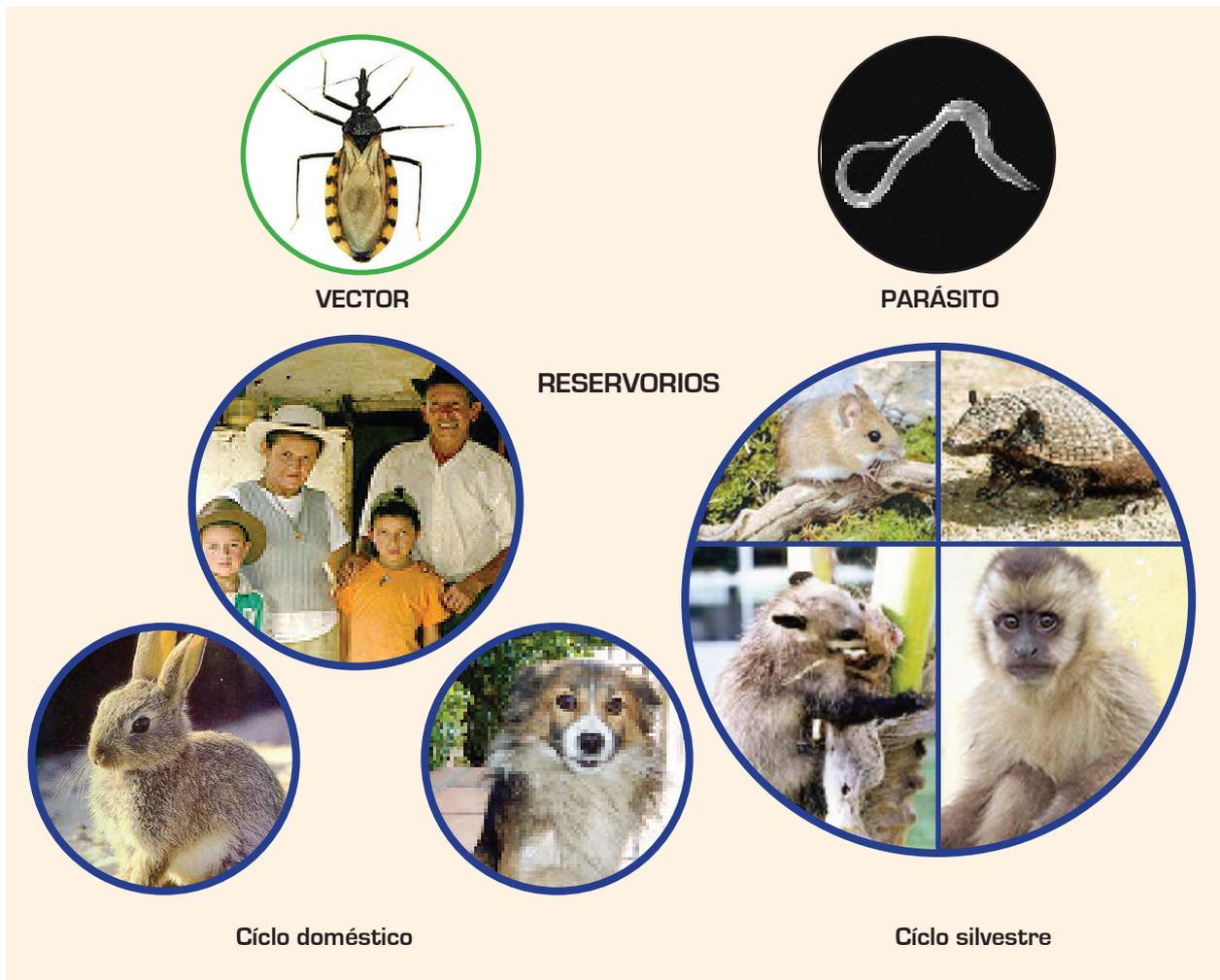
Del mismo modo y a lo largo de 3-4 billones de años, los seres vivos vienen multiplicándose y evolucionando, las interacciones que enlazan sus historias de vida y modelan su proceso evolutivo, también se multiplican y evolucionan. Sin embargo, interacciones reservorio-parásito son mucho más efímeras y ciertamente menos tangibles que en las especies, siendo también un producto de la asociación y de la co-evolución de los seres vivos. De la misma manera que las organelas que inicialmente fueron parásitos y actualmente indisociables de la célula. Muy raramente, si es que ocurre, la interacción inter-específica incluye apenas dos especies, siendo así, el resultado de estas múltiples interacciones deben obligatoriamente ser tomadas en cuenta en el estudio de los reservorios de un parásito en un determinado ecosistema.

Una interacción reservorio parásito puede ser considerada un sistema complejo en la medida en que incluye el hombre y/o animal doméstico, el parásito, el vector y el animal reservorio dentro de un determinado ambiente, este conjunto formando una unidad biológica, un sistema único y peculiar. La interacción entre los componentes de este sistema es mucho más compleja que el resultado de una simple suma, lo que implica en que el estudio de una zoonosis necesariamente debe considerarse la ecología de todos los organismos involucrados. Todavía, esta unidad biológica estará en constante cambio en función de las alteraciones del medio ambiente. En este sentido el uso de un banco de datos permite realizar estudios de modelos matemáticos, previsiones y de tendencias.

A pesar de que estos conceptos fueron formulados desde la década de los '70, el estudio o la definición de los reservorios estaban necesitando este enfoque. Los estudios en los reservorios de las tripanosomiasis son en general verticales y puntuales. Siendo así, es difícil reflejar las reales condiciones epidemiológicas y por tanto, adoptar las medidas de vigilancia sanitarias adecuadas. Consecuentemente sólo el acompañamiento a largo plazo podrá resultar en informaciones consistentes o suficientes para dirigir las medidas de control.

Cuestiones relevantes en el estudio de la ecología de los reservorios

La importancia de comprender la ecología de reservorios como una forma de prevenir la zoonosis, además de ser reconocida desde hace mucho tiempo, en la mayoría de los casos no es contemplada. El aumento en los últimos años de "nuevas enfermedades" o de enfermedades consideradas controladas, las así llamadas enfermedades Emergentes y Re-emergentes, vienen corroborando el concepto de la complejidad de las interacciones entre hospederos y parásitos en un determinado medio ambiente y mostrando la necesidad de un abordaje multidisciplinar en su estudio. Esta necesidad está claramente demostrada, por los recientes casos de Chagas en el Brasil, todos atribuidos (todavía sin comprobación empírica) a la ingestión de alimentos contaminados con metacíclicos derivados de triatominos infectados.



El hecho de encontrar una determinada especie parasitada por un determinado parásito todavía no define la especie como reservorio una vez que ésta condición es tiempo-espacio dependiente y por tanto, cada especie animal desempeña un papel en la red parasitaria en un determinado ambiente en un recorte del tiempo. Esto es especialmente el caso en parásitos multi-hospederos y de distribución amplia como es el *Trypanosoma cruzi*. Así, dependiendo del ambiente una especie puede estar siendo un reservorio amplificador (responsable por la expansión de la población parasitaria de una determinada especie) o sustentador (garantiza la mantención del parásito en el ambiente, en épocas de baja transmisión, por ejemplo; por disminución de la población de vectores, pero no necesariamente la expansión del parásito en cuestión). Para evaluar cual es el papel que una determinada especie desempeña en una determinada red parasitaria algunos aspectos deben ser considerados:

1) Evaluar el escenario: la composición de la fauna local y la biomasa de la especie de interés dentro de la comunidad de animales del área de estudio, así como la distribución geográfica de la especie de interés, define la extensión del área en la cual la parasitosis puede ser endémica.

2) Método rápido de diagnóstico taxonómico de la fauna: De hecho, datos taxonómicos imprecisos generan conclusiones epidemiológicas y por tanto acciones de control equivocadas.

3) La distribución del parásito dentro del área de distribución del hospedero es siempre dinámica: la prevalencia de la infección en la población de reservorios puede ser muy alta en algunos biomas y muy bajas en otros, cuando estos habitat están próximos. Más aún, la eliminación temporaria y el resurgimiento de un determinado parásito en un determinado local, son fenómenos frecuentes e indican que el estudio longitudinal es fundamental para esclarecer el padrón temporal y espacial de la tripanosomiasis. Probablemente la dinámica y los factores que controlan estos procesos, que todavía son desconocidos, no obedecen a un padrón general.

4) Perfil de la infección en los animales y la prevalencia en los diferentes segmentos de la población de especies hospederas: sexo, edad, sazonalidad, estabilidad de la infección y la parasitemia que traduce la transmisibilidad. Animales con altas tasas de hemocultivo positivo demuestran una alta competencia como reservorio de aquellas, cuya infección solamente es demostrada por la presencia de anticuerpos específicos.

La construcción de un Sistema de Información Geográfica (SIG)

El desarrollo de las tecnologías de mapeo digital y análisis espacial, particularmente en el contexto de los Sistemas de Información Geográficas (SIG) tienen abiertos un amplio campo para el estudio de problemas relacionados a la ecología y a las ocurrencias de las enfermedades en poblaciones.

Los SIGs facilitan la descripción detallada de procesos ambientales y el establecimiento de una complementariedad de hechos con expresión geográfica que posibilitan un análisis globalizado de riesgos en la salud, mediante operaciones espaciales sobre un conjunto de datos georeferenciados de vectores, enfermedades y del ambiente.

La ecología y la complejidad de los ciclos de transmisión de *Trypanosoma cruzi* en la naturaleza

Trypanosoma cruzi, es uno de los parásitos de mayor y más exitosa distribución en la naturaleza. Capaz de infectar un amplio espectro de mamíferos distribuidos entre ocho órdenes, es transmitido principalmente por contaminación de heces infectadas de los vectores, triatominos de los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*.

Clásicamente se admiten dos ciclos de transmisión: el ciclo doméstico envolviendo al hombre, animales sinantrópicos, domésticos y triatominos domiciliados y el ciclo silvestre envolviendo los animales y triatominos silvestres.

La invasión del ecótopo silvestre por el hombre o la domiciliación de triatominos y/o mamíferos silvestres explicarían la interacción entre estos dos ciclos. Sin embargo, se observó que el así llamado ciclo silvestre de *T. cruzi*, es más complejo en la medida en que, en un mismo segmento de floresta, pueden ocurrir distintos e independientes ciclos de transmisión y que el establecimiento de un ciclo domiciliar dependerá de la presencia de animales infectados con una determinada sub-población del parásito (Fernandes et al, 1.999).

De la misma forma, en el complejo ciclo silvestre de *T. cruzi*, Deane et al (1.984) observaron que ambas fases de multiplicación del parásito: en el hospedero vertebrado (intracelular, en la forma amastigota en los diversos tejidos) como en el hospedero invertebrado (extracelular, en la forma epimastigota en la luz del tubo digestivo del insecto vector) pueden ocurrir simultáneamente en la luz de las glándulas odoríferas del marsupial *Didelphis marsupialis*, en el cual el parásito puede multiplicarse extracelularmente (en la forma epimastigota) y diferenciarse posteriormente.

El encuentro en las glándulas odoríferas de *D. marsupialis* de formas evolutivas de *T. cruzi* antes descritas apenas en el tubo digestivo de los triatominos, demostró ser este marsupial (comadreja) al mismo tiempo reservorio y vector apunta a la necesidad de revisar cuidadosamente la biología de los tripanosomatídeos a fin de esclarecer la importancia de este hallazgo en la mantención del parásito en la naturaleza. Cabe señalar que las glándulas odoríferas son encontradas en una gran mayoría de los mamíferos y están relacionadas con numerosos padrones de comportamiento, tales como el acicalamiento, defensa y marcación de territorio (Deane, et al, 1.984, Jansen, et al, 1.997).

Tripanosomatídeos en general y *T. cruzi* en particular son parásitos extremadamente eclécticos en lo que se refiere al substrato nutricional y los diversos micro-habitat ofrecidos por los numerosos hospederos (Vickerman, 1.994). La adaptación del parásito a las glándulas odoríferas, hábitat tan inusitado, refleje este eclecticismo y es probablemente una adquisición secundaria en la historia de la interacción del *T. cruzi* con los marsupiales en especial con *D. marsupialis* (Jansen, et al, 1.997). El parasitismo de glándulas odoríferas también fue observado en marsupiales del género *Lutreolina*, además de otras especies del género *Didelphis* entre estas, *Didelphis aurita* y *D. albiventris* (Steindel, et al, 1.999).

La heterogeneidad de la especie

Uno de los aspectos más interesantes y discutidos de *T. cruzi* es la extrema variabilidad intra-específica. La estructura poblacional del parásito es clonal y una de las hipótesis que explicaría la significativa variabilidad genética de este parásito sería una divergencia y evolución clonal antigua e independiente (Tibayrenc y Ayala, 1.988).

Estudios sobre la variabilidad isoenzimática de las cepas de *T. cruzi* aisladas de diversos hospederos, fueron desarrolladas en la mayoría de los países del Cono Sur, incluyendo un amplio número de muestras de cepas bolivianas (Tibayrenc, et al, 1.983, 1.984, 1.986, Tibayrec y Miles, 1.983) los cuales se estudiaron a partir de los datos obtenidos del modo de multiplicación del parásito en la naturaleza, concluyendo que *T. cruzi* se multiplica de manera asexuada generando así una estructura clonal (Tibayrenc, et al 1.981, 1.991a, Tibayrenc y Ayala 1.988).

Esta estructura clonal implica la existencia de entidades independientes (clones) las cuales pueden presentar propiedades biológicas diferentes (Brenière, et al, 1.998). La caracterización de los clones circulantes en los vectores en Bolivia, (utilizando las dos sondas que reconocen los dos grupos de clones 20 y 39) demostró que cada población de *T. cruzi* está compuesta de clones que presentan una diversidad genética reducida, no en los dos clones que están separados entre si por distancias evolutivas grandes (Brenière, et al, 1.995). De la misma forma, estos dos clones (20 y 39) son mayoritarios en *T. infestans* y se encuentran ampliamente distribuidos en Bolivia (Bosseno, et al, 1.996).

Los estudios demostraron también que la presencia de infecciones mixtas es elevada en *T. infestans* (Brenière, et al, 1.995, 1.998, Bosseno, et al, 1.996). En Bolivia, la alta incidencia de las infecciones mixtas y la alta prevalencia de los dos clones 20 y 39, implica que el número de infecciones humanas por los dos clones al mismo tiempo, debería ser más elevada. Diversos trabajos experimentales sobre cepas pertenecientes a estos dos clones mostraron grandes diferencias de virulencia y de comportamiento biológico (Laurent, et al, 1.997, Revollo, et al, 1.998, Pinto da Silva, et al, 1.998) no así, los análisis de co-infecciones que son escasas y los efectos desconocidos.

La caracterización genética de las cepas de *T. cruzi* consiste en el análisis isoenzimático, el análisis del DNA del genoma que implica el aislamiento y cultivo masivo de cada cepa. En la naturaleza, los vectores y los mamíferos son frecuentemente infectados por poblaciones heterogéneas (varios clones) y en el curso del aislamiento y cultivo masivo, las diversidades de clones que infectan el hospedero pueden disminuir por selección de ciertos clones (Miles y Cibulskys 1.986, Breniere, et al, 1.989). Así, la detección directa y sensible de *T. cruzi* en las heces de triatominos y la sangre de mamíferos amplificada por la reacción de la polimerase en cadena (PCR) y el análisis de las variables de los mini círculos del DNA del citoplasma (HVRm) (Veas, et al, 1.991, Ávila, et al, 1.991) substituye la etapa del cultivo de cepas. También establece que las secuencias de las HVRm sean específicas de subgrupos de clones filogenéticamente distintos (Breniere, et al, 1.998). Estos resultados determinaron el desarrollo de las dos sondas 20 y 39 (clones mayores) a partir de las HVRm con el fin de detectar por PCR e hibridación los grupos de clones correspondientes en los diferentes hospederos sin aislar de las cepas.

La caracterización directa de los clones 20 y 39 en sangre de pacientes en la comunidad de Mizque del Departamento de Cochabamba, Bolivia, demostraron que el clon 39 tiene mayor frecuencia que el clon 20 independiente de la edad del paciente, sin embargo, la circulación de estos dos clones en la misma región de estudio, presentó proporciones similares en *T. infestans* [Breniere, et al, 1.995, 1.998].

Por otro lado, marcadores bioquímicos y moleculares permitieron esclarecer algunos aspectos de la epidemiología del parásito. El análisis del perfil electroforético de enzimas iso-funcionales de numerosos aislados obtenidos de enfermos humanos, reservorios silvestres y triatominos permitió que se definieran tres zimodemas, Z1, Z2 y Z3, de acuerdo con la circulación del parásito en el ambiente domiciliar (Z2) o silvestre (Z1 y Z3) [Miles, et al, 1.977, Barrett, et al, 1.980].

El análisis del perfil electroforético de los productos de la digestión de DNA del cinetoplasto por enzimas de restricción, discriminó mucho más la heterogeneidad del parásito [Gonçalves, et al, 1.984]. La posibilidad de caracterizar bioquímicamente las sub-poblaciones de *T. cruzi*, demostró que la variabilidad de ésta especie puede ser mayor de aquella encontrada en otros taxa bien definidos y que los métodos de mantención del parásito *in vitro* e *in vivo* favorecían o eliminaban sub-poblaciones y/o clones [Dvorak, et al, 1.972, Deane, et al, 1.984, Bosseno, et al, 2.000].

De la misma forma, la caracterización molecular (RAPD randomly amplified polymorphic DNA y las secuencias de genes de mini-exon y de la sub-unidad 24Sx ribosomal) sugirieron dos linajes distintos y bastante distantes filogenéticamente. La linaje 1, fue correlacionada al ciclo domiciliar y el linaje 2 al ciclo silvestre de transmisión de *T. cruzi*.

Más recientemente las sub-poblaciones de *T. cruzi* fueron agrupadas en dos grandes grupos. Así, aislados caracterizados como Zimodema 1, Linaje 2, Tipo III y ribodema II/III, pasaron a componer el grupo *T. cruzi* I (Tc 1). Las sub-poblaciones caracterizadas como zimodema 2, Linaje 1, Tipo II y ribodema I, fueron incluidas en el grupo *T. cruzi* II (Tc 2). [Tibayrenc 1.995, Souto et al, 1996, Miles, et al, 1.977, Zingales, et al, 1.998, Andrade, et al, 1.974, Clark y Pung 1.994, Simposio Internacional para conmemorar el nonagésimo aniversario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas 1.999]. [Anonymous 1.999].

Las cepas previamente nombradas de Z1, Tc1 corresponde al clon 20 (primer clon mayor encontrado en Bolivia). Las cepas nombradas de Z2, Tc2 corresponde al clon 39 (segundo clon mayor encontrado en Bolivia).

Hasta el presente, todavía no se puede asociar los genótipos del parásito Tc1 y Tc2 a ninguna especie animal o Bioma.

El escenario, Bolivia y sus Biomas

En Bolivia, los diversos ecosistemas existentes (valles andinos de altura, Chaco inter-andino, Chaco boreal, Cerrado, Yungas, Amazonía y otros) están sobre fuerte presión de transformación. Entre las causas directas o indirectas de esas alteraciones, resaltamos la deforestación para la

implementación de la agropecuaria extensiva o monocultivos, la colonización agraria, las grandes interferencias para la creación de infra-estructura regionales o nacionales, (camino, canales, represas) las migraciones de poblaciones y los fenómenos de urbanización. Estas dinámicas de origen regional o nacional llevan a la constitución de nuevos mosaicos de paisajes, en general mucho más fragmentados que los paisajes originales y nuevos nichos ecológicos surgen o se amplían en los ecótopos (Lisboa, 2.003).

Las cadenas tróficas alteradas se reconfiguran, obedeciendo a las nuevas modalidades que hacen interferir al hombre en los espacios recientemente antropizados. Las reglas sociales de circulación en el espacio y del uso de los recursos naturales son también readaptadas a los nuevos contextos. Estos nuevos mosaicos de paisajes resultan con frecuencia en el desequilibrio entre la microfauna y macrofauna, que en último análisis puede resultar en enfermedad (Daszak, et al, 2.000). Este aspecto es bien representado por los recientes brotes de la enfermedad de Chagas en el Brasil, todos debido a la ingestión de alimentos contaminados con metacíclicos. De la misma forma, la dispersión reciente de *T. infestans* en los ecosistemas considerados como poco favorables al vector, como es el caso de Alto Beni en Bolivia, demuestra claramente la dinámica actual de la enfermedad de Chagas en relación a la invasión de nuevas áreas por el vector (Noireau, et al, 1.996).

La parasitosis en animales silvestres sólo merecía la atención en función de prejuicios socio-económicos o de los riesgos para la población humana. Entretanto, la preocupación con las enfermedades emergentes y con la pérdida de la biodiversidad, está demostrando que las infecciones parasitarias de animales silvestres, como en el caso de *T. cruzi* merecen estudios más profundos. La emergencia de la enfermedad de Chagas en la Amazonía resulta, en la gran mayoría de los casos, por la alteración en la ecología del sistema vector-parásito-hospedero, en función de alteraciones demográficas, de comportamiento o sociales. Asociada a la acción antrópica. Como resultado, ocurre la aparición de nuevos modelos de transmisión. El aumento de la tasa de infección entre los individuos de una población y hospederos o el mismo contacto del parásito con nuevas poblaciones o especies de hospederos (Coura, 2.002, Lisboa, 2.003). La prevalencia elevada de *T. cruzi* en las poblaciones domésticas y silvestres de *T. infestans* es una característica común en todos los valles andinos del departamento de Cochabamba (Brenière, et al, 1.999a). Sin embargo, existen escasos datos sobre la relación parásito-vector como también sobre los reservorios silvestres en esta región endémica de Bolivia (Brenière, et al, 1.999b).

Dentro de este panorama, los estudios realizados en el área de Cotapachi, Quillacollo, valle bajo de Cochabamba (2.750 m.s.n.m.) zona endémica de la enfermedad de Chagas, se reconoce un ciclo activo de transmisión silvestre de *T. cruzi* sostenido básicamente por pequeños mamíferos silvestres como roedores y marsupiales. (Cortez, et al, 2.006). Aparentemente existe en esta área una constancia en el tiempo de la tasa de infección por *T. cruzi*, tanto en los animales reservorios como en las poblaciones de *T. infestans* silvestre, comparada con los registros de Torrico 1.946 y Bermudez, et al, 1.993.

En la región de los valles andinos, los vectores viven en refugios de pequeños mamíferos debajo de afloramientos rocosos de tamaños variables. Las poblaciones de insectos crecen durante la época de primavera verano, verificando mayores densidades del insecto en las rocas lo-

calizadas próximas a las casas. Nuestra hipótesis es que la densidad de animales silvestres, como sinantrópicos sea mayor cerca de las casas y en consecuencia la fuente de sangre esta disponible para los triatominos. En Cotapachi, la abundancia de fuentes de alimentación en el medio silvestre, como en las proximidades de los domicilios, especialmente en la época de las lluvias, favorecen al desarrollo de las poblaciones de pequeños mamíferos silvestres, que indirectamente, modula el desarrollo de nuevas colonias de triatominos (Cortez, et al, 2.006). Ciertamente, estos locales pueden ser focos importantes de dispersión de vectores, debido a la estratégica posición geográfica en que se encuentran (Noireau, et al, 2.005, Cortez, et al, 2.006).

Las marcadas variaciones climáticas a lo largo del año, con períodos severos de seca y temperaturas bajas en el otoño/invierno, contrastante con la estación lluviosa y temperaturas elevadas de las estaciones primavera/verano. De la misma forma modulan la densidad, reproducción y sobrevivencia de los triatominos y de los mamíferos silvestres, importantes en el mantenimiento del ciclo de transmisión de *T. cruzi* (Fig 1). De hecho, la infección de los roedores silvestres por *T. cruzi* es mas elevada durante la estación de lluvia (54%) comparada con la estación seca (31%) debido a la mayor actividad que la estación ofrece (Cortez, et al, 2.006).

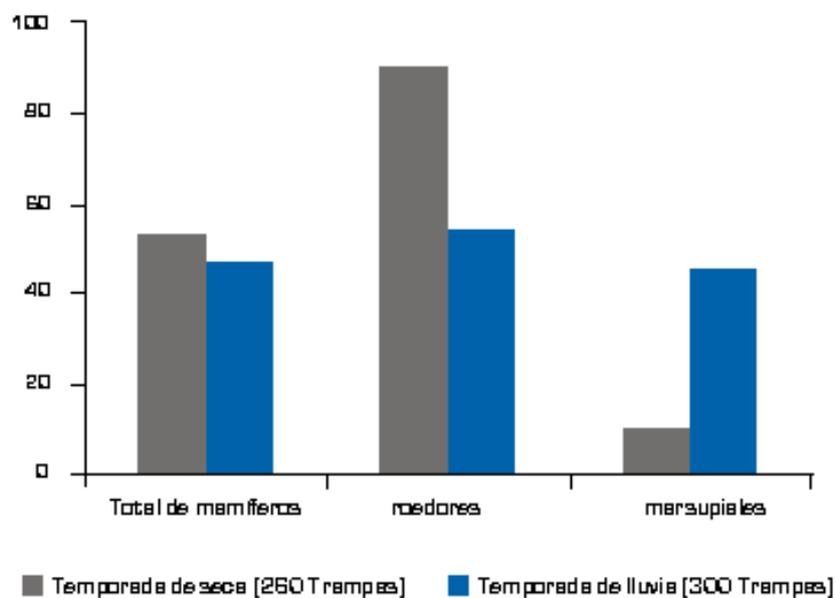


Fig 1: Densidad de mamíferos silvestre modulados por los periodos estacionales.

Los resultados para esta área de Cotapachi, indican que el roedor de la especie *Phyllotis ocilae* y el marsupial de la especie *Thylamys elegans* son los reservorios más importantes, seguidos por *Bolomys lactens* y por *Akodon boliviensis* (Cuadro 1). En el área de estudio de Cotapachi, solamente *T. cruzi* I, fue identificado circulando en los ecótopos silvestres y domésticos. Estos datos reflejan que este ciclo de transmisión esté restringido a los animales de este valle y no existe ningún intercambio génico y consecuentemente de subpoblaciones del parásito, con áreas adyacentes (Cortez, et al, 2.006).

En estudios anteriores realizados en Bolivia se aislaron cepas *T. cruzi* I de los dos ciclos (doméstico y silvestre) pero la gran parte de las cepas silvestres presentaron grandes distancias

Captura de especies	Abundancia (%)	Época seca	Época de lluvias	Total
		+ T cruzi / N° de animales	+ T cruzi / N° de animales	
Phyllotis ocilae	18 (33.0)	6/12	5/6	11/18 (61.0)
Bolomys lactens	8 (14.0)	1/4	4/4	5/8 (63.0)
Akodon boliviensis	7 (13.0)	1/4	2/3	3/7 (43.0)
Akodon sp.	1 (2.0)	0/1	0/0	0/1 (0.0)
Graomys sp.	1 (2.0)	0/0	0/1	0/1 (0.0)
Thylamys elegans	15 (27.0)	1/3	3/12	4/15 (27.0)
Galea musteloides	5 (9.0)	-/-	-/-	-/-
Total	55 (100.0)	9/24 (37.5)	14/26 (54.0)	23/50 (46.0)

Cuadro 1: Ecología de *Trypanosoma cruzi* y el ciclo de transmisión en el valle central de Cochabamba, Bolivia: Abundancia y prevalencia de la infección de *T. cruzi* en pequeños mamíferos silvestres por ensayos de inmunofluorescencia (IFA), de acuerdo a la época de colecta.

evolutivas con el clon 20. Similarmente pocas cepas del clon 39 (abundante en el ciclo doméstico) fueron halladas en el ciclo silvestre [Brenière, et al, 1.995, Bosseno, et al, 1.996, Brenière, et al, 1.998].

Los datos de Cotapachi, sugieren que los pequeños mamíferos y las poblaciones de *T. infestans* silvestres presentan un papel importante en el mantenimiento del ciclo de transmisión de *T. cruzi* en los valles andinos de Bolivia. De la misma forma, la elevada prevalencia de la infección por *T. cruzi* en *T. infestans* silvestre apunta al riesgo de la dispersión de la enfermedad de Chagas en la región [Cortez, et al, 2.006].

En relación a la tasa de infección observada en los vectores silvestres en Cotapachi (60% de infección en la muestra examinada) y la infección por *T. cruzi* observada en la población de *T. infestans* "dark morph" silvestre del Chaco boreal (350 m.s.n.m.) este último es extremadamente baja 2,0% [Noireau, et al, 2.000]. La explicación de la diferencia de la tasa de infección por *T. cruzi* entre las poblaciones silvestres de *T. infestans* de las regiones biogeográficas del Chaco y los valles andinos aún es desconocida. Una de las explicaciones puede ser la falta de conocimiento que tenemos de la ecología en las formas "dark morph" en el Chaco Boreal Boliviano (en particular la relación con los reservorios existentes en esta región biogeográfica). Probablemente, las diferencias entre los distintos paisajes de ambas regiones deben tener también una influencia modeladora en el perfil enzoótico.

Esta particularidad hace que la enfermedad de Chagas presente características epidemiológicas que distinguen a Bolivia de todos los demás países de la región, en los que *T. infestans* es o fue la especie responsable de la transmisión domiciliar de la infección chagásica. Sin embargo, la enzootia sigue existiendo y las poblaciones de *T. infestans* silvestres podrían eventualmente volver a representar un riesgo para la reinfestación y recolonización del domicilio en áreas en las que las poblaciones domésticas del vector habrían sido controladas.

Perspectivas

Chagas en la amazonía

El agente etiológico *T. cruzi* esta ampliamente distribuido como parásito de pequeños mamíferos. Un número considerable de especies de mamíferos presentes en la región Amazónica fueron reportados naturalmente infectados. Todos los países de la región reportaron casos humanos de infección por *T. cruzi* y en algunas partes de la región parecería que la incidencia esta creciendo casi exponencialmente (ECLAT-AMCHA, 2.003). Esto podría deberse parcialmente al incremento demográfico, especialmente en la Amazonía Brasileña, que ha visto una duplicación de la población humana durante las dos últimas décadas (IBGE, 2.004) pero puede también reflejar un interés científico creciente y un consecuente incremento en la detección de casos.

En la región amazónica de Bolivia se tiene reportes aislados sobre la presencia de triatominos especialmente del genero *Rhodnius* y *Panstrongylus* sin embargo, no se tiene ningún estudio sobre los diferentes padrones epidemiológicos que podrían estar propiciando estos vectores como candidatos responsables por la transmisión del *T. cruzi* en la población humana (PHO, 1.997). A partir de las recomendaciones emanadas de la Iniciativa Intergubernamental de la Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonía, el Programa Nacional de Chagas tiene como desafío intervenir en la región Amazónica Boliviana con el objetivo de conocer y demostrar nuevos padrones epidemiológicos referentes a la problemática de la enfermedad de Chagas.

Bibliografía

- Andrade SG 1.974. Caracterização de cepas de *Trypanosoma cruzi* isoladas no Recôncavo Baiano. Rev. Pat. Trop : 65-121.
- Anonymous 1.999. Recommendations from a satellite meeting. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 94 Supplement 1: 429-432 pp.
- Ashford RW 1.996. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. Clin Derm. 14, 523-532.
- Avila HA, Sigman DS, Cohen LM, Millikan RC, Simpson L 1.991. Polymerase Chain Reaction Amplification of *Trypanosoma cruzi* kinetoplast minicircle DNA isolated from whole blood lysates: diagnosis of chronic Chagas' disease. Molecular and Biochemical Parasitology 48: 211-222.
- Barrett TV, Hoff RH, Mott KE, Miles MA, Godfrey DG, Teixeira R, Almeida de Souza JA 1980. Epidemiological aspects of three *Trypanosoma cruzi* zymodemes in Bahia State Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 74: 84-89.
- Bermúdez H, Valderrama F, Torrico F 1.993. Identification and characterization of sylvatic foci of *Triatoma infestans* in Central Bolivia. Am J Trop Med Hyg 49:371.
- Bosseno MF, Telleria J, Vargas F, Yaksic N, Noireau F, Morin A, Brenière SF, 1.996. *Trypanosoma cruzi*: Study of the distribution of two widespread clonal genotypes in Bolivian *Triatoma infestans* vector shows a high frequency of mixed infections. Exp Parasitology 83: 275-282.
- Bosseno MF, Yaksic N, Vargas F, Brenière SF 2.000. Selection of *Trypanosoma cruzi* clonal genotypes (clones 20 and 39) isolated from Bolivian triatomines following subculture in liquid medium. Mem. Inst. Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro) 95: 601-607.
- Brenière SF, Carrasco R, Revollo S, Aparicio G, Desjeux P, Tibayrenc M 1989. Chagas disease in Bolivia: clinical and epidemiological features and zymodeme variability of *Trypanosoma cruzi* strains isolated from patients. Am J Trop Med Hyg 41: 521-529.
- Brenière SF, Bosseno MF, Telleria J, Carrasco R, Vargas F, Yaksic N, Noireau F 1.995. Field application of PCR diagnosis and strain typing of *Trypanosoma cruzi* in Bolivian triatomines. Am J Trop Med Hyg 53: 179-184.

- Brenière SF, Bosseno MF, Telleria J, Bastrenta B, Yaksic N, Noireau F, Alcazar JL, Barnabé C, Wincker P, Tibayrenc M 1.998. Different behavior of two *Trypanosoma cruzi* major clones: transmission and circulation in Bolivian young patients. *Exp Parasitol* 89: 285-295.
- Brenière SF, Bosseno MF, Noireau F, Vargas F, Yaksic N, Alcazar JL. & Telleria J. 1999. Identificación de los clonets 20 y 39 en heces de *Triatoma infestans* por la reacción de la polimerasa en cadena (PCR). In: La Enfermedad de Chagas en Bolivia - Conocimientos científicos al inicio del Programa de Control (1.998-2.002). J. Alfred Cassab, F. Noireau & G. Guillén (eds.). Ministerio de Salud y Previsión Social, OMS/OPS, IRD & IBBA, La Paz, 217-225.
- Brenière SF, Telleria J. & Bosseno MF. 1.999b. En Bolivia, los pacientes chagásicos son mas infectados por el clonet 39 de *Trypanosoma cruzi*. In: La Enfermedad de Chagas en Bolivia - Conocimientos científicos al inicio del Programa de Control (19.98-2.002). J. Alfred Cassab, F. Noireau & G. Guillén (eds.). Ministerio de Salud y Previsión Social, OMS/OPS, IRD & IBBA, La Paz, 241-247.
- Cortez MR 2.006. Ecología de *Triatoma infestans* (Reduviidae: Triatominae) e *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) e sua implicação dos reservatórios silvestres, nos vales mesotêrmicos andinos de Cochabamba - Bolivia. Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz, Tese, 2.006. 45p.
- Cortez, M., Pinho, A.P., Cuervo, P., Alfaro, F., Solano, M., Xavier, S.C.C., D'Andrea, P.S., Fernandes, O., Torrico, F., Noireau, F., Jansen, A.M., 2.006. *Trypanosoma cruzi* [Kinetoplastida Trypanosomatidae]: Ecology of the transmission cycle in the wild environment of the Andean valley of Cochabamba, Bolivia. *Experimental Parasitology* 114, 305-313.
- Coura JR, Junqueira ACV, Fernández O, Valente SAS. & Miles MA. 2.002. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends in Parasitology*, 18, 171-176.
- Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD 2.000. Emerging infection disease of wildlife - threa to biodiversity and human health. *Science* 288: 2320.
- Deane MP, Jansen AM, Lenzi HL 1.984. *Trypanosoma cruzi*: vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host the opossum *Didelphis marsupialis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 79: 513-515.
- Dujardin J P, Schofield CJ, Tibayrenc M 1.998. Population structure of Andean *Triatoma infestans*: allozyme frequencies and their epidemiological relevance. *Medical and Veterinary Entomology* 12: 20-29 pp.
- Dvorak JÁ, Hartman DL, Miles MA 1.972. *Trypanosoma cruzi*: Correlation of growth kinetics to zimodeme type in clones derived from various sources. *Journal of Protozoology* 27: 472-474.
- ECLAT-AMCHA 2.003. International Workshop on Chagas disease surveillance in the Amazon region. Un. de los Andes, Bogota. Eds. F Guhl & C.J. Schofield: 174 pp.
- Fernandes O, Mangia R, Lisboa C, Pinho A, Morel C, Zingales B, Campbell D, Jansen A 1.999. The complexity of the sylvatic cycle of *Trypanosoma cruzi* in Rio de Janeiro state (Brazil) revealed by the non-transcribed spacer of the mini-exon gene. *Parasitology* 118: 161-166.
- Gonçalves AM, Nehme NS, Morel CM 1.984. *Trypanosomatid* characterization by schizodeme analysis. Em Morel CM (ED) *Genes and Antigens of parasites. A laboratory Manual* 2°. Fundação Oswaldo Cruz RJ: 95-109.
- Gorla D. & Schofield CJ. 1.989. Population dynamics of *Triatoma infestans* under natural climatic conditions in the Argentine Chaco. *Medical and Veterinary Entomology*, 3, 179-194.
- Gurgel-Goncalves R, Ramalho ED, Duarte MA, Palma ART, Abad-Franch F, Carranza JC, Cuba CA, 2.004. Enzootic Transmission of *Trypanosoma cruzi* and *T. rangeli* in the Federal District of Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S Paulo*, 46 (6): 323-330.
- Jansen AM, Madeira F, Carreira JC, Medina-Acosta E, Deane MP 1.997. *Trypanosoma cruzi* in the opossum *Didelphis marsupialis*: a study of the correlations and kinetics of the systemic and scent gland infections in naturally and experimentally infected animals. *Exp Parasitology* 86: 37-44.
- IBGE 2004. Tendências Demográficas: Uma análise dos resultados da amostra do Censo Demográfico 2.000. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro. 155pp.
- Laurent JP, Barnabé C, Quesney V, Noël S, Tibayrenc M 1.997. Impact of clonal evolution on the biological diversity of *Trypanosoma cruzi*. *Parasitology* 114: 213-218.
- Lisboa CV 2.003. Ecología dos ciclos de transmissão silvestre do *Trypanosoma cruzi* entre primatas neotropicales na Mata Atlântica do Rio de

Janeiro. Campos dos Goytacazes, xiv,41,(1)f:il.

Miles MA, Toyé PJ, Oswald SC, Godfrey DG 1.977. The identification by isoenzyme patterns of two distinct strain-groups of *T. cruzi*, circulating independently in a rural area of Brasil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 71: 217-225.

Miles MA, Cibulskis RE 1.986. Zymodeme characterization of *Trypanosoma cruzi*. *Parasitol Today* 2: 94-98.

Noireau F, Brenière F, Cardozo L, Bosseno MF, Vargas F, Peredo C. & Medinacelli M. 1996. Current spread of *Triatoma infestans* at the expense of *Triatoma sordida* in Bolivia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 91, 271-272.

Noireau F, Bastrenta B, Catalá S, Dujardin JP, Panzera F, Torres M, Perez R, Galvão C, Jurberg J 2.000. Silvatic population of *Triatoma infestans* from de Bolivian Chaco: from field collection to characterization. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 95 suppl 1: 119-122.

Noireau F, Rojas Cortez MG, Monteiro F, Jansen AM, Torrico F 2.005. Can wild *Triatoma infestans* foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts? *Trends Parasitology* vol 21, NO1.

PAHO 1.997. Pan American Health Organization, Report of the VI Meeting of the Intergovernmental Commission of the Southern Cone initiative, Santiago, Chile.

Pinto da Silva A, de Lana M, Bastrenta B, Barnabé C, Quesney V, Noel S, Tibayrenc M 1.998. Compared vectorial transmissibility of pure and mixed clonal genotypes of *Trypanosoma cruzi* in *Triatoma infestans*. *Parasitology Research* 84: 348-353.

Revollo S, Oury B, Laurent JP, Barnabé C, Quesney V, Carrière V, Noël S, Tibayrenc M 1.998. *Trypanosoma cruzi*: impact of clonal evolution of the parasite on its biological and medical properties. *Exp Parasitology* 89: 30-39.

Silveira AC 1.999. Current situation with the control of vector-borne Chagas' disease transmission in the Americas/ Situação do controle da transmissão vetorial da doença de Chagas nas Américas. In: Atlas of Chagas' disease vectors in the Americas. Rio de Janeiro, FIOCRUZ Ed, vol. III, p. 1161-1181.

Schofield CJ. 1.980. Nutritional status of domestic populations of *Triatoma infestans*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 74, 770-778.

Schofield CJ 1.994. *Triatominae: Biology and Control*, Eurocomunica Publications.

Souto RP, Fernandes O, Macedo C, Campbell DA, Zingales B 1.996. DNA markers define two major phylogenetic lineages of *Trypanosoma cruzi*. *Molecular and Biochemical parasitology* 83:141-152.

Steindel M 1.999. *Trypanosoma cruzi* interaction with its vectors and vertebrate hosts.

Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999;94 Suppl 1:243-5.

Torrico RA (1.946). Hallazgo de *Eratyrus mucronatus*, infestación natural de vinchucas de cerro y *Eutritoma sordida* en Cochabamba. *An. Lab. Central Cochabamba* 1: 19-23.

Tybayrenc M, Cariou ML, Solignac M, Carlier Y 1.981. Arguments génétiques contre l'existence d'une sexualité actuelle chez *Trypanosoma cruzi*. Implications taxinomiques. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Paris* 293: 207-209.

Tybayrenc M, Echalar L, Le Pont F, Desjeux P 1.983. Présence en Bolivie de sept nouveaux variants isoenzymatiques de *Trypanosoma cruzi*. *Cahier ORSTOM série Entomologie Médicale et Parasitologie* 21: 35-45.

Tybayrenc M, Miles AM 1.983. A genetic comparison between Brazilian and Bolivian zymodemes of *Trypanosoma cruzi*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 77: 76-83.

Tybayrenc M, Echalar L, Dujardin JP, Poch O, Desjeux P 1.984. The microdistribution of isoenzymic strains of *Trypanosoma cruzi* in southern Bolivia; new isoenzyme profiles and further arguments against Mendelian sexuality. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78: 519-525.

Tybayrenc M, Hoffmann A, Poch O, Echalar L, Le Pont F, Semestre JL, Desjeux P, Ayala FJ 1.986. Additional data on *Trypanosoma cruzi* isoenzymic strains encountered in Bolivian domestic transmission cycles. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 80: 442-447.

Tybayrenc M, Ayala FJ 1.988. Isoenzyme variability of *Trypanosoma cruzi* the agent of Chagas' disease: genetical, taxonomical and epidemiological significance. *Evolution* 42: 277-292.

Tybayrenc M, Kjellberg F, Arnaud J, Oury B, Brenière SF, Dardé ML, Ayala FJ 1.991a. Are eucaryotic organisms clonal or sexual? A population genetics vantage. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 88: 5129-5133.

Tybayrenc M 1.995. Population genetics of parasitic protozoa and other microorganisms. *Advances in Parasitology* 36: 47-115.

Veas F, Brenière SF, Cuny G, Grengues C, Solari A, Tibayrenc M 1.991. General procedure to construct highly specific kDNA probes for clones of *Trypanosoma cruzi* for sensitive detection by Polymerase Chain Reaction. *Cellular and Molecular Biology* 37: 73-84.

Vickerman K 1.994. The evolutionary expansion of the trypanosomatid flagellates. *Int Journal for Parasitology* 24: 1317-1331.

Zingales B, Souto RP, Mangia RH, Lisboa CV, Campbell DA, Coura JR, Jansen A, Fernandes O 1.998. Molecular epidemiology of American trypanosomiasis in Brazil base on dimorphisms of rRNA and mini-exon gene sequences. *Inter J Parasitol* 28: 105-112.

CAPÍTULO XI

DESARROLLO Y MANEJO DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS PIRETROIDES EN TRIATOMA INFESTANS : SITUACIÓN EN BOLIVIA

Claudia Vassena, María Inés Picollo, Pablo Santo Orihuela y Eduardo Zerba.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas. J. B. de La Salle 4.397, (B1603ALO) Villa Martelli, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Introducción

Debido a las características de la enfermedad de Chagas, las discutibles respuestas terapéuticas de los fármacos antichagásicos y la falta de perspectivas de contar con una vacuna en el corto plazo, la alternativa de lucha contra la endemia está centrada en el mejoramiento de vivienda, la educación sanitaria y el control de los insectos vectores de los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Pastronylus*. De estas tres alternativas la que ha tenido mayor continuidad y éxito en Centro y Sud América es el tratamiento intra y peridomiciliario con formulaciones de insecticidas sintéticos neurotóxicos [Zerba, 1.989, 1.997, 1.999a].

Control químico de triatominos vectores de la enfermedad de Chagas

Insecticidas organoclorados

En la década de los '40, el dietildicloro difeniltricloroetano (DDT) insecticida sintético de amplio espectro, consiguió resonantes triunfos en el control de artrópodos de importancia médica, como el *Anopheles quadrimaculatus*, transmisor de la malaria [Mellamby, 1.992]. Dado el auge del DDT y su éxito en el control del mosquito vector de la malaria, este insecticida descubierto por Paul Müller en Suiza en 1.939 [Mellamby, 1.992] se adoptó inicialmente para los primeros intentos de lucha organizada contra las chinches hematófagas transmisoras de la Enfermedad de Chagas.

Sorpresivamente el DDT no fue una alternativa exitosa para el control de triatominos vectores de la enfermedad de Chagas. Este fracaso del DDT como triatomicida fue posteriormente explicado mediante el hallazgo de dos causas entomotoxicológicas. La primera fue descrita a principios de la década de los '60 por el grupo del Dr. Agosin en Chile, quien estableció la presencia de caminos metabólicos glutatión y NADPH dependientes en *Triatoma infestans*, principal vector en el Cono Sur de Sud América. Estas vías metabólicas transforman el DDT a DDE y keltane en biotransformaciones detoxificantes mediadas por dos enzimas, una DDT dehidroclorinasa y una DDT hidroxilasa [Agosin et al, 1.964]. Posteriormente el CIPEIN estableció que ninfas de *Triatoma infestans* ayunadas son muy tolerantes al DDT. Se demostró que esta tolerancia se debe fundamentalmente a la muy lenta velocidad de penetración del tóxico a través del integumento del insecto [Fontán y Zerba, 1.992]. En condiciones de ayuno de las ninfas, está desfavorecida la accesibilidad de insecticidas a las membranas intersegmentales, zonas preferenciales de penetración de compuestos liposolubles al insecto.

Luego del inesperado fracaso del DDT en el control de vectores de la Enfermedad de Chagas y en una época en la que el mercado de los insecticidas estaba dominado por los hidrocarburos clorados, la opción fue el hexaclorociclohexano (HCH). Este compuesto se produce por la cloración del benceno y da lugar a cinco isómeros de acuerdo a la conformación del anillo y las posiciones de los cloros respecto al plano del mismo. El isómero gamma, comúnmente llamado lindano está en una concentración en el HCH que varía entre el 8 y el 15%. El lindano es el único de los isómeros del HCH que presenta un significativo efecto insecticida.

El HCH comienza a ser usado a partir de 1.947 cuando se establece su efecto insecticida sobre insectos vectores de la Enfermedad de Chagas. En Venezuela las acciones de control sobre el principal vector de la Enfermedad de Chagas de la región (*Rhodnius prolixus*) se encararon con otro insecticida organoclorado, el dieldrin que fue introducido en 1.949 como consecuencia del fracaso del DDT (Gualtieri et al, 1.985). El modo de acción de los insecticidas organoclorados depende de la familia química a la que pertenezca. El DDT y sus análogos, al igual que los piretroides, manifiesta su efecto tóxico en insectos y otros animales actuando sobre los canales de sodio del sistema nervioso. El impulso nervioso pasa a través de los axones que conectan las células nerviosas como resultado de cambios en la permeabilidad a los iones sodio y potasio. Cuando no hay transmisión del impulso, el potencial eléctrico en el interior de la célula es negativo comparado con el lado exterior a la membrana.

La concentración de sodio dentro de la célula nerviosa es baja y la de potasio alta. El principal mecanismo de entrada y salida de sodio y potasio de la célula nerviosa es el rápido movimiento pasivo a través de la apertura de los canales de sodio y potasio. El pasaje del impulso nervioso por el axón responde a una onda de cambio de polaridad causada por la apertura del canal de sodio que permite la entrada del sodio y luego la apertura del canal de potasio que habilita la salida del potasio al exterior para restaurar la polaridad eléctrica. Tanto el DDT como los piretroides se unen a receptores de los canales de sodio impidiendo la transmisión del impulso nervioso, lo que lleva a la muerte del insecto (Kamrin, 1.997, Stenersen, 2.004).

Con referencia al HCH y su isómero activo, el lindano, actualmente se acepta que la razón principal de su toxicidad, tanto en insectos como en vertebrados, es el bloqueo de los canales de cloruro activados por el neurotransmisor ácido γ -aminobutírico (GABA). Estos canales están involucrados en la transmisión del impulso nervioso a nivel de la membrana post sináptica y su bloqueo induce convulsiones en los organismos intoxicados que terminan con la muerte.

Los insecticidas organoclorados de la familia de los ciclodienos, entre los que se encuentra el dieldrin, también actúan como antagonistas a nivel de los canales activados por GABA que participan en la transmisión del impulso nervioso (Stenersen, 2.004).

En cuanto al metabolismo de los insecticidas organoclorados que alguna vez se utilizaron en campañas de control de vectores de la enfermedad de Chagas, las biotransformaciones fundamentales que degradan al lindano son la dehidrohalogenación mediada por una o más enzimas del tipo de las dehidroclorinasas, la formación de metabolitos conteniendo ácido mercaptúrico o tiofenol con la participación de glutatión-S-transferasas y oxidación para dar fenoles con la intervención de oxidasas de función mixta (Roberts y Hutson, 1.999)

El metabolismo del ciclodieno dieldrin procede fundamentalmente por oxidación del esqueleto molecular hidrocarbonado a través de oxidasas de función mixta, la dehidroclorinación oxidativa o reductora para formar dobles ligaduras y la hidrólisis del epóxido por epoxihidrolasas (Brooks, 1.974).

Insecticidas anticolinesterásicos

Hacia fines de la década del '60 y como consecuencia de los serios cuestionamientos toxicológicos y ecotoxicológicos originados principalmente en Estados Unidos y Europa se inició el reemplazo de los insecticidas organoclorados por insecticidas anticolinesterásicos, significativamente menos persistentes en el medio. Estos compuestos se caracterizan por ser inhibidores de la acetilcolinesterasa, enzima clave en la transmisión del impulso nervioso. La transmisión del impulso nervioso de una célula nerviosa a receptores celulares de otra neurona u otro tipo de célula se hace mediante la discontinuidad que representa la sinapsis por un mensajero químico que es la acetilcolina. Cuando este neurotransmisor termina la transmisión del impulso uniéndose a los receptores específicos, debe ser destruido para asegurar la continuidad del proceso. El mecanismo de destrucción de la acetilcolina es su hidrólisis mediada por acetilcolinesterasa y cuando esta enzima es inhibida se acumula el neurotransmisor produciéndose una continuidad indefinida del impulso nervioso. Este efecto es la lesión bioquímica primaria, causante de la toxicidad de estos compuestos, tanto en artrópodos como en vertebrados (Kamrin, 1.997).

Los insecticidas anticolinesterásicos están constituidos por dos familias diferentes, los organofosforados y los carbamatos. Durante la década del '70 estos insecticidas fueron ampliamente utilizados en las Américas en la lucha contra la Enfermedad de Chagas. Los de mayor uso fueron el malatión, el fenitrotión y el propoxur. Ensayos de laboratorio de estos compuestos y otros anticolinesterásicos demostraron su efectividad insecticida sobre *Triatoma infestans* (Zerba et al, 1.989). La inhibición de la acetilcolinesterasa de cabeza de *Triatoma infestans* como causa de muerte del insecto intoxicado fue establecida por el CIPEIN (Wood et al, 1.979, Casabé et al, 1.998). También se estableció el efecto ovicida de algunos de estos compuestos y se determinó como posible causa de este efecto la inhibición de la acetilcolinesterasa de embrión. (Picollo et al, 1.980).

Muchas críticas se hicieron a los compuestos anticolinesterásicos debido a que muchos de ellos presentan una toxicidad aguda elevada en mamíferos. No obstante la considerable seguridad de uso de los compuestos anticolinesterásicos seleccionados para usos sanitarios en general y para control de vectores de la Enfermedad de Chagas, en particular, los cuestionamientos toxicológicos generalizados a las familias de fosforados y carbamatos apresuraron su reemplazo por insecticidas piretroides.

Respecto al metabolismo de los insecticidas anticolinesterásicos, la degradación de carbamatos en insectos por biotransformaciones procede fundamentalmente por hidrólisis de la unión éster del ácido carbámico mediada por esterasas y oxidación catalizada por oxidasas de función mixta, fundamentalmente hidroxilación, epoxidación, N-dealquilación y sulfoxidación. Para los organofosforados las biotransformaciones fundamentales son las oxidaciones mediadas por oxidasas de función mixta, reducciones catalizadas por reductasas, hidrólisis debidas a esterasas y adición de glutatión causada por glutatión-S-transferasas (Roberts y Hutson, 1.999).

La oxidación de insecticidas organofosforados por oxidasas da lugar a dos tipos muy diferentes de metabolismo. Uno es el activante representado fundamentalmente por la conversión de fosforotionatos ($R_1R_1R_2P=S$) a sus correspondientes oxones ($R_1R_1R_2P=O$). En este tipo de metabolismo el oxon, producto de la acción de oxidasas, es el metabolito tóxico que produce la inhibición de la acetilcolinesterasa y por lo tanto es el verdadero responsable de la toxicidad de esta familia de insecticidas, tanto en insectos como en vertebrados. El otro tipo de metabolismo es de tipo degradante, donde las oxidasas producen rupturas de la molécula del organofosforado para dar compuestos inócuos que no tienen capacidad para inhibir la acetilcolinesterasa (Roberts y Hutson, 1.999)

Insecticidas piretroides

El CIPEIN llevó a cabo en 1.978 la primera evaluación en América del Sur del efecto triatomicida de un piretroide: la deltametrina (CIPEIN, 1.978). La sorprendente actividad insecticida de esta molécula sobre *Triatoma infestans* impulsó una rápida sustitución de los fosforados por piretroides en el Cono Sur, lo que permitió bajar las concentraciones de uso de insecticida entre 10 y 20 veces. Trabajos posteriores demostraron la existencia de un grupo de insecticidas piretroides, especialmente cianopiretroides, de excepcional efecto insecticida sobre los vectores de la Enfermedad de Chagas (Tabla 1) (Casabé et al, 1988; Zerba, 1988, 1999a, 1999b).

Insecticida	DL ₅₀ (µg/g) peso de insecto	Límites de Confidencia
Deltametrina	1.54	0,85 - 2,48
Beta-cipermetrina	1.56	0,93 - 4,34
Beta-ciflutrina	0.32	0,18 - 0,46
Lambda-cihalotrina	0.11	0,06 - 0,21
Cipermetrina	2.86	0,95 - 6,67

Zerba, 1999a

Tabla 1 – Efecto triatomicida de los principales insecticidas piretroides utilizados en el control de vectores de la enfermedad de Chagas determinado por aplicación tópica en ninfas V de *Triatoma infestans*.

Actualmente casi todas las campañas de control de vectores de la Enfermedad de Chagas que se realizan en Centro y Sud América se basan en la utilización de insecticidas piretroides. Los compuestos que se han usado dentro de esta familia, la mayoría de los cuales continúan siendo utilizados son deltametrina, lambda-cihalotrina, alfametrina, beta-cipermetrina, beta-ciflutrina, ciflutrina y cipermetrina. Los cinco primeros corresponden al grupo de piretroides que se dio en llamar de tercera generación y que tienen en común el haber sido enriquecidos en los isómeros más efectivos como insecticidas. Debido a las muy bajas concentraciones en que son aplicados, estos compuestos han permitido alcanzar una considerable seguridad de uso y por lo tanto disminuir el impacto toxicológico del control de vectores de la enfermedad de Chagas.

Como ya se describió anteriormente, el modo de acción de los insecticidas piretroides es similar al DDT ya que los componentes de esta familia también se unen a receptores de los canales de sodio en forma estereoselectiva impidiendo la transmisión del impulso nervioso, lo que inicia una serie de síntomas que terminan con la muerte del insecto [Stenersen, 2.004].

El metabolismo de los insecticidas piretroides procede fundamentalmente por la acción de carboxiesterasas y oxidasas. Las carboxiesterasas promueven la hidrólisis de la unión éster de los piretroides, ruptura a la que también contribuyen las oxidasas de función mixta. Asimismo las oxidasas producen otro tipo de biotransformaciones, como la hidroxilación de la parte ácida de la molécula y del alcohol del éster, el cual luego de liberarse por acción de carboxiesterasas u oxidasas puede ser oxidado, también por oxidasas, al correspondiente aldehído [Roberts y Hutson, 1.999].

Formulaciones de insecticidas y concentraciones de uso

Para el control de los vectores de la enfermedad de Chagas, la principal forma de aplicación de los insecticidas es el rociado de formulaciones diluidas en agua mediante equipos aspersores portátiles, tanto en domicilios como en peridomicilios. Las principales formulaciones usadas en campañas de control de vectores de Chagas corresponden a tres tipos diferentes: 1.- los concentrados emulsionables, donde el activo está diluido en un solvente apropiado y a través de componentes tensioactivos de la formulación se forman emulsiones estables en el agua de dilución. 2.- los polvos mojables que son pequeñas partículas sólidas inertes, como las tierras de diatomeas, recubiertas con el principio activo y uno o más tensioactivos cuya función es que las partículas puedan formar una suspensión en el agua de dilución. 3.- las suspensiones concentradas o floables, compuestas por el principio activo sólido en forma de micropartículas suspendidas en agua con la estabilización que producen uno o más tensioactivos. Todas estas formulaciones además de los tensioactivos incluyen diferentes tipos de coadyuvantes.

De los tres tipos de formulaciones descritas que representan las de mayor uso en el control de triatominos, actualmente se prefieren las de base acuosa que no contienen solventes, como son los polvos mojables y las suspensiones concentradas. Entre ambos tipos de formulado de base acuosa, actualmente se prefieren las suspensiones concentradas por ser productos de tecnologías más modernas cuya estabilidad y facilidad de aplicación son en términos generales, mayores que las correspondientes a los polvos mojables.

En la tabla 2 se resumen los principales tipos de insecticidas utilizados en distintas épocas de las campañas de control de vectores de la enfermedad de Chagas, sus formulaciones y las concentraciones de uso en las que se aplicaron [Zerba, 1.999a]

Las formulaciones fumígenas son un tipo diferente de herramientas de control de insectos plaga muy diferentes a las formulaciones líquidas antes descritas. Se trata de una mezcla de sólidos que permiten una combustión oxidativa sin llama con liberación de calor y humos, lo que permite también la liberación del o los activos como humos y/o vapores. Este tipo de formulaciones ha tenido un significativo uso en el control de vectores de Chagas en la Argentina en forma de potes fumígenos desarrollados por el CIPEIN [Zerba et al, 1.988].

Familias para	Insecticidas Principales	Formulaciones	Época de uso	Concentración de principio activo aplicación
Organoclorados	HCH*, dieldrin	Polvo mojable	Decadas del 50 al 60	500-1000 mg/m ²
Fosforados y carbamatos	Malatión, Fenitrotión, Propoxur	Polvo mojable, Concentrado emulsionable	Decada del 70	1000-2000 mg/m ²
Piretroides	deltametrina, lambda-cihalotrina, alfametrina, beta-cipermetrina, beta-ciflutrina, ciflutrina y cipermetrina	Polvo mojable, Concentrado emulsionable	Desde la década del 80	25-120 mg/m ²

* Principio activo: isómero gamma

Tabla 2: Insecticidas, formulaciones y concentraciones de aplicación usados para el control de vectores en distintas épocas

El objetivo central que motivó el desarrollo de potes fumígenos fue introducir una herramienta novedosa que ayudará a descentralizar parte de las campañas de control de vectores de la enfermedad de Chagas, particularmente en la fase de vigilancia (Zerba, 1.995).

Se desarrollaron diferentes generaciones de estos formulados conteniendo distintos tipos de insecticidas. Varias versiones se probaron con éxito en laboratorio y campo para el control de triatominos transmisores de la enfermedad de Chagas (Zerba, 1.995, Fujisaki y Reich, 1.998).

Actualmente la versión de pote fumígeno desarrollada bajo el código CIPEIN PF-6 es un producto comercial, corrientemente en uso como parte de las campañas que el gobierno argentino realiza para el control de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas (WHO, 1.996). Sus principales componentes insecticidas son el fosforado diclorvos y el piretroide beta-cipermetrina incorporado a una mezcla fumigante acompañado de compuestos protectores que evitan la descomposición térmica o química del activo durante su liberación (González Audino, 1.996)

Si bien el pote fue inicialmente propuesto para ser usado en la fase de vigilancia entomológica de la enfermedad de Chagas, su utilidad en fase de ataque centralizada o con participación comunitaria también fue demostrada en ensayos de campo en la zona endémica de Chagas de la República Argentina (Zerba, 1.995).

Fallas de control

Se entiende por fallas de control a los inaceptables niveles de poblaciones de insectos plaga detectados inmediatamente luego de un tratamiento bien realizado con insecticidas o a la ocurrencia de rápidas reinfestaciones, más rápidas que lo esperable de acuerdo a los antecedentes de residualidad del producto aplicado y las tasas típicas de recolonización para situaciones de controles similares.

El origen de los fracasos de control de insectos vectores puede ser debido a múltiples causas. Con la finalidad de orientar sobre estas causas y brindar una breve guía sobre como investigarlas, se presenta en la tabla 3 un resumen del problema cuya fuente es una recopilación

Origen de fracaso de control	Recomendación
De la falta de eficacia del insecticida	
Activo y formulación inapropiada	Asegurarse que el activo y su formulación han sido sometidos a pruebas de laboratorio y de campo que determinaron su eficacia para el fin propuesto.
Mala calidad de ingrediente activo	Realizar ensayos de control de calidad para asegurarse que cumplan con las especificaciones de la OMS.
Mala calidad de formulación	Realizar ensayos de control de calidad para asegurarse que cumplan con las especificaciones de la OMS. Realizar control de calidad en campo.
De la aplicación incorrecta	
Máquinas sin calibración	Calibrar máquinas según las normas de OMS
Máquinas en mal estado	Realizar mantenimiento de rutina, según el fabricante o reparación de las máquinas
Máquinas inapropiadas	Efectuar pruebas de campo para la selección de máquinas
Problemas de dilución	Verificar que se uso la concentración indicada según las normas de cada país. Asegurar un buen entrenamiento del personal y una supervisión adecuada.
Rociado incorrecto	Asegurar un buen entrenamiento del personal y una supervisión adecuada.
Propiedades químicas inadecuadas del agua de dilución	Analizar pH y dureza del agua
Superficie de material absorbente o adsorbente	Cambiar la formulación.
Del insecto	
Comportamiento del insecto vector y refugios inaccesibles (corrales, depósitos, paredes con ladrillos huecos, especies silvestres que visitan la vivienda)	Cambiar por otro tipo de control, realizar manejo del ambiente.
Desarrollo de resistencia	Realizar monitoreo y determinar el nivel de resistencia. Cambiar a otros productos.
De la participación comunitaria	
Interferencia en las actividades de control	Informar, educar y comunicar para el cambio de conducta de la comunidad.

Tabla 3: causas principales de fallas de control y algunas recomendaciones para revertirlas

realizada durante la Reunión Latinoamericana de Monitoreo de Resistencia en Triatominos Vectores de Chagas realizada en Panamá del 11 al 13 de Abril de 2.005 (documento no publicado).

Resistencia a Insecticidas en Insectos

Descripción del fenómeno

La resistencia de los insectos a los insecticidas esta definida como la habilidad adquirida por una población de insectos para tolerar dosis mayores de insecticidas tóxicos los cuales resultarían letales a la mayoría de los individuos en una población normal de la misma especie (Oppenhorth, 1.985). Esto se traduce en una disminución de la efectividad del insecticida y por lo tanto lleva a fallas en la eficacia del control a campo.

La aparición y desarrollo de resistencia en una población se debe a la interacción del insecto plaga con el insecticida en un determinado ambiente. En esta interacción se seleccionan individuos que por distintos mecanismos bioquímicos y fisiológicos son capaces de tolerar mayores dosis del compuesto.

El primer caso reportado de insectos resistentes a insecticidas sintéticos fue en 1.946 cuando se detectó resistencia a DDT en moscas domésticas de Suiza y Dinamarca. A partir de entonces se han registrado infinidad de especies de artrópodos resistentes, lo que dificulta el normal desarrollo de los programas de control químico de plagas (Georghiou, 1.983). Los insectos resistentes existen en bajas proporciones en todas las poblaciones salvajes. Estas poblaciones son capaces de desarrollar resistencia hacia los insecticidas que se aplican, porque la resistencia es un fenómeno preadaptativo y heredable.

Que sea preadaptativo significa que los individuos resistentes están presentes en la población natural, aunque nunca se haya expuesto esta población a insecticidas. Estos insectos resistentes son exitosos cuando la población es sometida a un insecticida, los susceptibles mayoritarios mueren y la pequeña proporción de preadaptados sobreviven.

Que sea heredable significa que los individuos resistentes tienen los genes que le van a conferir esa resistencia y que la van a poder transmitir a su descendencia.

Como dijimos esta capacidad está determinada genéticamente y es heredable a nuevas generaciones que seguirán sobreviviendo al tratamiento con insecticida, mientras va disminuyendo la proporción de individuos susceptibles. De esta manera el insecticida actúa como un potente agente de selección que incrementa en la población el número de individuos resistentes y disminuye el número de susceptibles (Oppenhorth, 1.985). (Figura 1).

Es muy importante mencionar que no es el insecticida el que produce cambios genéticos que determinan resistencia, ya que los insecticidas permitidos no son mutagénicos y de todos modos, si hubiera alguna acción mutagénica llevaría a todo tipo de mutantes y no a aquellos que específicamente afectan la susceptibilidad al insecticida.

En Argentina, en el Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) se han realizado monitoreos de resistencia en plagas domésticas, sanitarias y agropecuarias cuyos resultados demostraron la existencia de cepas resistentes en gorgojos de granos almacenados (*Tribolium castaneum* y *Sitophilus oryzae*) en la broca del algodón (*Eutinobothrus brasiliensis*) en piojos de la cabeza (*Pediculus capitis*) y en vinchucas trasmisoras del Mal de Chagas (*Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*). También el CIPEIN ha participado en el estudio de cepas resistentes de moscas (*Musca doméstica*) y cucarachas (*Blatella germánica*).

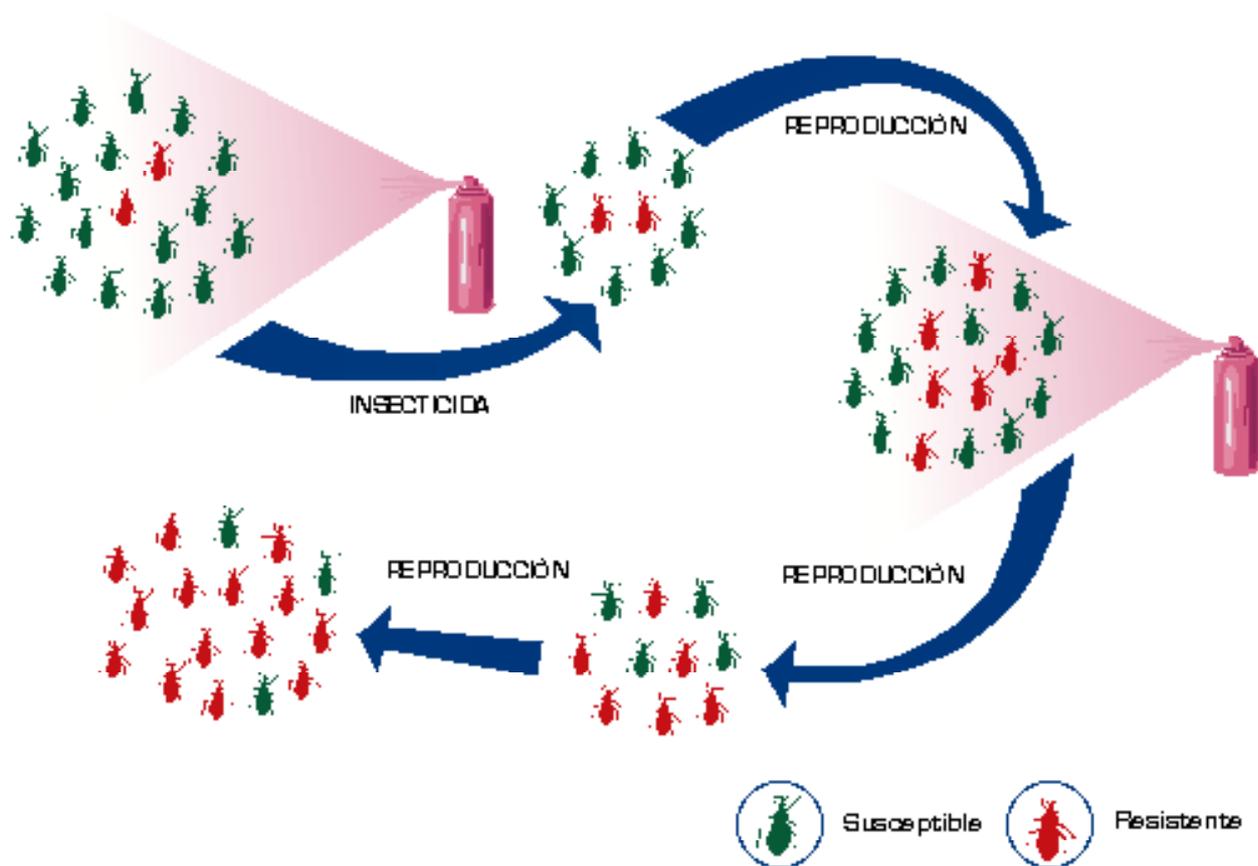


Figura 1. Una población inicial tiene un mayor número de insectos susceptibles (verdes) y un menor número de insectos resistentes (rojos). Cuando sometemos a esa población a la presión selectiva del insecticida, mueren los susceptibles y sobreviven los resistentes. Cuando se presiona nuevamente con el insecticida vuelven a morir los susceptibles y sobreviven los resistentes. De esta forma hay cada vez mayor número de insectos resistentes.

Mecanismos de Resistencia a Insecticidas

Los insecticidas actúan al nivel de blancos fisiológicos cuya función es indispensable para la vida como es el sistema nervioso, donde actúan los productos neurotóxicos utilizados para el control de vectores de la enfermedad de Chagas. Para ejercer su acción tóxica tienen que entrar en contacto con el insecto, penetrar en el organismo, evitar la degradación, ser transportados hasta el sitio de acción e interactuar con él. Todo insecto que posea mecanismos para bloquear esta cadena de acontecimientos es resistente. Los mecanismos bioquímicos que incluyen alteraciones en la capacidad detoxificante y en la sensibilidad del sitio de acción son los más fre-

cuentas en las cepas resistentes (Oppenhorth, 1.985). En términos generales los mecanismos de resistencia se clasifican en cuatro categorías:

Resistencia por comportamiento: El insecto no entra en contacto con el insecticida porque hay cambios en su comportamiento que reducen la exposición a los productos aplicados. En algunos casos el comportamiento que se altera para reducir la exposición del insecto al producto activo está relacionado a algún tipo de efecto del insecticida, como por ejemplo un aumento de la repelencia y la irritabilidad que lleva a reducción del contacto entre el insecto y la superficie tratada. En otros casos la población de insectos prefiere distintos hábitos que los normales y evita el contacto con el insecticida. Los bioensayos obligan el contacto insecto-insecticida, ya sea porque se aplica una cantidad fija del tóxico por tópico o porque se obliga al insecto a estar expuesto a una superficie tratada en un determinado tiempo, por lo tanto, es difícil detectar y cuantificar con este tipo de metodologías fenómenos de resistencia debido a cambios de comportamiento.

Resistencia por penetración reducida: La reducción de la velocidad de penetración del insecticida al interior del insecto es un mecanismo posible de resistencia hacia varios insecticidas. En *Musca domestica* resistentes, se ha descrito que la velocidad de penetración a distintos insecticidas se reduce entre 2 y 5 veces y esta reducción depende del insecticida, la dosis y el solvente. A mayores dosis de insecticida las diferencias de velocidad de penetración en cepas susceptibles y resistentes tienden a desaparecer.

La causa de la disminución de la penetración, es, que la composición del exoesqueleto esta modificada y no permite la penetración del insecticida. Esta modificación se debe a diferencias en la fracción fosfolipídica de la cutícula de la cepa resistente y susceptible.

Resistencia metabólica: El efecto final de la intoxicación de un insecto por un insecticida es un equilibrio entre lo que llega del tóxico al sitio de acción para ejercer su acción tóxica y lo que se degrada para ser excretado. Si el paso degradativo está aumentado habrá menos concentración de tóxico en el medio interno del insecto y éste tolerará mayores concentraciones externas de insecticida. En este caso las enzimas detoxificantes de la vía metabólica del insecto están incrementadas y el insecticida se degrada rápidamente, en muchos casos por una mutación que cambia la actividad enzimática (Picollo et al, 1.982).

Las principales enzimas con esta función degradativa son las carboxiesterasas, glutatión-s-transferasas y oxidasas de función múltiple. Como ya expusimos, tres de las principales familias de insecticidas neurotóxicos utilizados para el control de vectores de la enfermedad de Chagas (organofosforados, carbamatos y piretroides) son ésteres y pueden ser hidrolizados por esterasas.

Insensibilidad del Sitio de acción: Teniendo en cuenta que la acción insecticida se debe a la unión perfecta del insecticida con el sitio de acción, cualquier alteración en éste que produzca una disminución del efecto tóxico del insecticida es una potencial causa de resistencia (Fig. 2). Para una revisión de los mecanismos de resistencia véase (Oppenhorth, 1.985; Georghiou, 1.983).

Para entender el mecanismo de resistencia al sitio de acción alterado recordemos el mecanismo de transmisión nerviosa ya mencionado. La neurona transmite el impulso nervioso a lo largo del axón. En estado de reposo el medio interno de la neurona es negativo respecto al externo por distintas concentraciones de iones sodio (Na^+) y potasio (K^+). Cuando llega el impulso nervioso cambia la permeabilidad de la membrana para permitir la entrada de Na^+ y disminuir la diferencia de potencial. La membrana nerviosa recupera rápidamente su estado de equilibrio mediante un movimiento de iones Na^+ y K^+ a través de canales específicos. Cuando el impulso nervioso llega a la sinapsis ya no hay contacto entre membranas y la transmisión nerviosa entre las dos neuronas se realiza mediante un mediador químico que es la acetilcolina (ACh). Una vez que ejerció su acción debe ser degradada por la acetilcolinesterasa (AChE). Como se describiera anteriormente los insecticidas organofosforados y carbamatos son anticolinesterásicos y ejercen su acción tóxica inhibiendo la enzima AChE y alterando la transmisión nerviosa normal.

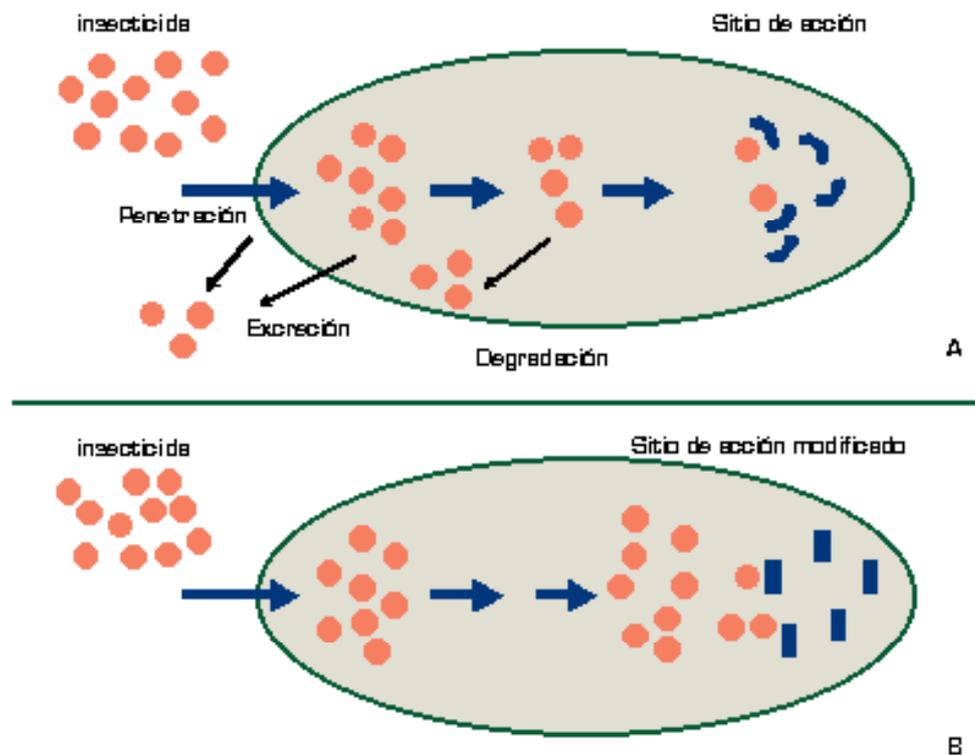


Figura 2: [A] Sitio de Acción con unión perfecta al tóxico, [B] Modificación en el sitio de acción que impide la unión con el tóxico.

Cuando el insecticida llega al sistema nervioso central se une a la acetilcolinesterasa y la inhibe, provocando síntomas neurológicos y la muerte. Si esta enzima se encuentra alterada, el insecto es resistente porque el insecticida es incapaz de unirse a la acetilcolinesterasa para inhibirla. Como se describiera anteriormente los insecticidas piretroides y el organoclorado DDT actúan a nivel de la membrana nerviosa en un sitio muy cercano a los canales de Na^+ , disminuyendo la velocidad de cierre de los mismos y perturbando la transmisión nerviosa normal. Si el canal de sodio se encuentra modificado el insecticida no puede unirse y desencadenar su efecto tóxico.

También hay cepas de insectos con alteraciones en los receptores del ácido gamma amino-butírico que determina resistencia a ciclodienos y avermectinas (Georghiou, 1.983).

Gen Kdr como causa de resistencia: los insecticidas piretroides y DDT interfieren con la velocidad de cierre de los canales de sodio y potasio, por ello, la membrana nerviosa queda excitada en forma permanente y se producen lesiones primarias críticas, punto de partida de cadenas de eventos que conducen a la muerte. Se han encontrado cepas de insectos resistentes a piretroides y DDT con el gen kdr (resistencia al volteo). Los datos disponibles acerca del mecanismo kdr provienen principalmente de estudios electrofisiológicos, donde se observa que los insecticidas no alteran la función nerviosa debido a la insensibilidad de la membrana nerviosa (Oppenhorth, 1.985, Georghiou, 1.983). Este mecanismo da lugar a casos de alta resistencia a insecticidas piretroides (Scott y Georghiou, 1986).

Resistencia Cruzada

Recordemos que el desarrollo de resistencia en una población de individuos depende de la interacción entre el organismo plaga y el insecticida que está siendo usado para su control. En muchos casos de esta interacción surge resistencia no sólo hacia el insecticida en uso sino también hacia otros insecticidas de la misma familia o con el mismo sitio de acción o similar metabolismo degradativo. A este fenómeno se lo denomina resistencia cruzada. La resistencia cruzada es uno de los principales obstáculos en la búsqueda de insecticidas alternativos para el control y la responsable de que muchos nuevos productos encuentren resistencia en campo antes de su primera aplicación.

El fenómeno de resistencia cruzada se da principalmente entre insecticidas que tienen el mismo modo de acción, que en general corresponden a la misma familia química (fosforados entre sí, piretroides entre sí) o entre grupos que tienen el mismo modo de acción aunque pertenezcan a familias químicas diferentes (fosforados y carbamatos). En algunos casos se da también entre insecticidas que son degradados por el mismo grupo de enzimas degradativas, por ejemplo las oxidasas de función mixta. De esta manera si la causa de resistencia es el aumento de actividad de oxidasas de función mixta, es probable que se presente resistencia cruzada entre los grupos de insecticidas degradados, principalmente por este complejo enzimático: ejemplo: carbamatos, piretroides e IGR (Oppenhorth, 1.985, Georghiou, 1.983).

Resistencia Múltiple

En algunas ocasiones la resistencia puede ser múltiple, cuando dos o más mecanismos de resistencia están operando en el mismo insecto simultáneamente. En este caso el insecto puede ser resistente a productos de diferentes familias, distinto modo de acción y/o vías principales de degradación disímiles.

El estudio del patrón de resistencia cruzada y múltiple da información de los insecticidas alternativos a usar en el control de cepas resistentes (Oppenhorth, 1.985, Georghiou, 1.983).

Monitoreo y Detección de la Resistencia

La resistencia se detecta por medio del monitoreo permanente de la plaga que estamos tratando de controlar con el insecticida. Esta actividad se realiza con el objetivo de detectar la aparición de individuos resistentes en forma temprana y poder manejar las posibles fallas de control (Tabashnick, 1.990).

Para poder realizar el monitoreo de resistencia primero debemos contar con una cría de laboratorio, que provenga de un ambiente libre de tratamientos químicos de control o que haya estado una suficiente cantidad de tiempo en cría para asegurarnos que es una cepa susceptible a los insecticidas. Esta va a ser nuestra cepa de referencia. Posteriormente a individuos seleccionados y perfectamente estandarizados se los somete a dosis crecientes del insecticida y se determina así una curva de dosis de insecticida versus mortalidad de insectos. A partir de esta curva vamos a determinar un parámetro estadístico denominado Dosis Letal 50 (DL_{50}) que es la dosis que va a matar al 50 % de la población y una Dosis Letal 99 (DL_{99}) que va a matar al 99 % de la población.

Estos dos parámetros que estimamos sobre la población de referencia para caracterizarlas toxicológicamente son muy importantes porque a los insectos que recolectamos en el campo les vamos a aplicar la DL_{99} como un indicado rápido de la existencia de resistencia. Si con esta dosis mueren todos los insectos, esto nos indica que la población de campo es susceptible al insecticida. Si tenemos sobrevivientes, la población es resistente o presenta resistencia incipiente.

Para confirmar la resistencia que detectamos con la DL_{99} realizamos una curva de dosis de insecticida versus mortalidad de insectos para la cepa de campo y calculamos los parámetros DL_{50} y DL_{99} . De esta forma vamos a obtener un gráfico con las dos curvas (Figura 3).

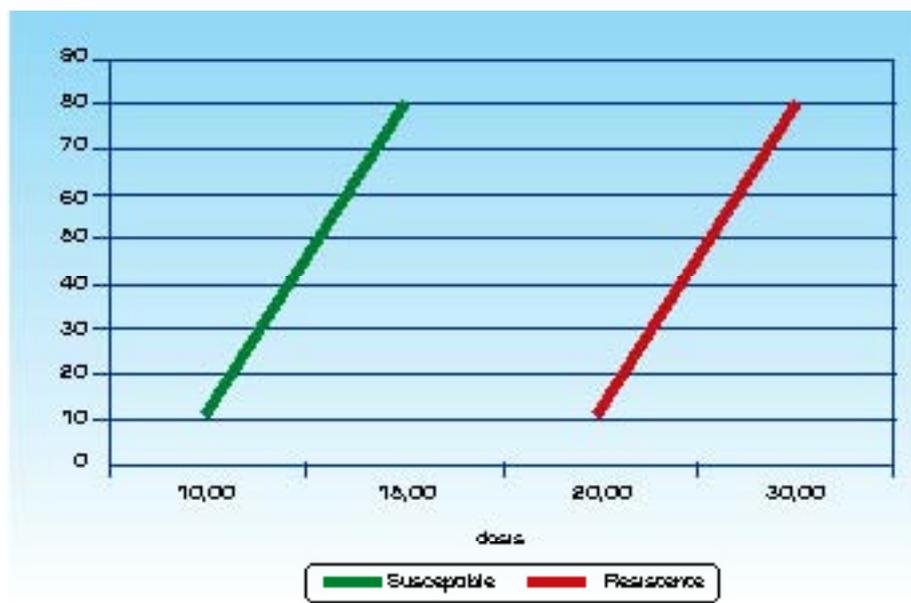


Figura 3. La curva de la población resistente esta corrida hacia la derecha porque la cantidad de insecticida que se necesita aplicar es mucho mayor que la cantidad de insecticida que se aplica a los susceptibles.

A partir de los parámetros DL_{50} de las cepas susceptible y resistente se calcula el Grado de Resistencia (GR) de la siguiente manera:

$$\text{Grado de resistencia: } \frac{DL_{50} \text{ cepa resistente}}{DL_{50} \text{ cepa susceptible}}$$

Este cociente es un parámetro estadístico que expresa el factor por el que se tiene que multiplicar la dosis que produce una determinada mortalidad en los individuos susceptibles para dar lugar a la misma mortalidad en los resistentes.

Es conveniente que los insectos recolectados en campo se lleven al laboratorio, se los mantenga en cría y cuando nace la primera generación de laboratorio se realicen los ensayos toxicológicos para estar seguros que la resistencia es debida a causas genéticas y no a tolerancia al insecticida desarrollada por el ambiente natural.

Los GR pueden ser muy variables, pero se los considera como tales cuando son mayores que 2. Hay cepas de moscas, *Musca doméstica*, que tienen GR. de hasta 50.000, por lo tanto y para este caso se necesita cincuenta mil veces más insecticida para matar un determinado porcentaje de individuos resistentes, que el requerido para matar el mismo porcentaje de individuos susceptibles.

Antecedentes de Resistencia a Insecticidas en Vectores de Chagas

Antecedentes en Sud América

A pesar de las continuas campañas de control de vectores de la enfermedad de Chagas realizadas en toda América del Sur mediante el uso de insecticidas, son escasos los estudios de cambios de susceptibilidad y desarrollo de resistencia realizados sobre estos insectos.

La primer evidencia bien documentada de resistencia de una especie de triatomino, es la resistencia a dieldrin y la resistencia cruzada a lindano determinada en *Rhodnius prolixus* de Venezuela. La resistencia a dieldrin fue encontrada en el año 1.970 en el estado de Trujillo, y disminución de la susceptibilidad a fentión y propoxur en los estados de Yaracuy, Tachira, Cojedes y Portuguesa (Gonzalez-Valdivieso et al, 1.971, Cockburn, 1.972, Nocerino, 1.976). Los estudios realizados durante los años 1.976-1.978 en 11 estados de Venezuela demostraron niveles altos de resistencia a dieldrin en *R. prolixus* de Trujillo (entre 0 y 60% de volteo a las 48 horas de exposición a papeles impregnados con 4% de insecticida) y una baja reducción de susceptibilidad a fentión y propoxur (Nelson y Colmenares, 1.979).

Teniendo en cuenta que la resistencia en estos vectores había sido poco documentada y utilizando métodos diversos (lo cual hace difícil su análisis) la Organización Mundial de la Salud financió la organización de una reunión de expertos en el Centro de Investigaciones en Plagas e Insecticidas, CIPEIN (CONICET/ CITEFA, Buenos Aires, Argentina) para desarrollar un protocolo de evaluación de susceptibilidad y resistencia a insecticidas en *T. infestans* y *R. prolixus*. (WHO/ TDR Workshop on Insecticide Effect Evaluation in Triatomines) (WHO 1.994). Este protocolo recomendó la metodología de aplicación tópica sobre ninfas del primer estadio (3-5 días y ayudadas) para determinar resistencia en poblaciones de vinchucas de campo.

La aplicación de esta metodología en *T. infestans* y *R. prolixus* recolectadas en países de América del Sur distintos a Argentina durante el período 1.996-1.998, mostró que las poblaciones de Trujillo (Venezuela) y Fistega (Colombia) eran susceptibles. Por el contrario se estableció resistencia en colonias de *R. prolixus* provenientes de Carabobo y Lara (Venezuela) y de *T. infestans* de Río Grande do Sud (Brasil). Este hallazgo fue la primera evidencia de resistencia a insecticidas piretroides en poblaciones de campo de vectores de la enfermedad de Chagas (Vassena et al, 2.000). Afortunadamente los niveles de resistencia fueron suficientemente bajos como para no afectar negativamente la eficacia del rociado de las viviendas (Tabla 4).

Estudios adicionales en el laboratorio demostraron que la colonia Río Grande do Sud de *T. infestans* era además resistente a β -ciflutrina (3,6x) y a cipermetrina (3,3x), pero susceptible a β -cipermetrina y lambda-cihalotrina. La resistencia a deltametrina y cipermetrina en esa muestra pudo ser asociada al uso intensivo de estos insecticidas en las campañas de control desde 1.982 (Silveira C. 1.994, comunicación personal) mientras que la susceptibilidad a cipermetrina correlacionó con el hecho que este insecticida en el momento de la recolección de la muestra, no había sido utilizado para el control de triatominos en Brasil.

Tabla 4: Nivel de resistencia a deltametrina en *T. infestans* y *R. prolixus* de Brasil y Venezuela (Vassena et al, 2000)

ORIGEN	ESPECIE	DL ₅₀ (ng/i)	95% CL	GR*
Río Grande do Sud, Brasil	<i>T. infestans</i>	0,700	0,521- 1,045	5,6
Carabobo, Venezuela	<i>R. prolixus</i>	0,114	0,070- 0,170	11,4
Trujillo, Venezuela	<i>R. prolixus</i>	0,034	0,025- 0,048	3,4
Lara, Venezuela	<i>R. prolixus</i>	0,043	0,021- 0,100	4,3

*Calculado sobre la correspondiente cepa susceptible de laboratorio.

La colonia venezolana de *R. prolixus* (Carabobo), mostró resistencia a todos los piretroides evaluados. La mayor resistencia detectada fue hacia la cipermetrina (12,4x), mientras que el menor nivel de resistencia fue hacia lambda-cihalotrina. La menor susceptibilidad hacia la β -cipermetrina (7,9x) encontrada en esta colonia, indica un caso de resistencia cruzada, ya que se trata de un insecticida novedoso para el control de triatominos en ese país (Vassena et al, 2.000).

Monitoreo y detección de resistencia en *T. infestans* de Argentina

En Argentina, la evaluación de resistencia a insecticidas en *T. infestans* recolectados en campo, comenzó en 1.995 basado en un programa de colaboración entre el CIPEIN y el Servicio Nacional de Chagas del Ministerio de Salud de la República Argentina. Los primeros bioensayos de insecticidas en *T. infestans* fueron realizados en la Argentina a mediados de la década del '70 (Picollo et al, 1.976).

La recolección de muestras a campo contó con el apoyo de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud y con la colaboración de los Jefes de las Jurisdicciones en las distintas

Provincias y de los Jefes de Programas Provinciales. El objetivo fue la detección temprana de posibles focos de vinchucas resistentes hacia los insecticidas que se utilizaban en las campañas contra este vector, teniendo en cuenta que la detección temprana de la resistencia permite elaborar estrategias alternativas de control. En 1.996 el proyecto tomó alcance internacional cuando el Tropical Disease Research Programme de la World Health Organization (TDR/WHO) aprobó y recomendó un proyecto para realizar un programa extensivo de evaluación de resistencia en Triatominos y para el estudio de los mecanismos involucrados en la probable resistencia detectada. Estos estudios se han realizado en forma continua desde el año 1.997 hasta la actualidad.

El monitoreo de resistencia desarrollado durante los años 1.997 y 1.998 sobre las 180 muestras recolectadas en 13 provincias argentinas, demostraron pequeños cambios en la susceptibilidad a deltametrina en vinchucas recolectadas en algunos Departamentos de las provincias de San Luis, La Rioja, Mendoza, Catamarca y Salta. Los niveles de resistencia variaron desde 2,6 para las poblaciones de Catamarca hasta 7,9 en el caso de Salta (Acambuco, Aguaray) (Vassena y Picollo, 2.003) (Tabla 5). La baja resistencia detectada en éstas colonias de campo, no dificultó el control químico a campo con el insecticida, pero demostró el potencial genético de los triatominos para desarrollar resistencia.

Tabla 5: Nivel de resistencia a deltametrina en T. infestans de Argentina. Año 1.998

MUESTRA	DL ₅₀ (ng/i)	95% CL (ng/i)	GR*	95% CL
CIPEIN	0,099	(0,072- 0,137)	-	-
San Luis	0,199	0,141 - 0,269	2,00	1,27- 3,14
Catamarca	0,266	0,181 - 0,385	2,68	1,66- 4,32
Mendoza	0,375	0,180 - 0,773	3,77	2,46- 5,78
Salta	0,784	0,553 - 1,077	7,89	5,00- 12,45

*Calculado sobre CIPEIN, cepa susceptible de laboratorio

Durante los años 2.001 y 2.002, se realizó un nuevo monitoreo de resistencia a deltametrina en vinchucas de campo, con especial énfasis en aquellos lugares donde la resistencia incipiente había sido detectada.

Se estudiaron 185 muestras provenientes de 9 provincias, y se detectó resistencia a deltametrina en el 63,2% de las muestras evaluadas. Las poblaciones resistentes fueron recolectadas en el Departamento de San Martín de la Provincia de Salta (Argentina) en el Departamento de San Martín de la Provincia de La Rioja (Argentina) y en los insectos de Yacuibá del Departamento de Tarija (Bolivia). Coincidentemente con estos resultados de laboratorio, el Dr. Mario Zaidenberg del Servicio Nacional de Chagas Salta, informó que la Campaña de Control de vectores mediante el rociado de las viviendas con insecticidas piretroides no fue efectiva en esta zona, resultando en una alta infestación con vinchucas en las viviendas tratadas aun inmediatamente luego de los tratamientos. De manera similar a los fracasos de rociado informados en Salta, las autoridades sanitarias de Bolivia, también reportaron problemas de control químico en las vinchucas del sur de Bolivia. En la Figura 4 se muestran las zonas de Argentina y Bolivia con altos niveles de resistencia a piretroides.

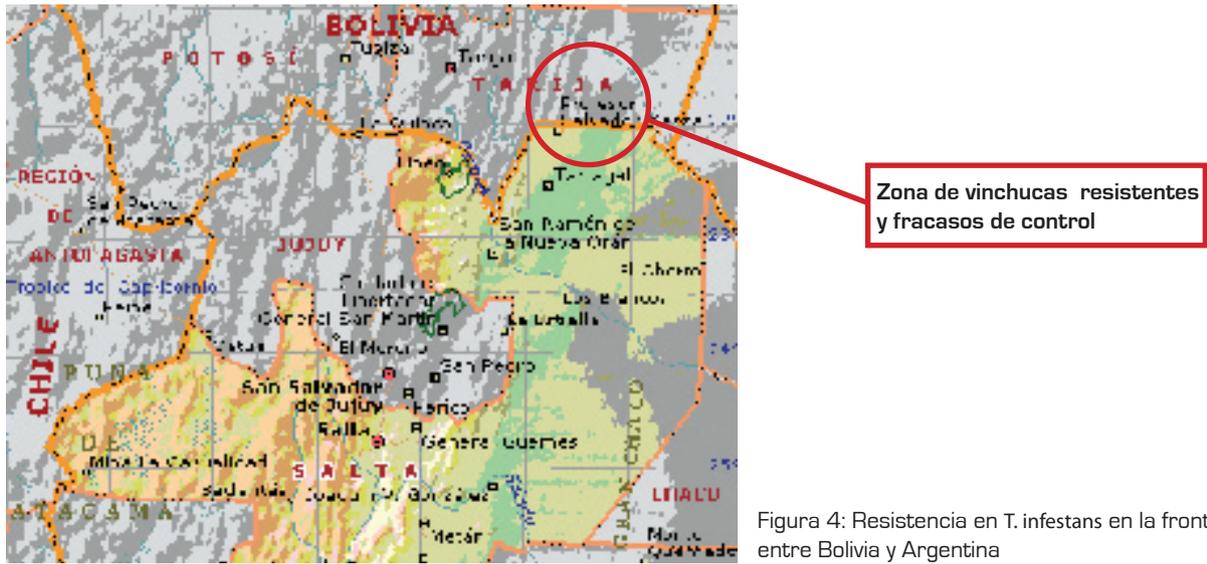


Figura 4: Resistencia en *T. infestans* en la frontera entre Bolivia y Argentina

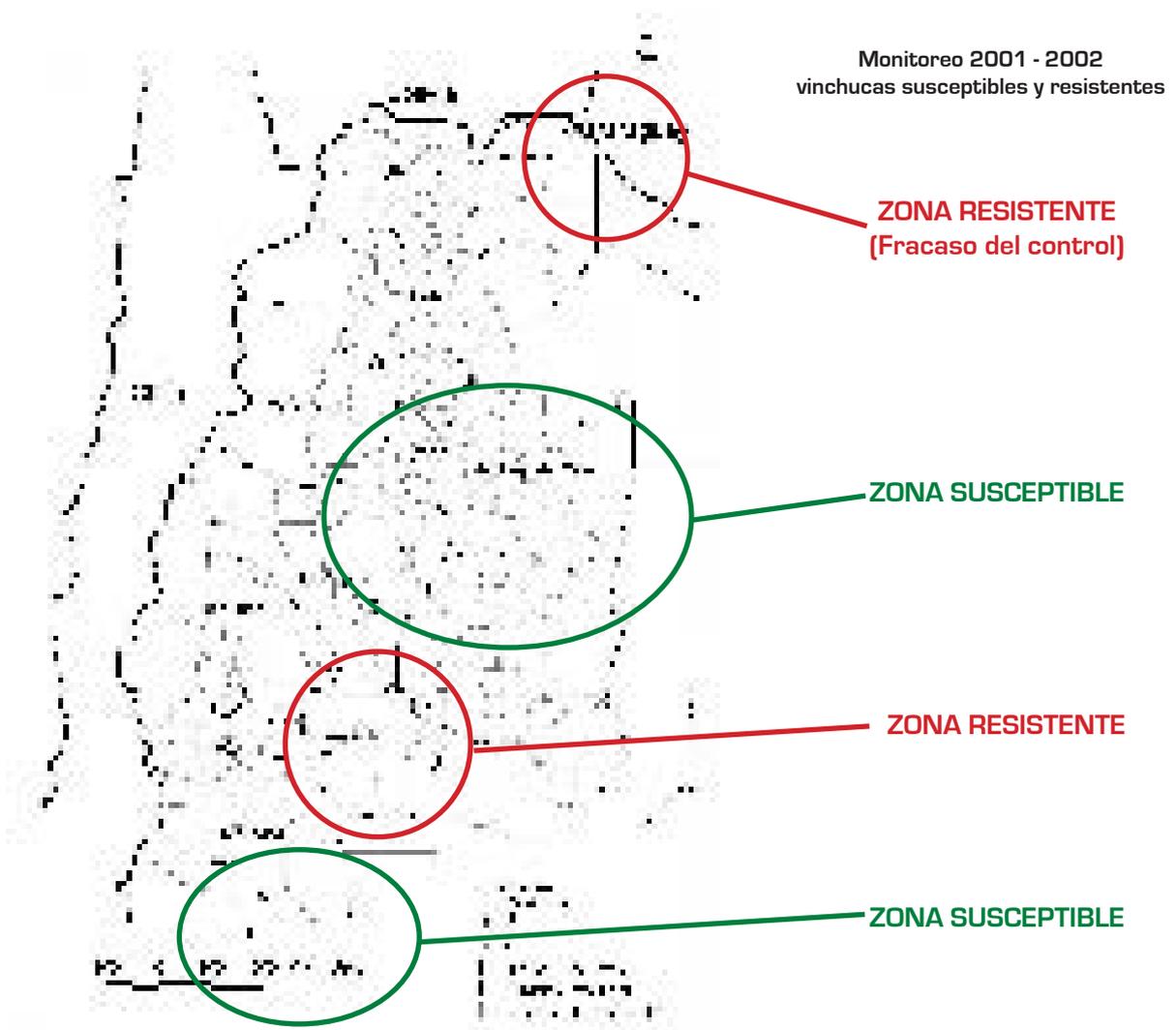


Figura 5: Monitoreo de resistencia en Argentina y sur de Bolivia (2.001 - 2.002)

De acuerdo a estos resultados, la situación en Argentina en el año 2.003 mostraba zonas de vinchucas susceptibles en las provincias de Mendoza, San Luis, Catamarca, Santiago del Estero, Tucumán, Córdoba y norte de La Rioja, un foco de baja resistencia en el sur de La Rioja, sur de San Juan y norte de San Luis (no asociado a fracaso de tratamientos de control químico en campo) y un foco de alta resistencia con fracaso de control en campo en el norte de Salta y sur de Bolivia. (Figura 5).

La situación en el norte de Salta produjo alta preocupación debido a la alta infestación de las viviendas y por consiguiente al incremento de riesgo de transmisión vectorial (Zaidenberg M, comunicación personal). Para continuar con el estudio de las poblaciones resistentes, se tomaron muestras de insectos en 35 viviendas pertenecientes a las localidades de El Chorro, La Toma y El Sauzal, tres caseríos ubicados en el Departamento de San Martín, Salta, (Figuras 6 y 7) y se enviaron al CIPEIN para iniciar la cría en el laboratorio y los estudios sobre el fenómeno de resistencia.

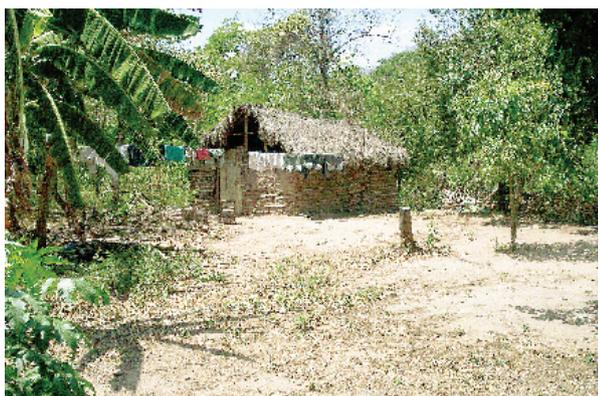


Figura 6: Caserío El Chorro, Departamento de San Martín, Salta, Argentina



Figura 7: Ciudad Salvador Mazza, Departamento San Martín, Salta, Argentina

TABLA 6: Niveles de resistencia (GR) a deltametrina en *T. infestans* de Argentina

Muestra	Origen	n	Pendiente ± DE	DL ₅₀ (ng/i) (95% LC)	GR (95% LC)
CIPEIN	CIPEIN	145	1,76 ± 0,25	0,10 (0,07 - 0,14)	–
El Chorro	Salta	220	1,90 ± 0,14	12,8 (11,0 - 14,8)	99,0 (78,2 - 125,3)
La Toma	Salta	100	1,90 ± 0,14	11,27 (6,06 - 23,30)	86,9 (68,1 - 111,0)E
Sauzal	Salta	90	1,47 ± 0,11	6,54 (2,26 - 19,39)	50,47 (30,7 - 83,1)
C. esquinas	La Rioja	90	1,41 ± 0,11	1,83 (1,01 - 3,3)	14,09 (11,46 - 17,33)
San Antonio	La Rioja	100	1,70 ± 1,28	2,79 (1,53 - 5,16)	21,09 (16,52 - 26,94)

Evaluadas por aplicación tópica de 0,2 µl de soluciones del insecticida en acetona sobre la superficie dorsal del abdomen de ninfas del primer estadio de 3 días de edad y ayunadas desde la eclosión. El intervalo de confianza del GR se calculó de acuerdo a Robertson and Preisler (1.992). CIPEIN: cepa susceptible de laboratorio

Los ensayos toxicológicos demostraron resistencia a deltametrina en todas las muestras provenientes de las tres localidades mencionadas. Los niveles de resistencia determinados en los ensayos de laboratorio fueron 99,0- 86,9- y 50,5 para las poblaciones El Chorro, La Toma y El Sauzal respectivamente (Picollo, et al, 2.005) (Tabla 6).

Estos altos valores de resistencia asociados con los fracasos de rociado de viviendas en campo, indicaron la urgente necesidad de utilizar insecticidas alternativos. Para ello, fue necesario estudiar la respuesta de estas poblaciones a otros compuestos vinchuquicidas.

Caracterización de la resistencia a deltametrina en Salta, Argentina

Las poblaciones del norte de Salta resistentes a deltametrina, mostraron además resistencia a los insecticidas β -cipermetrina, β -ciflutrina y lambda - cialotrina (todos ciano-piretroides) y a la cis-permetrina (no ciano-piretroide) pero resultaron susceptibles al organofosforado fenitrotión. Este patrón de resistencia sugirió que la causa de la resistencia podía estar relacionada con la actividad de enzimas degradantes comunes entre los piretroides (y no los organofosforados) o al blanco de acción de este grupo de insecticidas (canales de sodio dependientes del voltaje en la membrana nerviosa).

Los ensayos bioquímicos para determinar en forma individual la actividad de las enzimas que degradan los piretroides, demostraron que la resistencia establecida en laboratorio estaba determinada al menos parcialmente, por la mayor capacidad degradante de los insectos resistentes (Picollo, et al, 2.005, González Audino, et al, 2.004). Para confirmar esta hipótesis se estudiaron los dos complejos enzimáticos principales asociados a la degradación de los insecticidas piretroides (oxidasas de función mixta y esterases) y que como ya se mencionaran representan mecanismos posibles de resistencia. La actividad de oxidasas se midió sobre abdómenes intactos con 7-etoxicumarina como sustrato y midiendo la fluorescencia del producto formado 7-hidroxycumarina (González Audino, et al, 2.004). La actividad de esterases se midió con el permetrato de cumarilo como sustrato, compuesto previamente sintetizado en el CIPEIN y que demostró ser un sustrato adecuado para cuantificar esterases que degradan piretroides (Santo Orihuela, et al, 2.006).

En todas las muestras resistentes estudiadas, se encontró una mayor proporción de individuos con mayor actividad de enzimas degradantes respecto a las vinchucas susceptibles. Considerando que los umbrales de actividad enzimática normal para la cepa susceptible son 0,48 pmol/m para oxidasas y 45 pmol/m para esterases, el porcentaje de individuos por encima del umbral (mayor actividad degradante) es significativamente mayor para las muestras resistentes (figuras 8 y 9). Esa diferencia es leve en el caso de las enzimas oxidantes y es muy notable para las enzimas esterases, sugiriendo que estas enzimas son una causa contributiva a la resistencia a insecticidas piretroides.

La mayor capacidad degradante demostrada para las vinchucas resistentes del norte de Salta, podría producir además mayor degradación de otros insecticidas que a pesar de actuar sobre otro blanco molecular, posean vías metabólicas similares a la de los piretroides. Estos resultados aportan conocimientos fundamentales para elaborar una estrategia de manejo de la resistencia.

Figura 8. Distribución de la actividad de P450 mono-oxigenasas en poblaciones susceptible y resistentes

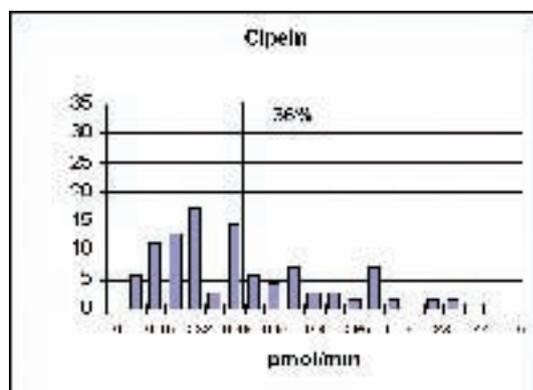
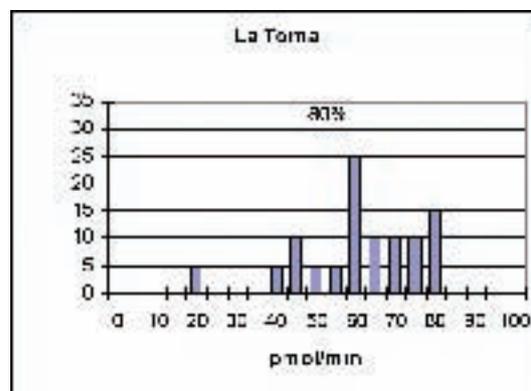
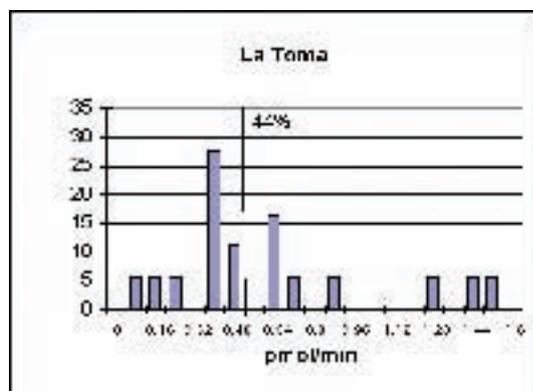
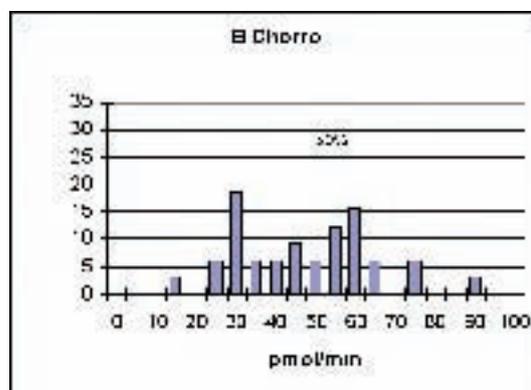
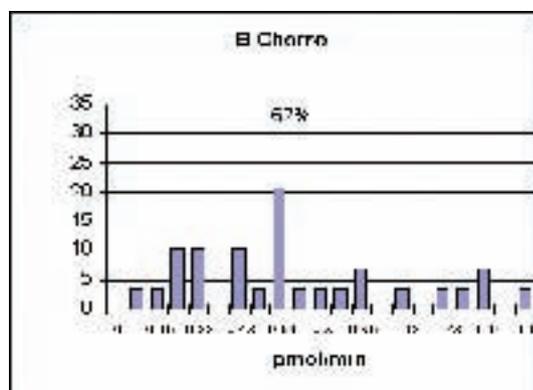
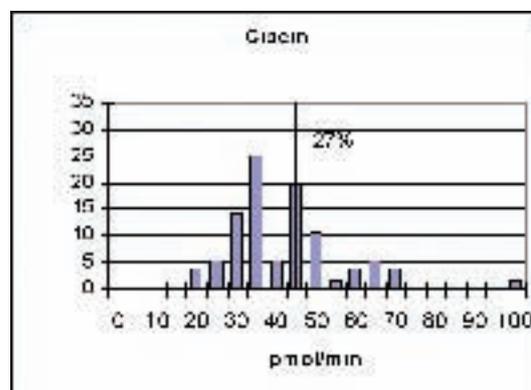


Figura 9: Distribución de la actividad de permetrato esterasas en poblaciones susceptible y resistentes



Resistencia a Insecticidas Piretroides en *Triatoma infestans*: Situación en Bolivia

Con el fin de realizar una caracterización toxicológica de la resistencia en Bolivia, se estudiaron áreas pertenecientes a los departamentos de Tarija (Yacuiba, el Palmar, Villamontes y Entre Ríos), Chuquisaca (Sucre-Rural) y Cochabamba (Mataral).

La toma de muestras fue coordinada por Abraham Jemio (Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia), Tamara Chávez (Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, La Paz, Bolivia) y Ricardo Gurtler (Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina) [Tabla 7].

Recolección	Localidad	Departamento	Responsable	Localización
Jun-03	Sachapera /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Sanandita /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	San Francisco del Inti /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Yaguacua /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Palmar Chico /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Tierras Nuevas /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Villa El Carmen /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Campo Grande /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	San Isidro/Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Estación Caiza /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	Crevaux /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Jun-03	La Grampa/ Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Ago-04	San Lorenzo	Méndez	Programa Chagas	No informado
Ago-04	Entre Ríos	O'conor	Programa Chagas	No informado
Ago-04	Núñez /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Ago-04	Cercado	Cercado	Programa Chagas	No informado
May-05	La Compuerta / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Angostina / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Carapari / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Mojtulo / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	El Chaco / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Suvia / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	V. Hermoso/ Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Monteroyo / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Monteroyo / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	El Tunal / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	El Tapial / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Ovejerías / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Surima / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Vicalata / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Ovejerías / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Naranjos / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Huañuska / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Chaquito / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Bella Vista / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Chacarrilla / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Camos / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Chacarrilla / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Pampa Aguila / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	El Tunal / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Sauzal / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Sehuancon / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Pampa Aguila / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	El Sauzal / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Thaloya / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Chaquito / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Carapari / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Magtulo / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
May-05	Chiqui / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Peridomicilio
May-05	Huañuska / Oropeza	Sucre Rural	Programa Chagas	Intradomicilio
Sep-05	Palmar Chico/ Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Sep-05	Villa El Carmen /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Sep-05	Estacion Caixa /Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Sep-05	Tierras Nuevas/ Yacuiba	Tarija	Programa Chagas	No informado
Oct-05	Mataral	Cochabamba	Programa Chagas	No informado

Tabla 7 Localidades donde se recolectaron las muestras, localización de las mismas en las viviendas y fechas de colecta.

Para determinar resistencia, se realizó la aplicación tópica de la dosis discriminante (0,1 µl) de deltametrina en acetona, sobre el abdomen dorsal de ninfas I, de 3-5 días de edad y ayunadas desde su eclosión con un peso promedio de 1,2 mg como indica el protocolo de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1.994). Esta metodología se aplicó sobre ninfas I originadas de poblaciones provenientes de distintas localidades y de la cepa de referencia mantenida en cría en el Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas desde hace 30 años. Se realizaron tres ensayos independientes topicando 10 ninfas I. Según el protocolo se considera que hay resistencia si hay sobrevivientes en dos ensayos de tres.

Para el cálculo del parámetro estadístico dosis letal 50% (DL_{50}), se aplicó el análisis probit y para estimar la diferencia significativa entre las DL_{50} de las poblaciones susceptibles y resistentes, se aplicó el método de Robertson y Preisler (1.992).

La aplicación de la dosis discriminante indicó que las muestras estudiadas provenientes de diferentes localidades de Bolivia son resistentes a la deltametrina como se muestra en la tabla 8. Este resultado indica cierta dispersión del fenómeno de resistencia a piretroides en *T. infestans* en el territorio boliviano, lo que está justificando las fallas de control que se están observando en distintas áreas (Rojas Cortez, comunicación personal)

MUESTRA		% de Mortalidad
Argentina	CIPEIN (cepa de referencia)	100-100-100
Bolivia	Entre Rios	20-0-10-10
Bolivia	Caraparí	10-50-40-60
Bolivia	Oropeza Sucre Rural	10-0-40
Bolivia	Palmar Chico	30-20-10-0-10
Bolivia	San Francisco del Inti	0-0-10-20
Bolivia	Villamonte	30-20-40
Bolivia	Mataral	40-20-10
Bolivia	El Carmen	20-20-30
Bolivia	San Lorenzo	50-40-20
Bolivia	Tierras Nuevas	30
Bolivia	Estación Caixa	20-20

Tabla 8: Tabla 2; Mortalidad por aplicación de Dosis Discriminante sobre muestras de ninfas I de *Triatoma infestans* provenientes de Bolivia

La cría que se realizó posteriormente de los insectos provenientes de la región de Yacuiba permitió obtener la DL_{50} para distintos insecticidas en comparación con la DL_{50} de la cepa de referencia susceptible. Con estos valores se calcularon los respectivos Grados de Resistencia que se muestran en la tabla 9. Los valores de GR que muestra la tabla 9 indican que la resisten-

cia a piretroides en Bolivia, al menos en Yacuiba, no cruza con insecticidas de distintas familias y modo de acción, como son el fenitrotión, el bendiocarb y el fipronil.

INSECTICIDA	CEPA	n	PENDIENTE ± SE	LD ₅₀ ng/ i (95% CL)	GR (95% CL)
Deltametrina	CIPEIN	125	2.10 ± 0.66	0.13 [0.12 - 0.15]	-
	Yacuiba	150	1.45 ± 0.15	28.42 [18.30 - 53.77]	154.4 [121.2- 169.0]
Fenitrotion	CIPEIN	150	1.42 ± 0.11	21.60 [5.3- 67.93]	-
	Yacuiba	120	2.24 ± 0.16	17.03 [12.82 - 22.05]	0.79 [0.62-1.02]
Fipronil	CIPEIN	150	1.42 ± 0.11	21.60 [5.3 - 67.93]	-
	Yacuiba	180	1.74 ± 0.20	3.31 [1.33 - 8.22]	1.46 [0.79-2.69]
Bendiocarb	CIPEIN	150	3.21 ± 0.41	1.45 [1.16-1.77]	-
	Yacuiba	150	1.51 ± 0.15	1.60 [1.35-1.89]	0.60 [0.45-0.79]

Tabla 9: Caracterización de la toxicidad de insecticidas con diferentes modos de acción sobre cepa susceptible (CIPEIN) y cepa resistente de *Triatoma infestans* de Bolivia

Dado que la resistencia a deltametrina determinada en Bolivia, particularmente en el sur, Departamento de Tarija, también cruza con otros insecticidas piretroides y teniendo en cuenta los resultados mostrados en tabla 9, la recomendación que hiciera el CIPEIN a las autoridades bolivianas responsables de control de vectores de Chagas, fue la de manejar el problema de los focos de resistencia a través del uso de insecticidas anticolinesterásicos. Recientemente el Gobierno de Bolivia adquirió el carbamato bendiocarb y ha comenzado a utilizarlo en las zonas donde se ha establecido la resistencia a insecticidas piretroides (Rojas Cortez, comunicación personal, 2.006).

Manejo del problema de resistencia a piretroides en *Triatoma infestans*:

Situación actual y perspectivas futuras

El foco de vinchucas con alta resistencia a insecticidas detectado y estudiado en el Departamento de San Martín, norte de Salta, produjo fracasos en los rociados con insecticidas piretroides. La caracterización de la resistencia, indicó que estas poblaciones eran susceptibles al fenitrotion (organofosforado) al bendiocarb (carbamato) y al fipronil (fenilpirrólico que actúa sobre receptores GABA). Sobre esta base y con la finalidad de ejecutar la mejor estrategia para el control de las vinchucas resistentes del norte de Salta, el CIPEIN y la Coordinación Nacional de Control de Vectores (CNCV) del Ministerio de Salud de Argentina, convocaron a los representantes de las empresas productoras de aquellos insecticidas que demostraron efectividad sobre esas poblaciones.

Respecto al fenitrotion la empresa de origen japonés que lo desarrolló y durante muchos años lo proveyó al Ministerio de Salud de Argentina, informó que como política general el insecticida fue discontinuo en su uso en Salud Pública. Esto lo convierte en una alternativa poco viable desde el punto de vista comercial a pesar del excelente control de vinchucas resistentes producido por los rociados realizados en el área de Salvador Mazza durante el año 2.003, con el formulado polvo mojable de este insecticida que tenía disponible la CNCV de Argentina.

Respecto al fipronil, la filial de Argentina de la empresa alemana que desarrolló la molécula informó que como política general no prevé registrar formulados líquidos en el área de Salud, inhabilitando, al menos por ahora, el uso de este insecticida en el control de vectores de Chagas en el uso habitual de rociados domiciliarios y peridomiciliarios.

Respecto al bendiocarb, la filial argentina de la empresa alemana productora de este carbamato, la misma que desarrolló el fipronil, propuso para el control de poblaciones resistentes de triatominos el uso del formulado polvo mojable que se comercializa bajo la marca FICAM W® para plagas domésticas.

Por otra parte, una empresa argentina que comercializa en el área salud el insecticida organofosforado mercaptotión o malatión (inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa en la sinapsis nerviosa) propuso el formulado LUPARA® concentrado emulsionable 100% de este activo para el control de las poblaciones de triatominos resistentes a piretroides. Este principio activo organofosforado no fue previamente evaluado en su efectividad sobre *T. infestans* resistentes a piretroides por no estar disponible, pero el patrón de resistencia cruzada y los mecanismos degradantes establecidos en el laboratorio, permitieron estimar su efectividad en el control de las poblaciones resistentes.

De este relevamiento de activos alternativos para el control de los triatominos resistentes y con el estado de situación antes descrito, surgieron como alternativas prácticas y posibles, el FICAM W polvo mojable de bendiocarb y el LUPARA® concentrado emulsionable de mercaptotión. Estos productos fueron entonces evaluados en el laboratorio para verificar su efectividad en vinchucas resistentes y estimar la dosis de aplicación en el campo. La evaluación se realizó sobre vinchucas susceptibles y resistentes de acuerdo al protocolo previamente desarrollado por el CIPEIN y recomendado por OMS (2.000) por exposición de ninfas V durante 1 hora a superficies impregnadas con el formulado. Las concentraciones superficiales evaluadas que dieron 100% de mortalidad de ninfas V se muestran en la tabla 10.

De acuerdo a estos resultados las concentraciones recomendadas fueron:

FICAM W, bendiocarb 80%: 0,75 g/m² de principio activo.

LUPARA CE, mercaptotión 100%: 1,00 g/m² de principio activo.

Se diagramó entonces entre la CNCV, las empresas productoras de los formulados y el CIPEIN, un ensayo a campo en el Departamento de San Martín de Salta, para evaluar la efectividad de

Formulado	Concentración (g/m ²)	Porcentaje de mortalidad	
		CIPEIN	Salvador Mazza
FICAM	1	100	100
	0,75	100	100
LUPARA CE	1	100	100

TABLA 10: Mortalidad de vinchucas resistentes a insecticidas piretroides expuestas a formulados insecticidas.

Evaluados por exposición de ninfas V a papeles impregnados con los formulados.

estos productos. El ensayo comenzó en junio de 2.005 y ambos productos mostraron alta efectividad sobre las poblaciones resistentes y una importante reducción del número de viviendas infestadas.

La confirmación a campo de la efectividad de los productos propuestos en base a los estudios de laboratorio, brindaron las herramientas alternativas para el control químico de las poblaciones resistentes que produjeron fracaso de los rociados con insecticidas piretroides en el norte de Salta. Estas herramientas serán útiles para controlar otros focos de resistencia, si se demostrara que responden a un mismo patrón toxicológico y bioquímico que el determinado para las vinchucas salteñas.

Estudios similares continúan en desarrollo sobre poblaciones de aquellas zonas, donde la resistencia incipiente ya fue demostrada en laboratorio, especialmente en el sur de Bolivia y sur de La Rioja. Estos estudios indicarán si la resistencia siguió caminos evolutivos similares o diferentes en las poblaciones de distintas zonas, información que permitirá estimar la estrategia alternativa y prevenir el fracaso del rociado.

Bibliografía

- Agosin M., 1964. Partial characterization of the in vivo metabolites of ¹⁴C-DDT in *Triatoma infestans*. J. Econ. Entomol., 57, 974-977.
- Brooks G. 1974. Chlorinated Insecticides. Volume II: Biological and Environmental Aspects. CRC Press Inc., Boca Raton, EEUU.
- Casabé N., Melgar F, Wood E. y Zerba E. 1988. Insecticidal activity of pyrethroids against *Triatoma infestans*. Insect. Science Applic., 9, 233-236.
- CIPEIN, 1978. Evaluación del Efecto Insecticida y Ovicida de la Decametrina en *Triatoma infestans*. Buenos Aires, Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas [CITEFA-CONICET], Informe no publicado, Buenos Aires, Argentina).
- Cockburn, J.M. 1972. Laboratory investigations bearing on possible insecticide resistance in Triatomid bugs. WHO/72.359.
- Fontán A. y Zerba E. 1992. Influence of the nutritional state of *Triatoma infestans* over the insecticidal activity of DDT. Comp. Biochem. Physiol. 101C, 589-591.
- Fujisaki T and Reich M. 1998. TDR's Contribution to the Development of the Fumigant Canister for Controlling Chagas Disease – World Health Organization, unpublished document TDR/ER/RD/98.5
- Georghiou G., 1983. "Pesticide resistance in time and space". In "Pest resistance to insecticides", Ed. by G. Georghiou y T. Saito, Plenum Press. Pp 1-46.
- González Audino P.G., de Licastro S. A. and Zerba E., 1999. Thermal behaviour and biological activity of pyrethroids in smoke-generating formulations, Pesticide Science, Vol. 55(12), 1187-1193.
- González Audino P., C. Vassena, S. Barrios, E. Zerba and M. I. Picollo. 2004. Role of Enhanced Detoxication in a Deltamethrin Resistant Population of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) from Argentina. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 99 (3): 335- 339.
- Gonzalez Valdivieso, F.E., B. Sanchez Díaz and F. Nocerino. 1971. Susceptibility of *R. prolixus* to chlorinated hydrocarbon insecticides in Venezuela. WHO/VBC/71.264.
- Gualtieri J., Nelson M. y Cichero J., 1985. Presente y perspectivas del control químico. Capítulo XXVI, Vol II: Parasitos-Reservorios-Control-Situación Regional, pgs 319-329. en Factores biológicos y ecológicos en la enfermedad de Chagas, Editores: Rabinovich J. y Tonn R. Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social, Buenos Aires, Argentina.
- Kamrin M., 1997, Pesticide Profiles. Toxicity, Environmental Impact, and Fate. CRC Lewis Publishers, Boca Raton, EEUU.
- Mellamy K., 1992. The DDT story. The British Crop Protection Council, Surrey, Reino Unido.

- Nelson, M.J. and Colmenares P. 1,979. Insecticide susceptibility of vectors of Chagas' disease in Venezuela. WHO/VBC/79.736.
- Nocerino, F. 1,976. Susceptibilidad de *Rhodnius prolixus* y *Triatoma maculata* a los insecticidas en Venezuela. Bol. Inf. Malar. Saneam. Amb. Venezuela 16: 276-283.
- Oppenoorth F., 1,985. "Biochemistry and genetics of insecticide resistance" In: "Comprehensive insect physiology, biochemistry and pharmacology", vol 12: "Insect Control", de Kerkut G. y Gilbert L., Pergamon Press.
- Piccolo, M.I., Wood, E., Zerba, E., S. A. de Licastro y Ruveda, M.A., 1,976. Métodos de Laboratorio para Medir la Actividad de Insecticidas en *Triatoma infestans*. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 10: 67-71.
- Piccolo M. I., Wood E., Zerba E., de Licastro S. y Casabé N. 1,980. Cholinesterases and eserine-resistant esterases in the developing embryo of *Triatoma infestans* and its role as targets for inhibition in the ovicide action of parathion. Comp. Biochem. Physiol., 67C, 55-59.
- Piccolo M.I., van der Pas L., Smislaert H. y Oppenoorth F., 1,982. "An unusual type of malathion carboxylesterase in the Japanese Hirokawa strain of housefly". Pest. Biochem. Physiol. 19,60-65.
- Piccolo M.I., C.V. Vassena, P. Santo Orihuela, S. Barrios & E. N. Zerba. 2,005. High resistance to pyrethroid insecticides associated with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) from the north of Argentina. J Med Entomol. 42 (4): 637-642.
- Roberts T. y Hutson D. (Editores en Jefe), 1,999. Metabolic Pathways of Agrochemicals. Part Two: Insecticides and Fungicides. The Royal Society of Chemistry. Cambridge. Reino Unido.
- Robertson, J. L. & H. K. Preisler, 1,992: Pesticide Bioassays with Arthropods. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Santo Orihuela Pablo L., María I Picollo, Paola Gonzalez Audino, Silvia Barrios, Eduardo Zerba and Héctor Masuh . 2,006. The 7-Coumaryl permethrate and its cis- and trans- isomers as new fluorescent substrates for examining pyrethroid-cleaving enzymes. Pest Management Science 62.
- Scott J.G. and Georghiou G.P., 1,986. "Mechanism responsible for high levels of permethrin resistance in the housefly". Pest. Sci 17, 195-206.
- Sternersen J. 2,004. Chemical Pesticides. Mode of action and toxicology. CRC Press, Boca Raton, EEUU.
- Tabashnik B.E., 1,990. "Modeling and Evaluation of Resistance Management Tactics" In "Pesticide Resistance in Arthropods", R. Roush and B. Tabashnik, Chapman and Hall, 153-183.
- Vassena C.V., M. I. Picollo and E. N. Zerba. 2,000. Insecticide Resistance in Brazilian *Triatoma infestans* and Venezuelan *Rhodnius prolixus*. Medical and Veterinary Entomology, 14, 1-5.
- Vassena C.V. y Picollo M.I. 2,003. Monitoreo de resistencia a insecticidas en poblaciones de campo de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, insectos vectores de la Enfermedad de Chagas. Revista de Toxicología en Línea, n° 3. <http://www.sertox.com.ar/retel/n03/004.htm>.
- WHO, Division of Control of Tropical Disease, 1,996. Control of Tropical Diseases: Chagas Disease – A Disease Whose Days are Numbered. World Health Organization, Ginebra, Suiza.
- World Health Organization 1,994. Protocolo de evaluación de efecto insecticida sobre triatominos. Acta toxicológica Argentina, vol 2, N° 1 y 2, pp 56-58.
- Wood, E. Zerba E., Picollo M. I. y Licastro S.A. de. 1,979. Partial purification and characterization of *Triatoma infestans* head acetylcholinesterase. Insect Biochem., 9, 595-601
- Zerba E. Insecticidal activity of pyrethroids on insects of medical importance. Parasitology Today 1,988, 4: 53-57
- Zerba E., Wood E., de Licastro S., de Villar M.I.P. y Wallace G., 1,988. Nuevas formulaciones fumígenas en el control de vectores de la Enfermedad de Chagas - Chagas, vol 5 [1], 2-7.
- Zerba E. 1,989. Chemical control of Chagas disease vectors. Biomedical Environmental Science, 2: 24-29].
- Zerba E. de Licastro S.A., Word E. y Picollo de Villar M.I. 1,989, Insecticides: Mechanism of action, Chapter 5 en CHAGAS DISEASE VECTORS, Vol III Biochemical aspect and control, Editores: R.Brenner y A.Stoka. CRC Press, Boca Ratón, EEUU.
- Zerba E. 1,995. Fumigant canisters and other novel insecticide delivery system for public health. Public Health Magazine (Bayer), 12: 62-71.
- Zerba E. 1,997. Evolución del control químico de los insectos vectores de la Enfermedad de Chagas. Anuario Soc. Cient. Argentina - 227, 35-39.

Zerba E. 1.999a. Past and Present of Chagas Vector Control and Future Needs. WHO / CDS / WHOPES/ GCDPP / 99.1 – Position Paper, 1-19

Zerba E. 1.999b, Susceptibility and Resistance to insecticides of Chagas Disease Vectors. Medicina, 59, 41-46.

QUINTA PARTE
LA ENFERMEDAD Y EL PROGRAMA
NACIONAL
DE CHAGAS DE BOLIVIA

CAPÍTULO XII

LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

¹Faustino Torrico.

¹ Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón (UMSS), Cochabamba, Bolivia.

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una antropozoonosis debida al protozooario flagelado *Trypanosoma cruzi*. Esta infección/enfermedad es característica del continente americano y más particularmente de Centro y Sud América. Se encuentra principalmente en los pequeños mamíferos salvajes (ciclo silvestre, enzoótico) y la enfermedad humana resulta de la domiciliación de los vectores en el hábitat humano (ciclo doméstico). La infección es a menudo transmitida por las deyecciones de insectos vectores hematófagos que pertenecen a la familia de los Réduviidae y la subclase de los Triatominae.

El parásito puede también ser transmitido por transfusión de sangre infectada y de una madre infectada a su feto (transmisión vertical). Este último modo de transmisión tiene, hoy en día, una importancia cada vez mayor (Carlier, et al, 2.002).

Aspectos históricos

Carlos Chagas y el descubrimiento del parásito causante de la enfermedad

La enfermedad fue descubierta y descrita en 1.909 por el médico brasileño Dr. Carlos Ribeiro Justiniano Chagas [1.879-1.934], [Chagas, 1.909], quien trabajaba como médico higienista en el Instituto Bacteriológico de Manguinhos (llamado hoy en día Instituto Oswaldo Cruz) de Rio de Janeiro en Brasil. En 1.907, durante una campaña antimalaria al noreste del estado de Mina Gerais (Brasil). Chagas se enteró de la existencia de un insecto hematófago, llamado localmente “barbeiro”, que pululaba en las chozas de adobe, paja y cañahuecas de la zona y que atacaba al hombre en la oscuridad de la noche. Carlos Chagas capturó y estudió estos insectos y los identificó como *Conorrhinus sanguessug* (hoy *Panstrongylus megistus*). Descubrió que el intestino posterior de estos insectos estaba poblado de parásitos “con las características morfológicas de las *Crithidias*”, que supuso era una forma intermediaria de un tripanosoma.

El Dr. Oswaldo Cruz (Director del Instituto Bacteriológico de Manguinhos) infectó con estos parásitos a pequeños monos de la especie *Callitrix penicillata* y algunos días más tarde, pudo identificar el parásito en la sangre periférica de los monos. En honor a su mentor, el Dr. Oswaldo Cruz, Chagas nombró a este nuevo parásito *Trypanosoma cruzi*. Posteriormente, diversos animales de laboratorio (conejiños de Indias, perros, conejos y otros monos) pudieron igualmente ser infectados por inoculación.

Carlos Chagas se interesó a finales de 1.908 y a principios de 1.909, Chagas encontró el parásito en una infección natural en un gato y en un frotis de sangre de una pequeña niña febril de 2 años (Berenice) que vivía en una casa infestada por *Panstrongylus*. Durante los siguientes

años, Chagas, en un trabajo monumental, estudió el parásito y su ciclo evolutivo y la enfermedad en sus aspectos clínicos y epidemiológicos.

Se interesó también en el diagnóstico parasitológico y serológico de las formas agudas y crónicas de la enfermedad, ayudado por el perfeccionamiento del xenodiagnóstico de Brumpt, (Brumpt, 1.914) y por una reacción de fijación del complemento realizada por Guerreiro y Machado (Guerreiro y Machado, 1.913). Esta última técnica permitía la búsqueda de anticuerpos y el diagnóstico de la forma crónica de la enfermedad. Es importante subrayar, como hecho histórico, que Chagas había observado ya la enorme desproporción existente entre los numerosos casos de Chagas en fase crónica y el bajo número de casos clínicos agudos detectados, Chagas mismo describió únicamente 29 casos clínicos agudos durante su trabajo.

Posteriormente y en el mismo Instituto de Manguinhos, Gaspar Vianna continuó los estudios parasitológicos y describió las lesiones histopatológicas fundamentales, de esta tripanosomiasis. Ezequiel Diaz estudió su cuadro hematológico, Arturo Neiva la biología del insecto transmisor y Eurico Villela los aspectos clínicos.

La tripanosomiasis americana fue llamada “Enfermedad de Chagas” por la Academia Nacional de Medicina de Brasil en 1.910. Carlos Chagas murió en 1.934 a la edad de 56 años [Coura, 1.997].

Primeros informes sobre la enfermedad de Chagas fuera de Brasil

El primer caso de Chagas agudo descrito fuera del Brasil, fue en El Salvador (Ségovie, 1.914). En Venezuela, se describe la presencia de tripanosomas en la sangre de pacientes que presentaban una infección aguda y se identificó a *Rhodnius prolixus* como el vector de la enfermedad (Tejera, 1.919) citado en (de Lucena y Vergetti, 1.913). Después también se describieron casos de la enfermedad de Chagas en el Perú, Paraguay, Uruguay y en Panamá.

En 1.914, en Argentina, se describe por primera vez la infección de *Triatoma infestans* (el vector más importante de la enfermedad de Chagas en Sudamérica) por *Trypanosoma cruzi* (Maggio y Rosenbusch, 1.915). Los primeros casos argentinos de infección humana son estudiados luego en 1.924, en Tucumán y en Salta por Mühlens, Dias, Petrocchi y Zuccarini (Posse, 1.984). Se notará el trabajo notable efectuado por Salvador Mazza (1.886-1.946) sobre la enfermedad de Chagas en Argentina. En 1.926, éste encuentra un perro naturalmente infectado por *T. cruzi*, y en 1.927 se hace el diagnóstico clínico del primer caso agudo conocido en Argentina. En los años 30, Mazza progresa en el estudio de esta enfermedad, analizando innumerables aspectos referentes a los insectos vectores, los huéspedes mamíferos, la epidemiología y la patogenia. Su trabajo asiduo permitió diagnosticar varios cientos de casos sospechosos clínicamente y luego verificados por medios parasitológicos. Durante 1.935, Cecilio Romana describe el complejo oftalmo-ganglionar como síndrome de puerta de entrada ocular del parásito, llamado también chagoma ocular y posteriormente, signo de Romana (Romana, 1.935). En 1.940, Mazza y Miguel E. Jörg, definen los tres periodos clínicos de la enfermedad (agudo, indeterminado y crónico) definición que conserva todo su valor hasta nuestros días (Sierra Iglesias, et al 1.994).

En Bolivia, el primer caso de Chagas agudo fue descrito por Rafael Torrico en la ciudad de Cochabamba (Torrico, 1.946, Romero y Borda, 1.978).

Origen y expansión de la infección humana

Originalmente, la infección por *T. cruzi* era probablemente, estrictamente una zoonosis que concernía a numerosos triatomos y mamíferos silvestres en su habitat natural, en la que el hombre y los animales domésticos estaban ausentes. A consecuencia del contacto entre el hombre y el vector y de las modificaciones de los biotopos naturales, la infección se propagó al ciclo peri – doméstico y doméstico.

Existen evidencias paleoparasitológicas y lingüísticas que sugieren que la domiciliación del triatoma y la transmisión de *T. cruzi* al hombre hayan ocurrido en la época pre-colombina en ciertas regiones andinas. La infección ha sido detectada, mediante técnicas de biología molecular y de radiología, en momias peruanas y chilenas que datan de 500 a más de 4.000 años (Guhl et al, 1.999). Varias palabras describen el vector doméstico en las lenguas de las culturas andinas ancestrales. “Vinchuca” es por ejemplo, el nombre Quechua del insecto y significa “dejarse caer”, reflejando así la costumbre que tienen de soltarse del techo durante la noche y caer sobre las camas para alimentarse de la sangre de las personas que duermen.

En el siglo XVI, en la época de la conquista de América, Fray Ferdinando de Lizárraga describió la presencia y los hábitos de las «vinchucas» en el valle de Cochabamba, en Bolivia, así como en Argentina y en Chile.

El vector doméstico principal de la enfermedad de Chagas, *Triatoma infestans*, se encuentra en estado salvaje (silvestre) únicamente en los valles de Cochabamba, en Bolivia. Esto sugiere que la infección humana habría aparecido en esta región, donde la población Quechua tiene la costumbre de capturar conejillo de Indias salvajes para criarlos y consumirlos, lo cual habría causado progresivamente la domiciliación de este vector.

Los chasquis que recorrían los caminos del Inca y sobre todo las migraciones de poblaciones humanas que llevaban sus bienes y efectos, habrían después dispersado el *T. infestans* y la infección humana a través de América. Charles Darwin, quien probablemente fue víctima de la enfermedad de Chagas (Adler, 1.959) describió el vector doméstico en su diario de viaje a los Andes argentinos (Darwin, 1.839). Sin embargo, parece que la mayor expansión de la enfermedad humana ocurrió durante el siglo XIX y principios del siglo XX con el desarrollo de las redes de ferrocarriles en el Brasil y Argentina y con el asentamiento del hombre al interior del continente americano (Coura, 1.997).

CARACTERISTICAS DE TRYPANOSOMA CRUZI

El protozoario flagelado *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, tiene un ciclo evolutivo complejo, adoptando diferentes formas de acuerdo al habitat que ocupa durante las diferentes fases de su ciclo a nivel de la sangre, de los tejidos del huésped vertebrado o en el aparato digestivo y urinario del insecto vector.

Taxonomía

La tabla I muestra la taxonomía clásica del *T. cruzi*, según Hoare (Hoare, 1.972) aunque otras clasificaciones hayan sido propuestas (Cavalier-Smith, 1.993). Se trata del único tripanosoma humano transmitido por las deyecciones del vector invertebrado y por ello se lo separa en una sección Stercoraria, en oposición a los tripanosomas transmitidos por la saliva del vector, como ser los tripanosomas africanos y *T. rangeli*, clasificados en una sección Salivaria.

Tabla I: Posición taxonómica de <i>Trypanosoma cruzi</i>	
Reino :	Protista
Sub- reino :	Protozoa
Filo :	Sarcomastigophora
Sub-Filo :	Mastigophora
Clase:	Zoomastigophora
Orden :	Kinetoplastidae
Sub orden :	Trypanosomatina
Familia :	Trypanosomatidae
Género :	Trypanosoma
Sub-género :	Schizotrypanum
Especie :	cruzi

Formas evolutivas

A lo largo de su ciclo evolutivo en el huésped vertebrado, [esencialmente el hombre y los mamíferos] *T. cruzi* puede ser encontrado en dos formas (Hoare, 1.972, De Souza, 2.000):

-Tripomastigotes : los tripomastigotes son las formas circulantes, extracelulares, presentes en la sangre del hombre y de los animales, de aspecto fusiforme y alargado, formando una «C » o una « S », de 15 a 20 μm de largo y de 2 a 4 μm de ancho. Poseen un núcleo central, un kinetoplasto (que concentra el ADN mitocondrial) situado en la extremidad posterior en relación al núcleo, y una membrana ondulante delgada que se extiende por todo el cuerpo para terminar en flagelo libre en la extremidad anterior del parásito. Estas formas, altamente móviles y que se encuentran en la circulación sanguínea, sobre todo en la infección reciente, no se multiplican. Las coloraciones con giemsa muestran que ciertos tripomastigotes presentan un aspecto fino y delgado y otros un aspecto corto y grueso (Fig. 1a).

-Amastigotes : en los tejidos de estos mismos huéspedes vertebrados, se encuentran formas esféricas u ovaladas, desprovistas de movilidad, sin membrana ondulante ni flagelo exterior.

Miden de 4 a 6 μm en diámetro y presentan un núcleo esférico y cerca de éste, un kinetoplasto. Estas formas, con localización intracelular, se encuentran en las células musculares, macrófagos, tejido nervioso y otros. Estos amastigotes se multiplican por división binaria (Fig. 1 b).

En el huésped invertebrado (Triatominae) se puede observar otras dos formas de *T. cruzi* (Hoare, 1.972, De Souza, 2.000).

-Epimastigotes : los epimastigotes, situados en el intestino medio de los vectores, se multiplican por división binaria. Presentan un cuerpo alargado, de 10 a 15 μm de largo y de 1 a 2 μm de ancho. Con un núcleo a nivel del tercio del cuerpo medio y en la extremidad anterior, el kinetoplasto y un flagelo que emerge del parásito. Estas formas epimastigotes, provistas de una gran movilidad, son las formas de replicación del parásito en el vector y en los medios artificiales de cultivo (Fig. 1 c).

-Tripomastigotes metacíclico: los tripomastigotes metacíclicos tienen las mismas características morfológicas que los tripomastigotes que circulan en el huésped vertebrado, se encuentran en la ampolla rectal y en las deyecciones del vector y son capaces de infectar a un nuevo huésped vertebrado (Tyler y Engman, 2.001).

Fig. 1a : TRIPOMASTIGOTE

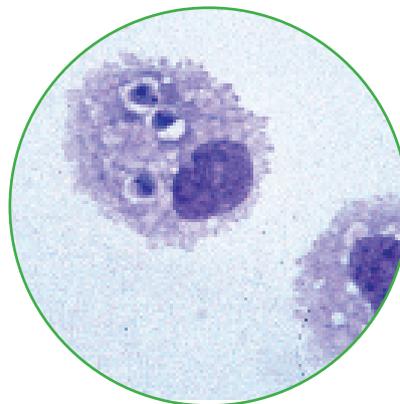
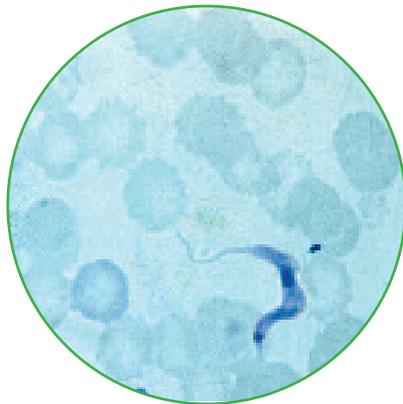


Fig. 1b : AMASTIGOTE

Fig. 1c : EPIMASTIGOTE



FORMAS EVOLUTIVAS DE TRYPANOSOMA CRUZI

Organización celular

La estructura del tripomastigote está representada en la Fig. 2. Se caracteriza por la presencia de un flagelo (aparato de locomoción) y de una sola mitocondria tubular en cuya extremidad se encuentra el kinetoplasto. El flagelo tiene su origen en un cuerpo basal (el kinetosoma) y emerge de una invaginación de la membrana que forma la bolsa flagelar (sitio activo de heñido – y de exocitosis). El kinetosoma, formado por microtúbulos, está adyacente a la membrana mitocondrial donde se encuentra el kinetoplasto. El flagelo está formado por 9 pares de microtúbulos periféricos longitudinales y de un par central (axonema) envueltos por una vaina que es una

extensión tubular de la membrana celular. Su largo varía de 20 μm en el tripomastigote a 1 μm en el amastigote [presente en la bolsa flagelar] (De Souza, 2.000).

El kinetoplasto es un organito especializado en forma de disco (1 x 0.1 μm en el epimastigote y el amastigote). Está envuelto por una doble membrana mitocondrial y a diferencia de los otros eucariotes, condensa el ADN extranuclear de la célula (ADNk). Éste está organizado en 20 a 50 maxicírculos (que miden de 18 a 35 μm y cuentan con alrededor de 40.000 pb) y 10.000 a 30.000 copias de minicírculos entrelazados (que miden 0,45 μm y cuentan con alrededor de 1440 pb). Su posición, en relación al núcleo central (de un diámetro de alrededor de 2,5 μm) varía en función del estadio evolutivo del parásito. Los glicosomas, organitos densos de un diámetro de 0,3 μm , dispersos en toda la célula, concentran las enzimas de la glicólisis. Los acidocalcinomas, otros cuerpos densos (de un diámetro de 0,2 μm), presentes en todas las formas evolutivas, contienen una $\text{Ca}^{++}\text{ATPasa}$ particularmente abundante en los amastigotes. Los reservosomas, que concentran las macromoléculas ingeridas por la célula y que contienen una cisteína proteinasa llamada cruzipaina (57/51 kDa) se encuentran en la forma epimastigote. Otras estructuras de células eucariotes, como el aparato de Golgi (situado cerca de la bolsa flagelar, pero sin conexión con el kinetosoma o el flagelo) y el retículo endoplásmico o los ribosomas, se encuentran igualmente en el parásito (De Souza, 2.000).

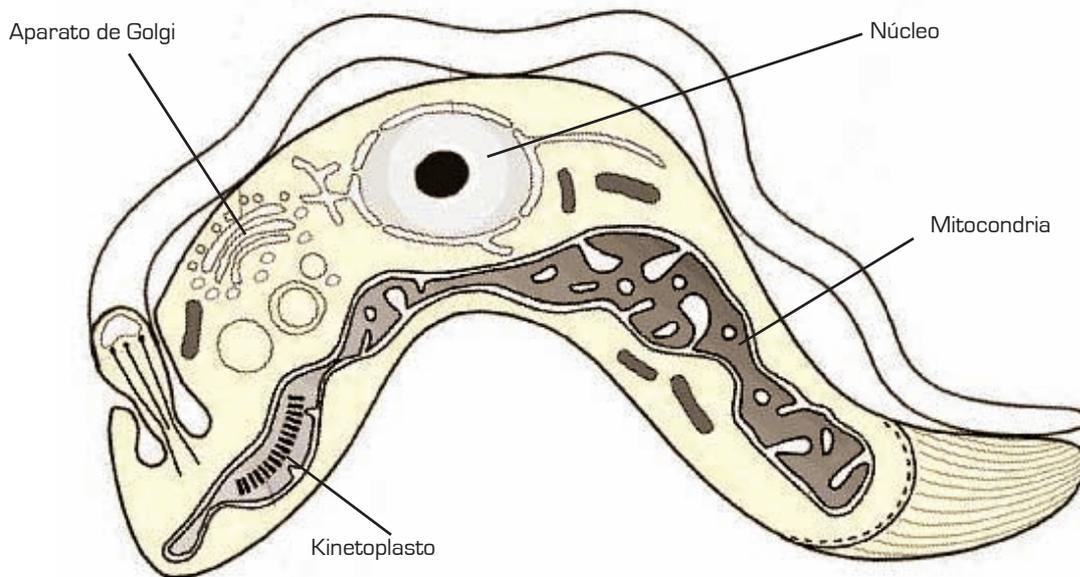


Fig. 2 : Estructura del tripomastigote de *Trypanosoma cruzi*

Todas las formas evolutivas de *T. cruzi* están envueltas por una membrana citoplásmica bi-lipídica. Que a su vez cubierta por un glicocáliz de un espesor de 7 a 10 nm, mucho más fino que el de los tripanosomas africanos. El glicocáliz está formado por glicoproteínas (amplio repertorio de mucinas que presentan regiones variables) glicolípidos y lipopeptidofosfoglicanos, a menudo sujetos a la membrana mediante lazos glicosil fosfatidil inositol (Colli y Alves, 1.999, Di Noia et al, 2.002). Un sistema de microtúbulos, dispuestos en forma helicoidal directamente bajo la membrana, envuelve todo el cuerpo parasitario (De Souza, 2.000).

Heterogeneidad molecular de *T. cruzi*

Desde hace mucho tiempo los investigadores distinguen las variaciones intra-específicas de *T. cruzi*, a nivel morfológico (formas finas, como la cepa Y y formas gruesas, como la cepa CL) de su tropismo celular (hacia los macrófagos, los miocitos o las células nerviosas) de su virulencia para los distintos huéspedes vertebrados o invertebrados, de su sensibilidad a los agentes químicos o de sus características de superficie (De Souza, 2.000, Miles et al, 2.003).

La población de *T. cruzi* no es homogénea y esta compuesta por un conjunto de cepas. La variabilidad de estas parece resultar, como en el caso de las bacterias, de una evolución independiente de clones. Aún si en el pasado intercambios de genes (*T. cruzi* es diploide) han podido contribuir a la evolución de esta diversidad genética (Miles y Cibulskis, 1.968, Tibayrenc, 1.995). Estos clones estables en el tiempo y el espacio, pueden ser ordenados por métodos filogenéticos. Ante la diversidad de nomenclaturas anteriormente utilizadas, actualmente hay un consenso para reagrupar la mayor parte de las cepas de *T. cruzi* en 2 linajes principales, denominados TcI y TcII (Anonymous, 1.999). Las distancias genéticas entre estos dos grupos son suficientemente importantes para que algunos autores propongan dividir *T. cruzi* en dos especies o dos sub-especies distintas (Briones, et al, 1.999). En base a las variaciones genotípicas y fenotípicas estimadas por diversos métodos, el linaje TcII a sido subdividido en 5 sub-linajes: TcIIa, IIb, IIc, II d y IIe (Barnabe, et al, 2.000). Sin embargo recientemente se ha demostrado que los sub-linajes IIa y IIc derivan de la fusión ancestral de los (sub)-linajes I y IIb, y que los sub-linajes II d y IIe provienen de una hibridización entre los sub-linajes IIb y IIc (Brisse, et al, 1.998; Westenberger, et al, 2.005). La cepa CL Brener utilizada para el estudio del genoma de *T. cruzi* pertenece al sub-linaje híbrido IIe.

El linaje TcI predomina al norte de la región amazónica, con diferentes especies de *Didelphis* como huéspedes naturales, mientras que los tatúes albergan de preferencia al linaje TcII que predomina en el cono sur de Sudamérica (Yeo, et al, 2.005). Los dos linajes de *T. cruzi* pueden infectar al hombre y si bien TcII d circula sobre todo en el cono sur de Sudamérica, infecciones mixtas con TcI y TcII d se han descrito en Bolivia y Chile (Breniere, et al, 1.998, Solari, et al, 2.001).

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN HUMANA CON *T. CRUZI*

Modos de transmisión

La infección por *T. cruzi* tiene diferentes modalidades de transmisión cuya importancia varía de acuerdo al contexto, urbano, rural, peri urbano, socio-económico y profesional en el cual se desarrollan las actividades de la población en riesgo. A continuación se tiene una breve exposición de las modalidades más importantes de transmisión.

- **Transmisión vectorial:** la transmisión vectorial resulta del depósito sobre la piel y las mucosas del ser humano o de los animales, de tripomastigotes metacíclicos infecciosos, presentes en las deyecciones de los triatominos que éstos depositan inmediatamente después de haber chupado la sangre. Esta forma parasitaria atraviesa activamente las mucosas o la conjuntiva del huésped, se introduce a través el orificio de la picadura, su entrada siendo facilitada al

rascarse. En las regiones donde la infección es endémica, la transmisión vectorial es la forma principal de transmisión intra-domiciliar. Aunque la transmisión vectorial es observada todavía en la mayoría de las zonas rurales de los países endémicos, esta vía es relativamente excepcional en las zonas urbanas. Sin embargo, en el caso de Bolivia, la transmisión vectorial sigue siendo el principal mecanismo de infección, tanto en las regiones rurales como en las peri urbanas: en las ciudades como Cochabamba, Tarija, Sucre, existen numerosos barrios populares peri-urbanos infestados por *Triatoma infestans*. Mencionamos también el rol importante que juegan los animales domésticos (perros, gatos, conejos) y salvajes (roedores, tatú y otros) en el modo de transmisión vectorial, manteniendo un lazo entre los ciclos domiciliar, peri-domiciliar y silvestre de la infección.

- Transmisión transfusional: la transmisión transfusional es considerada como la segunda vía principal de infección por *T. cruzi*, y la primera en medio urbano. Hasta hace poco, este problema se limitaba a Centro y Sud América, pero las migraciones crecientes de personas de la región hacia los países más desarrollados, han extendido el riesgo de transmisión hacia lugares donde la infección y la enfermedad de Chagas son conocidas poco, lo cual hace que el "Chagas transfusional" sea un nuevo problema de salud en el mundo. En efecto, incluso en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, los tripomastigotes están presentes en la sangre de muchos individuos no tratados. La transmisión es posible por transfusión de sangre total o de compuestos sanguíneos, como las plaquetas, los concentrados leucocitarios, el plasma congelado y los crio-precipitados. Se calcula que existe un riesgo de 12,5% a 24% para una persona de contraer la infección recibiendo una sola transfusión de sangre infectada en un país endémico. Este riesgo varía por una serie de factores, como la situación inmunológica y la edad del receptor, la cepa del parásito, y evidentemente la cantidad de sangre transfundida o el número de transfusiones recibidas [Wendel, 1.998].

-Transmisión materno-fetal: La infección y la enfermedad de Chagas congénita son el resultado de la transmisión de *T. cruzi* de la madre infectada a su feto por vía hematológica trans-placentaria y/o trans-membranaria [Carlier y Torrico, 2.003, Fernandez-Aguilar, et al, 2.005]. La transmisión de la infección por la leche materna parece extremadamente rara, incluso inexistente. Los pocos casos descritos parecen más bien relacionados con una contaminación de la leche debida a un sangrado mamario [Bittencourt, 2.000, Jorg, 1.992]. La infección congénita se define por la detección del parásito en la sangre del cordón umbilical o en la sangre periférica, desde los primeros días de vida cuando la posibilidad de transmisión vectorial o por transfusión ha sido eliminada [Carlier y Torrico, 2.003]. La tasa de transmisión materno fetal es muy variable de una región a otra con cifras que van entre el 1 y el 10 %. La importante población de mujeres en edad fértil infectadas y el riesgo de transmisión presente en cada embarazo realzan la importancia de este modo de transmisión.

-Otros modos de transmisión: la transmisión oral por ingestión de alimentos contaminados por formas de tripomastigotes metacíclicos provenientes de deyecciones de Triatominae infectados parece ser un modo de contaminación importante sobre todo en las regiones amazónicas [Valente, et al, 1.999]. La ingestión de vectores infectados, sobre todo de mamíferos insectívoros, como los primates o los marsupiales, es un modo de contaminación frecuente en el ciclo silvestre. La contaminación por ingestión de carne cruda de animales infectados (carnivorismo), es poco probable, ya que los tripomastigotes sanguíneos a diferencia de los tripomastigotes

metacíclicos provenientes de los vectores, son incapaces de infectar a los humanos o a los animales por vía mucosa (Hoft, 1.996, Neira et al, 2.003).

A excepción de la transmisión oral (Coura, et al, 2.002). los otros modos de contaminación tienen en general, poca importancia epidemiológica. Los accidentes de laboratorio ocurren con los investigadores que manipulan los insectos vectores, parásitos o animales infectados o durante una prestación médica, cuando se manipula material biológico contaminado (Hofflin, et al, 1.987). Como hecho histórico podemos mencionar el trágico accidente que le costó la vida al profesor argentino Mario Fatala Chaben, quien se infectó de manera accidental en el laboratorio (Rosenbaum, 1.964). Los trasplantes de órganos, cuya frecuencia aumenta con el perfeccionamiento de las capacidades técnicas de injertos, constituyen también una fuente de infección cuando se ignora la necesidad de un control serológico de los donadores.

Repartición y prevalencia global de la infección humana

Los vectores de la enfermedad de Chagas (triatomas) están distribuidos ampliamente desde el sur de los Estados Unidos en Norteamérica, pasando por una gran parte de América Central extendiéndose prácticamente a toda Sudamérica. La infección humana por *T. cruzi* se observa en las regiones donde los triatomas se han domiciliado y habitan al interior o cerca de la vivienda humana. Está presente en más de una veintena de países, en una parte de México y prácticamente en todos los países de América Central y de América del Sur. Brasil, Venezuela, Colombia, Perú, Paraguay, Bolivia, y el norte Argentina y de Chile son los países más afectados en Sudamérica.

En 1.985, se estimaba que alrededor de 100 a 120 millones de personas, es decir alrededor del 25% de la población total que vive en estas regiones endémicas para la infección a *T. cruzi* corrían el riesgo de contraer la enfermedad. Se calculaba que alrededor de 17,4 millones de personas estaban infectadas (WHO, 2.002).

Gracias a los programas de control anti-vectorial desarrollados a partir de 1.991, especialmente en los países del Cono Sur ("iniciativa del Cono Sur") que corresponde a alrededor del 70% del territorio endémico y 11 millones de personas infectadas, la situación ha cambiado significativamente. Un informe de la OMS sobre la situación de los países miembros de la iniciativa del Cono Sur indica lo siguiente: en Argentina, entre 1.982 y 1.997, existió una reducción del 92% en las tasas de infestación domiciliar por triatomas en todas las provincias endémicas y una reducción de la infección humana en los menores de 18 años que ha pasado del 4.8% en 1983 al 1% 1.996. En el Brasil, la tasa de infestación por *Triatoma infestans* ha disminuido del 26.4% en 1.983 al 2.7% en 1.996 y la infección humana en el grupo de 7 a 14 años ha pasado del 4.5% al 0.23% en este mismo período para alcanzar el 0.17% en 1.997.

El Uruguay ha sido certificado libre de transmisión tanto vectorial como transfusional en 1.997, Chile en 1.999, así como ciertas provincias de Argentina y el Brasil (Schmunis, 2.000; Dias, 2.000, WHO, 2.002). Actualmente se observa una disminución de la incidencia de la infección humana de 94% para el conjunto de los países de la iniciativa del Cono Sur y la incidencia para todos países de América del Sur ha disminuido en 65%. La incidencia ha caído así de 700.000

nuevos casos por año en 1.990 a menos de 200.000 casos por año en el 2.000 (Schmunis, 2.000, Dias, 2.000, WHO, 2.002, Prata, 2.001).

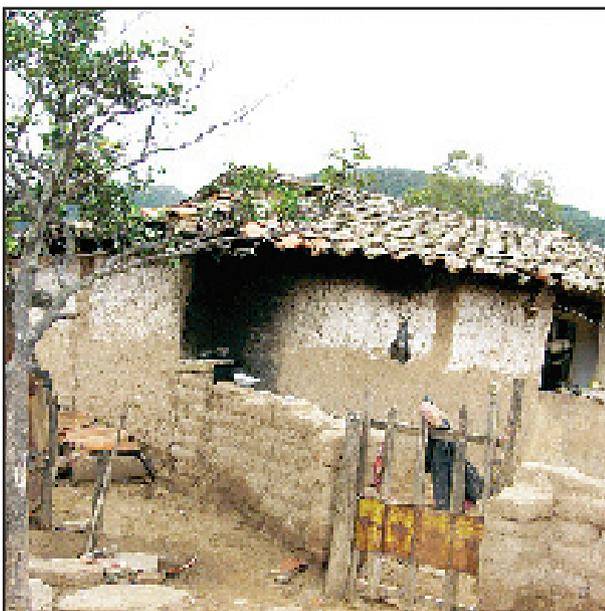
La prevalencia estimada en Brasil es del 1.3% o aproximadamente 6.000.000 de personas infectadas. En Argentina, Paraguay, Honduras y El Salvador, la prevalencia de infección global es de 5 a 10%. En otros países como Chile, Colombia, Ecuador, Venezuela y Uruguay, la prevalencia es del orden de 1 a 5%. Es de menos del 1% en países como Nicaragua y México (Schmunis, 2.000, Dias, 2.000, Moncayo, 1.999-2.003).

En Bolivia, para el periodo de 1.980 -1.985, se estimaba que alrededor del 24% de la población total estaba infectada, es decir, alrededor de 1.300.000 personas (Schmunis, 2.000; Dias, 2.000, WHO, 2.002). Debido a que los programas de control vectorial se han desarrollado recientemente en Bolivia, las condiciones de transmisión vectorial no cambiaron mucho hasta el 2.000, momento en que se inician de rociado intensivo que han permitido una importante reducción del territorio a riesgo de transmisión vectorial.

Las recientes e importantes migraciones humanas que proceden de México, de América Central y del Sur hacen que la enfermedad de Chagas se encuentre también en EEUU, en Europa, Japón y en Australia. Según los cálculos, entre 100.000 y 675.000 personas infectadas habrían migrado así a EE.UU (Milei, et al, 1.992, Leiby, et al, 2.000). Los inmigrantes infectados pueden estar al origen de infecciones por trasfusión sanguínea o de transmisión materno-fetal.

Contexto social

A



B

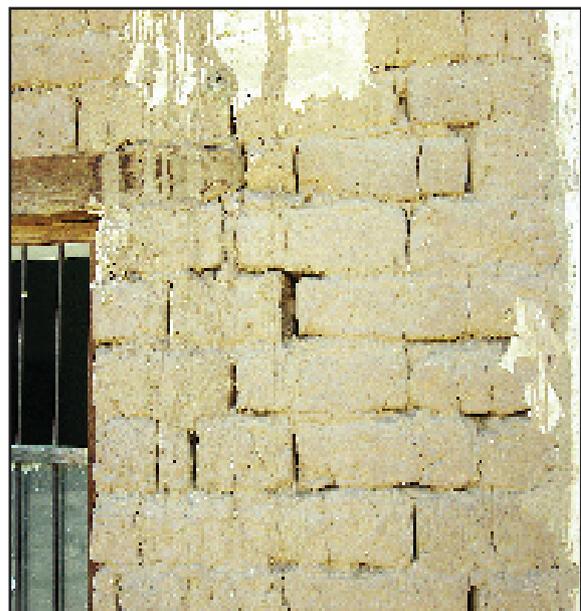


Fig. 3: a) Vivienda precaria apta para la colonización por triatominas, b) Detalle de una pared de adobe

La infección por *T. cruzi* y la enfermedad de Chagas está muy claramente asociada a la pobreza. Se ha demostrado claramente que las viviendas precarias, mal construidas, con paredes de adobe no cubiertas de yeso, con techo de paja, con puertas y ventanas no herméticas, así como la presencia de gallineros, de conejeras, de desperdicios y otros, constituyen condiciones ideales para la proliferación de los triatomas, responsables de la forma principal de transmisión de la infección. La mala calidad de la vivienda desempeña pues un rol importante en la permanencia de la enfermedad en varios países de América Central o del Sur. Sin embargo, estos últimos decenios, mucho de estos países han experimentado transformaciones socioeconómicas que, junto a los programas de control vectorial, han mejorado la calidad de las viviendas, contribuyendo así a disminuir la incidencia de la infección.

En Bolivia, la gran mayoría de las viviendas rurales y aún peri urbanas, presentan las condiciones óptimas para ser colonizadas por el insecto vector. Estas condiciones no han cambiado de manera significativa durante los 30 últimos años y se puede decir que incluso se han deteriorado (Fig. 3) (Schmunis y Dias, 2.000).

Impacto de la infección sobre la salud pública y consecuencias socio-económicas

La enfermedad de Chagas era considerada en 1.993 por la OMS y el Banco Mundial, como la cuarta enfermedad transmisible (después de las infecciones respiratorias agudas, las diarreas, y la infección por HIV) que tiene mayor impacto sobre la salud pública en las Américas. Éste sería mayor a los efectos combinados de las otras enfermedades parasitarias como el paludismo, la esquistosomiasis y las leishmaniasis. Es la enfermedad parasitaria más grave de América del Sur y una de las principales causas de enfermedades cardíacas en la región. La enfermedad de Chagas provocaría de 45.000 a 50.000 muertes por año (Schmunis, 2.000; Dias, 2.000, World Bank, 1.994).

El costo médico y el impacto económico de la enfermedad de Chagas son muy elevados. Así, se ha estimado que alrededor de 2,74 millones de años potenciales de vida activa se pierden a consecuencia de las incapacidades y a la mortandad debidas a la enfermedad en las Américas, con un costo anual aproximado estimado en 20 mil millones de euros (Schmunis, 2.000; Dias, 2.000, Moncayo, 1.999).

LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y EL HUÉSPED HUMANO

Patogénesis y parasitismo

El parásito juega un rol fundamental en la génesis y el desarrollo de las lesiones, induciendo secuencialmente: i) una respuesta inflamatoria, que causa, ii) lesiones celulares, y iii) fibrosis. Estos procesos patológicos pueden ocurrir en muchos órganos, pero se observan con mayor frecuencia e intensidad en el corazón y el tubo digestivo.

La respuesta inflamatoria inicial, donde predominan macrófagos, linfocitos y polimorfonucleares, resulta de la ruptura de las células infectadas que liberan muchos tripomastigotes y moléculas parasitarias poderosamente pro-inflamatorias (Almeida, et al, 2.000) parásitos muertos

(aquellos que no han podido diferenciarse en tripomastigotes) y residuos celulares. Estos focos iniciales aumentarán con la repetición sucesiva de los ciclos parasitarios. La reacción inflamatoria será intensa durante la fase aguda, luego menor en la fase crónica de la infección (Andrade, 2.000). Los derivados oxigenados, nitrados, y el TNF- α producidos por las células NK y los monocitos activados durante esta reacción inflamatoria juegan también un rol esencial en la patogénesis de la infección, particularmente a nivel cardiaco (Wen et al, 2.006, D'Angelo-Mendoza, et al, 2.005) y digestivo. Las quimoquinas y receptores de quimoquinas CCR5 y CXCR3 están implicados en esta cascada patógena (Gomes, et al, 2.005).

Las lesiones celulares afectan esencialmente las células musculares (miocitolisis) y nerviosas (denervación autonómica neuronal) (Köberle, 1.968, Lazzari, 1.994). Resultan de las destrucciones directas ligadas al parasitismo intracelular y de la necrosis ligada a la inflamación desencadenada por los parásitos. Otros mecanismos de citotoxicidad que implican a las células T CD8+ que expresan granzima A (Cunha-Neto, et al, 1.998, Reis, et al, 1.993) pueden también intervenir. Estas células reconocen epítopes parasitarios en la superficie de las células infectadas (que contienen amastigotes) pero pueden también reconocer los antígenos de *T. cruzi* pasivamente absorbidos a la superficie de células no infectadas (Dos Santos, 1.980). Resultados recientes demuestran que las lesiones cardíacas y digestivas se observan de preferencia en pacientes que presentan pocos linfocitos T reguladores (CD4+CD25+h) capaces de limitar los mecanismos citotóxicos que dependen de las células T CD8+ (Vitelli-Avelar, et al, 2.006, Vitelli-Avelar, et al, 2.005).

La fibrosis es una neoformación de colágeno pobremente vascularizada que se instala lenta y gradualmente (proceso de cicatrización) y de difícil regresión. Se desarrolla con una intensidad más importante en la cardiopatía chagásica crónica que en cualquier otra cardiopatía de otra etiología.

Principales características anatomopatológicas

En la gran mayoría de los casos, después de un período de incubación, se instala la fase aguda de la enfermedad, luego la fase crónica que puede permanecer indeterminada o evolucionar hacia las formas crónicas definidas, cardíaca y/o digestiva (atacando sobre todo al esófago y/o colon) (Carlier, et al, 2.002, Prata, 2.001).

- Fase aguda: las formas amastigotes pueden encontrarse en casi todos los órganos. La lesión de puerta de entrada (chagoma) si esta presente, muestra sobre todo una reacción inflamatoria intensa con una infiltración monocitaria y linfocitaria. La miocarditis chagásica aguda es frecuente y se traduce macroscópicamente en un corazón aumentado de volumen y congestivo. Microscópicamente, un intenso infiltrado mononuclear asociado a un edema disocia las fibras miocárdicas y se encuentra también en el endocardio y el pericardio. Lesiones de microvascularización, de los sistemas de excitación-conducción y de la inervación parasimpática miocárdicas están también presentes. En el tubo digestivo, se nota una miositis focal y lesiones neuronales a nivel de los plexos nerviosos intramurales, especialmente a nivel parasimpático (plexo de Auerbach y de Meissner).

En caso de afectar el sistema nervioso central, puede observarse una invasión del espacio meníngeo por células mononucleadas que causan una méningo-encefalitis multifocal. Muchos otros órganos y sistemas pueden ser afectados en la fase aguda, pero su repercusión clínica es poca o inexistente (Andrade, 2.000).

- **Forma crónica indeterminada:** microscópicamente, sólo pocos y pequeños focos dispersos de infiltrados inflamatorios pueden encontrarse eventualmente a nivel cardiaco y digestivo, prácticamente sin miocitolisis o fibrosis. El parasitismo se ha vuelto raro y se localiza principalmente en los miocitos. La denervación autónoma está ya presente, pero generalmente sin llegar al límite de la percepción clínica (Andrade, 2.000).

- **Forma crónica cardiaca:** las lesiones afectan principalmente al miocardio. La inflamación crónica progresiva y la destrucción consecutiva importante de los miocitos, de los nódulos cardiacos sinusal y aurículo-ventricular y del haz de His (principalmente la rama derecha es afectada, la izquierda, más difusa o bifasciculada es menos vulnerable) bloquearán progresivamente la formación y la conducción del estímulo eléctrico (Andrade, 2.000). La aparición de focos arritmogénicos eléctricos (focos ectópicos o aumento del automatismo ventricular) en las zonas inflamatorias y de lesiones de las neuronas, sobre todo parasimpáticas (determinando un predominio del sistema simpático) están al origen del síndrome arritmico (Lázzari, 1.994, Ribeiro, et al, 2.001). Los miocitos restantes sufren una hipertrofia reaccional y una fibrosis intensa substituye los miocitos destruidos formado un verdadero esqueleto interno que limita las contracciones (Rossi, 1.991).

Estos fenómenos acentuarán el deterioro funcional del órgano que se dilatará. Paralelamente, algunas paredes cardiacas, particularmente a nivel ventricular, se adelgazan, permitiendo la aparición de aneurismas a causa del aumento de la presión sanguínea. 55 a 60% de las autopsias de pacientes afectados por una cardiopatía chagásica crónica muestran un adelgazamiento de la punta del ventrículo izquierdo, una lesión típica de la enfermedad de Chagas llamada aneurisma de punta. Esta última favorece la formación de trombos intra-murales (Oliveira, et al, 1.983). Este cuadro está a menudo acompañado de importantes alteraciones de la micro-circulación coronaria (las ramas mayores quedando intactas), lo cual puede agravar la miocitolisis por necrosis isquémica (Rossi, 1.990).

- **Forma crónica digestiva:** aunque afecta todo el tubo digestivo, las lesiones motrices predominan en el esófago y el colon sigmoide. El substrato anatomofisiológico de base es la denervación parasimpática intramural (plexo de Auerbach y de Meissner). Las lesiones inflamatorias crónicas se distribuyen de manera irregular e imprevisible, con ganglios nerviosos aparentemente normales al lado de otros alterados o totalmente destruidos. Los estudios pioneros de Köberle (Köberle, 1.968) confirmados por otros (Lázzari, 1.994) han establecido claramente que las alteraciones funcionales están ligadas directamente a la importancia de la denervación, cada órgano teniendo un límite a partir del cual se observan signos clínicos (reserva funcional). Una miositosis generalmente focal (confluente y difusa en los casos avanzados) y una fibrosis en diferentes estadios se observan igualmente. Macroscópicamente, el segmento afectado puede presentar un aspecto normal (una simple alteración del peristaltismo) dilatado (megaesófago, megacolon) y/o alargado (dolico megaesófago) con una pared cada vez más fina. Una hipertonia del esfínter inferior del esófago (cardias) está presente al principio de la disfunción motora. El

vólvulo [torsión obstructiva] del sigmoides es una complicación que ocurre generalmente en los casos más avanzados, con un riesgo muy elevado de necrosis y de gangrena, [Andrade, 2.000].

ASPECTOS CLINICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Periodo de incubación

Corresponde al período de tiempo que pasa desde la entrada del parásito al organismo, hasta que este último pueda ser demostrado a nivel de la sangre circulante. De hecho, después de la infección, el número de tripomastigotes circulantes y de células parasitadas aumenta de manera exponencial con la sucesión de los ciclos de multiplicación intracelular del parásito. El período de incubación dura de 7 a 10 días, si la infección es por vía vectorial y puede extenderse de 20 a 40 días en caso de transmisión por transfusión sanguínea [Wendel, 1.998]. El periodo de incubación es clínicamente silencioso.

Fase aguda

Se llama fase aguda al período que sigue a la penetración del *T. cruzi* en la sangre. Esta fase, de una duración aproximada de 6 meses [4 a 18 meses según los autores] se caracteriza por una parasitemia importante detectable mediante las técnicas parasitológicas directas clásicas. Sólo el 5% de los casos agudos presenta una sintomatología detectable, que puede ser leve o grave. La mayoría de los casos es asintomático o con síntomas locales y generales pasajeros y variables. La fase aguda de la infección ha sido clasificada en dos formas según la existencia o no de una puerta de entrada aparente.

- **Signos asociados a la forma con puerta de entrada aparente:** Dependiendo del sitio de ingreso del parásito, se desarrolla el complejo oftalmo-ganglionar o signo de Romaña (ingreso por la conjuntiva palpebral) o el Complejo Cutáneo Ganglionar o chagoma (entrada por la piel).

El complejo oftalmo-ganglionar está caracterizado por un edema bi-palpebral unilateral (Romaña, 1.935) (Fig. 4) que puede estar acompañado por signos de irritación de la conjuntiva, prurito y de adenopatías auriculares. Posteriormente, adenopatías que afectan a otros grupos ganglionares regionales como los submaxilares pueden aparecer. Estos ganglios pueden alcanzar el tamaño de un poroto, ser dolorosos al ser palpados, móviles y de consistencia firme.

En algunos casos, el complejo oftalmo-ganglionar puede estar acompañado por dacrioadenitis, de dacriocistitis y de exoftalmia. La duración de este signo es, generalmente, superior a dos semanas. El signo de Romaña, aunque patognomónico en la infección chagásica aguda, se observa rara vez [Lumbreras, et al, 1.959].

El complejo cutáneo-ganglionar aparece después de la penetración de *T. cruzi* a través de la piel. En el lugar de la picadura puede observarse una pápula de color rojizo, no dolorosa, pruriginosa, que aumenta de tamaño para formar una lesión nodular [chagoma] roja violácea, caliente, no supurante y de vez en cuando que se descama o se ulcera, acompañada de una adenopatía

satélite, no más grande que un poroto. La duración de este síndrome es semejante a aquella del complejo oftalmo ganglionar.



Fig. 4: Chagas agudo: a) Signo de Romaña b) caso que presenta una meningoencefalitis y una hepato-esplenomegalia

- **Forma sin puerta de entrada aparente:** se nota un síndrome febril prolongado con fiebre continua con picos vespertinos, pero de intensidad moderada, alrededor de 38°C. La fiebre puede estar acompañada de una sensación de malestar general, de mialgias, de cefaleas, de astenia y de anorexia acompañada por síntomas digestivos, respiratorios, cardiovasculares o neurológicos. Es importante considerar el diagnóstico de Chagas agudo, en zona de endemia chagásica, frente a una fiebre prolongada de origen indeterminado. Como dicen Romeu y Cançado (Cançado, 1.980) la fiebre “es la manifestación más evidente de la fase aguda” a veces es la razón por la que los padres llevan al niño al médico. Los síntomas digestivos en los niños pequeños pueden manifestarse mediante una diarrea persistente y rebelde al tratamiento. Otras manifestaciones como las náuseas y los vómitos han sido descritas. En las manifestaciones respiratorias se han descrito señales de bronquitis en 20% de los casos y de insuficiencia respiratoria en algunos estudios. Los síntomas cardio-circulatorios son de gravedad y de importancia variable. Se puede observar la aparición de miocarditis con taquicardia, de hipotensión arterial, de ruidos hipo-fonéticos y de modificaciones electrocardiográficas en forma de un débil voltaje del complejo QRS, de desórdenes de conducción y de alteraciones de la repolarización. Generalmente, esta miocarditis retrocede totalmente al final de la fase aguda. La radiografía puede mostrar un aumento de la silueta cardíaca a costa del ventrículo izquierdo. La miocarditis es la lesión anatómo-patológica más frecuente de la fase aguda y puede presentarse incluso en los pacientes, quienes tienen signos mínimos de afección cardíaca” (Rassi, et al, 2.000). En el Chagas agudo con manifestaciones neurológicas, la sintomatología es igualmente muy variable. Se ha descrito la presencia de irritabilidad, de cefalea, de llantos continuos, de somnolencia, de mialgias, de vértigos, de insomnios, de delirio febril y de convulsiones. La meningo-encefalitis debida al Chagas puede presentarse bajo un cuadro grave con convulsiones; el LCR, claro, aporta poco al diagnóstico.

Después de 10 a 12 días puede aparecer otra sintomatología que refleja una generalización de la enfermedad como los exantemas morbiliformes, escarlatiniformes, urticariformes o eritemato-papulosis, llamados también esquizotripanides. El edema que se presenta sobre

todo en niños y adolescentes (4 a 15 años) es de consistencia elástica y no tiene el signo de godet. Los chagomas hematógenos son formaciones tumorales, no dolorosas que pueden presentarse sobre la piel de la cara, las extremidades y del tronco. Las adenopatías se generalizan a partir de la segunda semana y están presentes en el 100% de los casos a la cuarta semana de evolución. Las localizaciones más frecuentes son inguinales y axilares.

La hepatomegalia, presente en aproximadamente el 50% de los casos de Chagas agudo descritos, puede aparecer al principio de la infección o más tarde. La hepatomegalia se observa a menudo en los casos de infección grave y en los niños pequeños. La esplenomegalia, en general asociada a la hepatomegalia, se observa entre la segunda y la tercera semana de evolución y es el último signo en desaparecer.

El cuadro hematológico puede presentar una leucocitosis con linfocitosis o monocitosis y una eosinofilia tardía. La velocidad de sedimentación puede estar moderadamente aumentada. La serie roja puede ser normal, pero en ciertos casos se observa una anemia discreta o muy intensa.

Un aumento moderado del hígado, micropoliadenopatías, y en algunos casos, una esplenomegalia, pueden persistir a finales de la fase aguda.

Citemos finalmente a Salvador Mazza que dice “en una región endémica, todo niño que presente un malestar general, fiebre, taquicardia exagerada en relación a la pirexia, diarrea, vómitos, inquietud extrema o bronquitis atípica, asociados a una hepato-esplenomegalia, poliadenopatías o incluso a un meningismo, convulsiones o síntomas encefálicos, debe ser sometido a exámenes de laboratorio para buscar *T. cruzi*, pues es muy probable que sufra de la enfermedad de Chagas” (Mazza, 1.936).

Chagas congénito

Históricamente, recordemos que el primer caso de Chagas congénito fue descrito por el propio Carlos Chagas en 1.911 en dos recién nacidos con crisis convulsivas que fallecieron a los 6 y 7 días de vida y en cuyas autopsias se descubrió al parásito. El paso de *T. cruzi* de la madre al feto durante la gestación determina un cuadro clínico que tiene gran similitud con la forma aguda de la infección. En los hechos, el chagas congénito no es más que una variedad de Chagas agudo adquirido “in útero”; por la modalidad diferente de transmisión, es un Chagas agudo sin puerta de entrada aparente.

Clásicamente se describe al recién nacido con Chagas congénito como un niño que puede presentar uno o más de los siguientes aspectos clínicos: alteraciones de la maduración fetal (bajo peso al nacer, con frecuencia se observa un peso inferior a 2.500 g., Apgar a 1 minuto inferior a 7, prematuridad inferior a 37 semanas) morbilidad (una importante hepato y esplenomegalia, Síndrome de distress respiratorio, cardiomegalia y a veces, fiebre) (Torrice, et al, 2.006; Torrico, et al, 2.004). Las alteraciones meningoencefálicas se han descrito con frecuencia en los casos detectados de Chagas congénito y su frecuencia alcanza a un 50 % de los casos observados, a nivel de LCR se ha descrito aumento de las proteínas y linforraquia. Se ha descrito

calcificaciones cerebrales en un 30 % de los infectados y también microcefalia. Es importante recalcar que cuando se efectúa una detección activa de Chagas congénito en los recién nacidos de madres infectadas, se encuentra que más del 50 % de los casos de Chagas congénito son totalmente asintomáticos, sin alteraciones de la maduración fetal, sin hepato ni esplenomegalia y, para efectuar el diagnóstico, se debe recurrir a la búsqueda de parásitos en el recién nacido de madre infectada [Carlier y Torrico, 2.003].

La enfermedad de Chagas congénita debe ser considerada como una forma grave de infección aún si ella es asintomática, con una elevada mortalidad, que en la mayoría de los estudios es superior al 50 % si no se efectúa un diagnóstico adecuado y se instaura un tratamiento específico.

Fase crónica

Después de la fase aguda de la infección, la mayoría de los huéspedes desarrolla una respuesta inmune suficiente para disminuir progresivamente la carga parasitaria. Instálase entonces la fase crónica de la infección por *T. cruzi*, caracterizada por niveles elevados de anticuerpos específicos IgG y una parasitemia que, aunque persistente, se ha vuelto baja e indetectable mediante los métodos parasitológicos directos. Esta fase crónica comprende diferentes formas clínicas: indeterminada, cardíaca, digestiva, mixtas y otras formas caracterizadas por manifestaciones clínicas diversas.

- **Forma crónica indeterminada:** esta forma tiene la particularidad de ser “clínicamente silenciosa”, sin quejas de parte de la persona infectada. Es más, la disminución significativa de los parásitos en la sangre vuelve su detección difícil. Las adenopatías residuales de la fase aguda desaparecen progresivamente, así como la hepato-esplenomegalia. Esta fase asintomática puede durar meses o años. Una gran parte de las personas infectadas se quedará en la forma crónica indeterminada toda su vida.

La infección debe ser confirmada mediante la búsqueda de anticuerpos específicos. Los test parasitológicos directos dan, en general, resultados negativos, aunque, en un número poco importante de casos, pueden detectarse algunos parásitos por medio de tests parasitológicos indirectos como el xenodiagnóstico.

Esta forma constituye, desde el punto de vista epidemiológico, la forma más frecuente e importante de la infección chagásica. La mayoría de la población infectada se encuentra a este estadio de infectado, pero no enfermo. Estos pacientes gozan de un buen estado de salud, desconociendo a menudo su enfermedad, sobre todo si la fase aguda ha sido asintomática y sin puerta de entrada aparente. Los exámenes electrocardiográficos y radiológicos del corazón, del esófago y del intestino grueso son normales. El pronóstico es en general excelente para los 10 años siguientes al diagnóstico [Ribaure, et al, 1.986, Macedo, 1.999] hora, marcadores biológicos que indiquen que un individuo en la forma indeterminada evolucionará hacia una forma clínica determinada. La muerte súbita es rara en este grupo, pero puede ocurrirle a ciertos individuos que, generalmente, presentan anomalías en los exámenes cardíacos más sofisticado [Rassi, et al, 2.001, Molina, et al, 2.005].

El diagnóstico de la forma indeterminada tiene una particular importancia en el plano medico-social por lo menos por tres razones: i) estos pacientes necesitan un control clínico, electrocardiográfico y radiológico anual, pues pueden evolucionar hacia una forma determinada o presentar riesgos de muerte súbita; ii) la gran mayoría de estos individuos puede llevar una vida normal, sin restricciones en cuanto a su estilo de vida o de trabajo; su marginación del trabajo no es justificada; iii) no deben donar sangre, de modo a prevenir la transmisión por transfusión.

- Forma crónica cardiaca (Cardiopatía Chagásica Crónica): La cardiopatía chagásica crónica es la más común de las cardiopatías en las Américas. Su frecuencia y la gravedad de los daños que provoca en las personas en pleno período de actividad productiva, entre los 30 y los 50 años, su carácter progresivo asociado a manifestaciones clínicas más graves como las arritmias, la insuficiencia cardiaca congestiva y la muerte súbita que puede inducir, confirman la severidad y la importancia de las lesiones producidas por el *T. cruzi* (Pompilio, et al, 2.005, Braga, et al, 2.006).

De manera decreciente, los síntomas observados en la cardiopatía chagásica crónica son: disnea, palpitaciones, vértigos, lipotimias, síncope, dolor precordial, ortopnea y disnea paroxística nocturna. La cardiopatía chagásica crónica es generalmente progresiva y asocia tres manifestaciones clínicas mayores: arritmias, insuficiencia cardiaca y trombo-embolismo (Fig. 5a). Estos aspectos clínicos están en relación directa con las lesiones, pero rara vez son específicos de la enfermedad de Chagas (Marin-Neto, et al, 2.000, Oliveira, et al, 1.983).

Las modificaciones electrocardiográficas más frecuentemente observadas son: bloqueo de la rama derecha (BRD), hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI) braquicardia sinusal inferior a 50 latidos por minuto, extrasístoles (por lo menos 3 por minuto) y bloqueo aurículo-ventricular completo (BAV completo) (Marin-Neto, et al, 2.000, Rassi, et al, 2.000, Oliveira, et al, 1.983). La asociación de un bloqueo completo de la rama derecha con un hemibloqueo anterior izquierdo es característica de la enfermedad de Chagas. La ecocardiografía permite detectar el típico aneurisma de punta del ventrículo izquierdo, la presencia de trombos y la hipokinesia de las paredes cardíacas. La radiografía de tórax puede mostrar una cardiomegalia. Los campos pleuro-pulmonares son generalmente claros, ya que las alteraciones ligadas a las congestiones venosas pulmonares, aparecen sólo en las etapas terminales de la insuficiencia cardiaca crónica. Otros exámenes más sofisticados pueden ayudar también en la evaluación cardiaca como el Holter, las pruebas de esfuerzo, la cintigrafía, la cineventriculografía y otros. (Marin-Neto, et al, 2.000, Rassi, et al, 2.000, Viotti, et al, 2.006).

Las manifestaciones trombo-embólicas se deben a la formación de trombos a nivel de las cavidades cardíacas, pudiendo estar al origen de una embolia cerebral, pulmonar, renal, esplénica o de las extremidades (Oliveira, et al, 1.983).

La cardiomiopatía chagásica crónica es irreversible. En términos de pronóstico, un individuo joven infectado con un ECG alterado tiene de 7 a 12 veces más posibilidades de morir que un individuo chagásico que tiene un ECG normal (Bestetti y Rossi, 1.997). La muerte súbita es la causa principal de defunción de los pacientes afectados por una cardiopatía chagásica crónica, ocurriendo en 55 a 65% de ellos. Debido principalmente a que ocurre una fibrilación

ventricular. Las bradiarritmias, los fenómenos trombo-embólicos, o excepcionalmente, una ruptura de aneurisma de punta son otras causas posibles de muerte súbita. 25 al 30% de los pacientes morirán de su insuficiencia cardíaca crónica y 10 a 15% de una embolia cerebral o pulmonar [Rassi, et al, 2.001].

- **Forma crónica digestiva:** A nivel digestivo, la modificación de base producida por la infección chagásica es la dilatación de las vísceras huecas, dando lugar al megaesófago o al megacolon. La esofagopatía chagásica se encuentra más a menudo en el Cono Sur de Sud América y sobre todo en Brasil y es muy rara en otras regiones como Bolivia. Es la manifestación crónica más precoz de la enfermedad de Chagas, sobreviniendo a partir del segundo decenio de la vida y a veces incluso en los niños. Se la encuentra también, pero rara vez, en la forma aguda. Ocurre en 7 a 10% de los pacientes chagásicos crónicos brasileños. El síntoma fundamental presente en todos los pacientes es la disfagia, especialmente con los alimentos secos, duros y fríos, obligando a las personas afectadas a ingerir grandes cantidades de agua a lo largo de las comidas para facilitar la deglución. Está acompañada de vez en cuando de dolores al deglutir (odinofagia) y de hipo. El cuadro puede complicarse con neumonías provocadas por la regurgitación de alimentos, de esofagitis por irritación, de desgarre del esófago y de una mayor incidencia de cánceres del esófago. El estudio radiológico del esófago a diferentes tiempos después de la ingestión de producto de contraste, permite evaluar el estadio de la esofagopatía chagásica [Fig. 5c]. El diagnóstico puede ser completado por una endoscopia y una manometría. El diagnóstico diferencial se hace con la acalasia idiopática [Rezende y Moreira, 2.000].

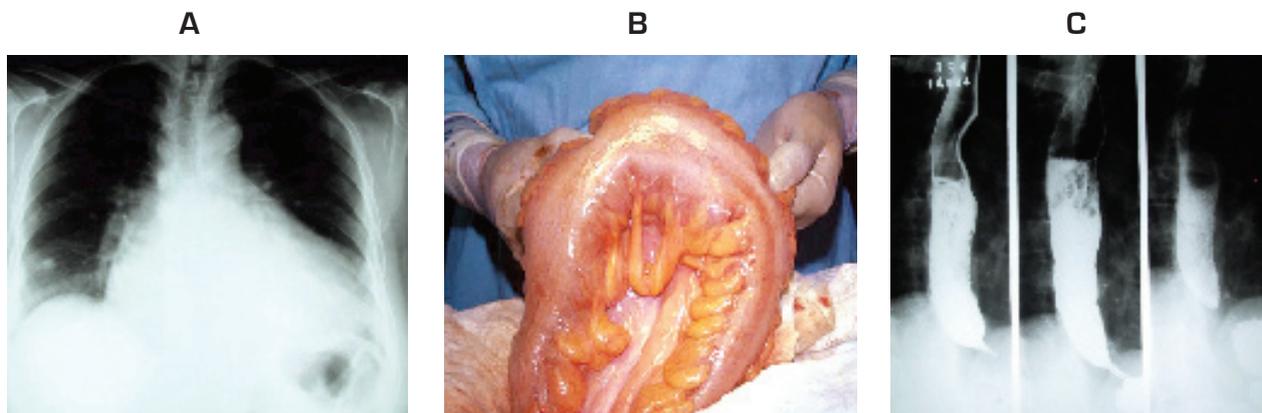


Fig. 7 : Chagas crónico cardíaco y digestivo : a) cardiomegalia, b) megacolon, c) megaesófago

La colonopatía chagásica es relativamente frecuente en Brasil, Bolivia y en Chile. Es la más tardía de las manifestaciones crónicas de la enfermedad de Chagas, ocurriendo generalmente después de los cuarenta (en 2 a 5% de los chagasicos crónicos en Brasil). Su síntoma principal es el estreñimiento debido a la hipokinesia cólica. Al principio de la enfermedad, puede alternar con diarreas debidas a una hiperkinesia reaccional. Más tarde, el estreñimiento se instala definitivamente y puede durar de 3 a 7 días hasta 2 a 3 meses sin defecación. A menudo está acompañado por dolores y por distensiones abdominales asimétricas. El examen físico muestra un meteorismo y la presencia de fecalomas. El diagnóstico diferencial se hace con el megacolon congénito (enfermedad de Hirschsprung) y las diferentes otras causas de estreñimiento crónico. La radiografía contrastada del colon permite visualizar una dilatación (megacolon) con o sin

alargamiento del colon (dólico-megacolon) generalmente situada a nivel de la última porción del intestino grueso (Fig. 5b) (Rezende y Moreira, 2.000). Las complicaciones más frecuentes del megacolon son el fecaloma y el vólvulo del sigmoide.

- **Otras manifestaciones crónicas de la enfermedad de Chagas:** la presencia de megaórganos a otros niveles (mega-apéndice, mega-uretra, mega-vejiga, megas de las vías biliares) o de una hipertrofia de las parótidas ha sido descrita, pero son casos extremadamente raros y casi siempre asociados a un megacolon o a un megaesófago, lo que ayuda al diagnóstico (Rezende y Moreira, 2.000).

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de laboratorio específico de la infección chagásica es diferente según las fases de la enfermedad. En la práctica, el diagnóstico biológico de la fase aguda de la infección por *T. cruzi* concierne al diagnóstico parasitológico (búsqueda de los parásitos en la sangre). Mientras que el diagnóstico de la fase crónica (indeterminada, cardíaca o digestiva) es esencialmente serológico.

Diagnóstico parasitológico de la infección por *T. cruzi*

Las técnicas utilizadas demuestran la presencia del parásito en la sangre. Esta detección es relativamente fácil en la fase aguda de la enfermedad en la que la parasitemia es elevada, pero se vuelve difícil y a veces imposible, en la fase crónica donde la parasitemia es baja.

La búsqueda de parásitos en la sangre periférica puede hacerse por métodos directos (sin multiplicación del parásito) ya sea por el examen inmediato de la muestra de sangre o examen después de una concentración. Los exámenes directos más utilizados son: el examen de la sangre fresca (sensibilidad de 80 al 90%) el frotis sanguíneo coloreado (sensibilidad < al 60%) la gota gruesa (sensibilidad < al 70%) (Luquetti y Rassi, 2.000) las concentraciones mediante centrifugación por el método de Strout (sensibilidad de 90 al 100 %) (Strout, 1.995) o en tubos capilares (micro-hematocrito (Fig. 6a) (Freilij y Altcheh, 1.995, Torrico, et al, 2.005). Este último método presenta la misma sensibilidad que el de Strout, pero utiliza un menor volumen de sangre. En la técnica originalmente descrita, se debe, después de la centrifugación, romper el capilar en la interfaz del plasma y de los hematíes y depositar una gota de "buffy coat" entre un porta objetos y un cubre-objetos con el fin de visualizar los movimientos de los tripomastigotes. Sin embargo, esta maniobra es peligrosa y es necesaria la protección del operador. Una variante de esta técnica que evita esta fase peligrosa de la ruptura del tubo capilar ha sido descrita, permitiendo directamente la búsqueda de los parásitos en el "buffy coat" bajo el microscopio (La Fuente, et al, 1.985). Después, se ha mejorado la lectura microscópica de esta última variante mediante la rotación del tubo bajo el microscopio y lectura con un objetivo de 40x (Torrico, et al, 2.005). Otros métodos han sido descritos en la literatura, como por ejemplo la separación sobre ficoll-hypaque, el « Quantitative buffy coat » o QBC[®] utilizado en la búsqueda de Plasmodium, pero, en general, los rendimientos de esos métodos son inferiores a los anteriores (Luquetti y Rassi, 2.000, Amato, et al, 1.998).

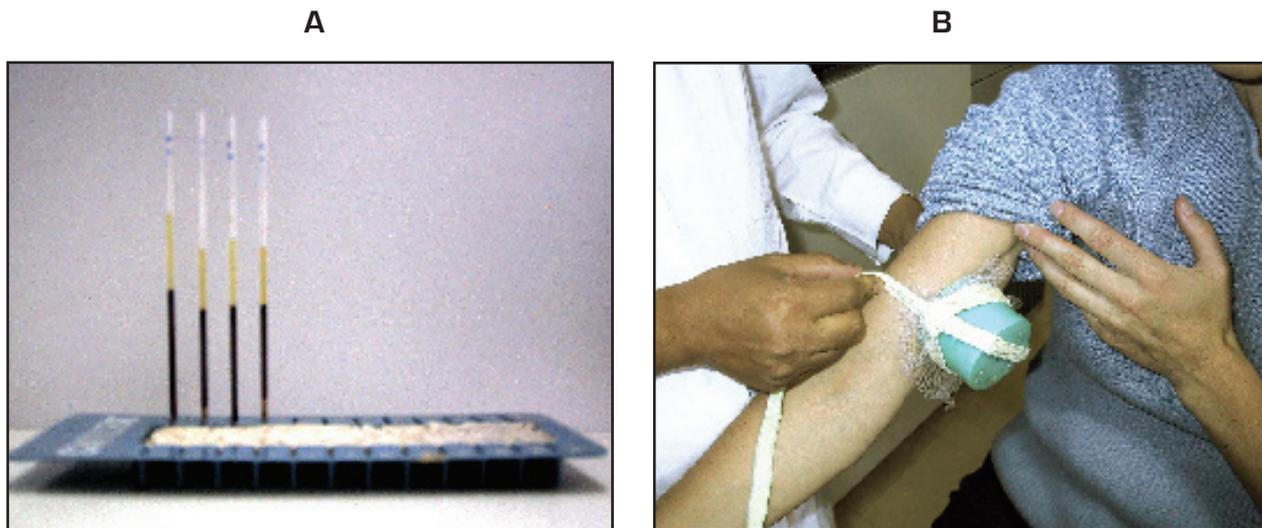


Fig. 6: Diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas: a) El micro-hematocrita b) El xenodiagnóstico

Los métodos indirectos consisten en permitir la multiplicación del parásito a partir de la muestra de sangre, lo que significa esperar los resultados de a prueba de 6 semanas a tres meses. Estos exámenes indirectos han sido utilizados también para el diagnóstico de la infección crónica de Chagas con una menor sensibilidad. Los test indirectos más conocidos son: el xenodiagnóstico y el hemocultivo. El xenodiagnóstico (Fig. 6b) consiste en alimentar una cuarentena de triatominos con la sangre del paciente y en examinar su intestino o sus deyecciones 30 a 90 días más tarde para buscar los tripomastigotes metacíclicos. La sensibilidad del xenodiagnóstico en fase crónica de la infección es de 25 al 50% [Brumpt, 1.914, Schenone, 1.999; Pineda, et al, 1.998]. Los hemocultivos se conservan a 28°C. y se observan semanalmente a veces hasta 4 a 6 meses. La sensibilidad del hemocultivo en fase crónica varía de 40 al 80% [Luz, et al, 1.994]. Diferentes razones hacen que estos test indirectos sean utilizados cada vez menos para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*, entre otros, su costo elevado, los plazos para disponer de los resultados, la necesidad de tener un personal altamente especializado y la baja sensibilidad en la fase crónica de la infección. Quedan pues reservados a los centros especializados en la confirmación del diagnóstico en los raros casos con resultados serológicos dudosos, para evaluar las drogas nuevas o aislar cepas de parásitos.

Diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi*

La infección por *T. cruzi* produce una respuesta inmune estable, lo que permite, a lo largo de la fase crónica de la infección, la confirmación de la infección mediante la detección de anticuerpos IgG específicos, cuando la detección de los parásitos circulantes se vuelve extremadamente difícil debido a la disminución de la parasitemia. Estos anticuerpos pueden ser detectados a partir de la segunda o tercera semana después del comienzo de la infección y persisten durante toda la fase crónica.

Tres técnicas, llamadas “convencionales” y consagradas por su uso, han demostrado sus ventajas a través de la experiencia acumulada en los laboratorios de numerosos países: la hemoaglutinación indirecta (HAI) la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ELISA, que utilizan antígenos

totales, no purificados] (Luquetti Y Rassi, 2.000). La utilización correcta de dos de estas tres técnicas en paralelo para cada suero permite el diagnóstico de más del 98% de los individuos infectados en fase crónica. La práctica ha demostrado que cuando los resultados son discordantes, una simple repetición de dos mismos test permite definir la reactividad del suero en la mayoría de los casos. Menos del 5% de los sueros que presentan resultados discordantes en esta segunda prueba necesitan ser estudiados en laboratorios especializados (Luquetti y Rassi, 2.000). Para certificar un diagnóstico serológico de infección por *T. cruzi*, la OMS recomienda la utilización de dos test que den resultados concordantes (WHO, 2.002).

Tests no convencionales que utilizan otros principios o antígenos purificados recombinantes o péptidos sintéticos han sido desarrollados también. Se caracterizan por su gran especificidad (evitando las reacciones cruzadas con *Leishmania* y *T. rangeli*) o por su facilidad en el diagnóstico y su posibilidad de aplicación en el terreno, pero su sensibilidad es generalmente inferior (Luz, et al, 1.994, Vasquez, et al, 1.997). La mayoría de los tests no convencionales han sido probados sólo en algunos países, sin que un consenso haya sido alcanzado en cuanto a su generalización.

El diagnóstico inmunológico de la fase aguda de la infección mediante la detección de anticuerpos anti *T. cruzi* de la clase IgM, en los 10 a 60 días posteriores al principio probable de la infección, es restringido a causa de la ausencia en el mercado de tests suficientemente sensibles y específicos. Diferentes trabajos, con conclusiones diferentes, mencionan la presencia de anticuerpos IgM e IgA en niveles bajos en la fase crónica de la infección (Luquetti, et al, 1.996).

Diagnóstico molecular

Su fin es el de amplificar con sondas apropiadas, el ADNk o el ADNn del parásito susceptible de estar presente en la muestra de sangre extraída del paciente (Silber, et al, 1.997, Wincker, et al, 1.997); (Gomes, et al, 1.998, Virreira, et al, 2.003). A pesar de las grandes esperanzas generadas por el PCR, los hechos que la parasitemia sea variable y que el ADN sea eliminado de la circulación en pocas horas, han reducido el entusiasmo inicial. Si bien se ha demostrado que la sensibilidad del PCR es superior a la del xenodiagnóstico y la del hemocultivo con pacientes seleccionados, estudios de terreno demostraron que su sensibilidad era inferior al 50% en las regiones de baja parasitemia (Luquetti y Rassi, 2.000). Es sin embargo muy probable que estas técnicas, que pueden ser cuantitativas y permiten la identificación de cepas parasitarias infecciosas, sean perfeccionadas en el futuro para ser utilizadas con fines diagnósticos (Galvão, et al, 2.003).

TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente infectado por *T. cruzi* puede tener como objetivo eliminar el parásito (tratamiento etiológico) y/o corregir los daños causados por el microorganismo, mediante drogas o intervenciones quirúrgicas. Nos ocuparemos únicamente del tratamiento específico que utiliza medicamentos parasiticidas. Además de la erradicación del parásito, el tratamiento etiológico busca impedir la aparición o la progresión de las lesiones viscerales e interrumpir la cadena de transmisión de la infección (Viotti, et al, 1.994, Pinto Dias, 2.006).

Los aspectos siguientes deben ser considerados : i) cuanto antes de comenzar el tratamiento específico después de la infección, más altas son las posibilidades de curación (OPS/PAHO, 1.999), ii) la demostración de la curación después del tratamiento se basa, actualmente, en la demostración de la negativización de los tests serológicos específicos (desaparición de los anticuerpos), lo cual puede tardar años después del final del tratamiento (Prata, 2001); iii) existen ciertas controversias en cuanto a la utilidad del tratamiento de la fase crónica de pacientes infectados adultos, debido a los resultados menos esperanzadores obtenidos durante esta fase (Prata, 2.001). Sin embargo, un reciente Comité de Expertos OPS/OMS concluyen: “Un consenso ha sido alcanzado recientemente para recomendar el tratamiento de los pacientes afectados por la enfermedad de Chagas crónico con medicamentos parasiticidas. Esta recomendación está basada sobre la observación que el parásito puede ser encontrado en las lesiones crónicas cardíacas y sobre los resultados de dos estudios clínicos, realizados de modo simultáneo y con el mismo protocolo en Argentina y en Brasil, en niños de 12 años de edad o menos, que presentaban tests serológicos positivos para la enfermedad de Chagas (fase crónica inicial). Estos dos estudios clínicos han demostrado que los tests serológicos se negativizaron después del tratamiento específico con benznidazol en el 60% de los pacientes. Por otro lado, en los pacientes adultos tratados con las drogas parasiticidas, una prevalencia significativamente inferior de complicaciones cardíacas y mejor evolución clínica a largo plazo han sido igualmente informados” (WHO, 2.002). La necesidad de adoptar normas para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las personas infectadas por *T. cruzi* es ahora reconocida (WHO, 2.002, OPS/MSF, 2.005).

Los medicamentos disponibles

Hasta la fecha, únicamente dos moléculas han demostrado ser eficaces y son bien toleradas por el hombre para el tratamiento de la infección por *T. cruzi*: el nifurtimox (Lampit[®], Bayer) y el benznidazol (Rochagan[®], Radanil[®] o Ragonil[®], Roche). El benznidazol (N-benzyl-2-nitro-1-imidazole acetamida) introducido en Argentina y Brasil desde 1.971, es el medicamento más utilizado vista su disponibilidad en el mercado (Cançado, 2.000); (WHO, 2.002). En cambio, el nifurtimox, está disponible de nuevo sólo recientemente en las Américas por la OMS/OPS y su utilización está reservada a los programas de lucha contra la enfermedad de Chagas.

El benznidazol es activo contra las formas epimastigote, trypomastigote y amastigotes del parásito, tanto *in vitro* como *in vivo*. Actúa a nivel de las mitocondrias aumentando la formación de los aniones de los superóxidos O₂ y HO₂, inhibe la síntesis de ADN, RNA y proteínas y estimula la síntesis anormal de ADN del *T. cruzi* (Díaz de Toranzo, et al, 1.988). Resultados obtenidos en ratones indican que podría también actuar sobre las células del huésped, aumentando la fagocitosis y la producción de citocinas (Murta, et al, 1.999).

Las dosis de benznidazol a utilizar son de 5 mg/kg/día en el adulto y de 5 a 10 mg/kg/día en el recién nacido y el niño cuya tolerancia al medicamento es netamente superior. El tratamiento debe ser administrado durante 60 días consecutivos, en 2 tomas diarias, después de las comidas. La absorción digestiva es rápida y casi total, con una concentración plasmática máxima después de 3 a 4 horas. El medicamento es eliminado por vía urinaria dentro los 4 días, 20% en forma inalterada, y 60 al 70% después de una bio-transformación.

El benznidazol puede causar efectos secundarios en 25 al 30% de los pacientes adultos. Estos efectos son menos frecuentes y a veces ausentes en el niño pequeño. Estos efectos no deseados pueden ocasionar la suspensión temporal o definitiva del tratamiento en ciertos pacientes. Una dermatitis alérgica (hipersensibilidad inmediata) puede aparecer entre el 5to y el 18avo día de tratamiento. Está caracterizada por una erupción cutáneo eritematosa y pruriginosa, a veces acompañada por un edema generalizado, fiebre, adenopatías y dolores articulares y musculares. Polineuritis periféricas, pueden aparecer después de por lo menos 30 días de tratamiento. Se manifiestan al principio por parestesias, luego por verdaderos dolores que obligan a suspender el tratamiento. Estas polineuritis desaparecen lentamente después de la suspensión del mismo. Más raramente, puede manifestarse una neutropenia, con un riesgo de agranulocitosis. A menudo asintomático, este efecto secundario justifica un seguimiento sanguíneo (WHO, 2002, Luquetti, 1.997, Cançado, 2.000).

Según la OMS, existe un consenso para recomendar el tratamiento etiológico en los casos siguientes (WHO, 2.002): i) fase aguda de la infección sea cual fuere el mecanismo de transmisión; ii) reactivación de la infección en los pacientes sin respuesta inmunitaria o a consecuencia de la utilización de tratamientos inmunosupresores; iii) infección recientemente adquirida (algunos años después de la fase aguda) y en los niños menores de 15 años (Streiger, et al, 2.004), iv) fase crónica indeterminada o cardiaca ligera, en personas de menos de 50 años (Viotti, et al, 2.006).

El benznidazol puede curar a 100% de los niños de menos de un año infectados congénitamente o por vía vectorial (Schijman, et al, 2.003) y 60 al 70% de los pacientes mayores en fase aguda de la infección o en fase crónica reciente de la infección. Al contrario, en los pacientes con una infección de larga duración (más de 10 años) las estadísticas sólo mencionan, de acuerdo a las regiones y a los investigadores, un 8% a 26% de curación con el benznidazol (Cançado, et al, 2.000). Sin embargo, existen controversias en relación a este tema ya que algunos indican la duración insuficiente del seguimiento para demostrar la curación.

Bibliografía

- Adler D 1.959. Darwin's illness. *Nature*;184:1102-1103.
- Almeida IC, Camargo MM, Procopio DO, Silva LS, Mehlert A, Travassos LR 2.000. Highly purified glycosylphosphatidylinositols from *Trypanosoma cruzi* are potent proinflammatory agents. *EMBO J*; 19(7):1476-1485
- Amato NV, Lopes MH, De Marchi CR, Silva M 1.998. Tentativa de evidenciar o *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico de pacientes com doença de Chagas, em fase crônica, por meio do Quantitative Buffy Coat (QBC). *Rev Soc Bras Med Trop*; 31(2):231-233.
- Andrade ZA 2.000. Patologia da Doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 201-230.
- Anonymous. 1.999. Recommendations from a satellite meeting [on the standardization of the nomenclature of *Trypanosoma cruzi* strains]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 (Suppl I):429-432.
- Barnabe C, Brisse S, Tibayrenc M. 2.000. Population structure and genetic typing of *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas disease: a multi-locus enzyme electrophoresis approach. *Parasitology*; 120 (Pt 5):513-526.
- Bestetti RB, Rossi MA 1.997. A rationale approach for mortality risk stratification in Chagas' heart disease. *Int J Cardiol*; 58(3):199-209.

- Bittencourt AL 2.000. Transmissao Vertical da Doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 16-20.
- Buscaglia CA, Campo VA, Frasch AC, Di Noia JM. 2.006. *Trypanosoma cruzi* surface mucins: host-dependent coat diversity. *Nat Rev Microbiol*; 4(3):229-236.
- Braga JC, Reis F, Aras R, Costa ND, Bastos C, Silva R 2.006. [Clinical and therapeutics aspects of heart failure due to Chagas disease]. *Arq Bras Cardiol*; 86(4):297-302.
- Breniere SF, Bosseno MF, Telleria J, Bastrenta B, Yacsik N, Noireau F 1.998. Different behavior of two *Trypanosoma cruzi* major clones: transmission and circulation in young Bolivian patients. *Exp Parasitol*; 89(3):285-295.
- Breniere FS, Carlier Y, Carrasco R, Molinedo S, Lemesre JL, Desjeux P 1.987. Specific immunodiagnosis of Chagas disease: immunodiffusion test using a specific serum anti-*Trypanosoma cruzi* component 5. *Trop Geogr Med*; 39(3):281-286.
- Brisse S, Barnabe C, Banuls AL, Sidibe I, Noel S, Tibayrenc M. 1.998. A phylogenetic analysis of the *Trypanosoma cruzi* genome project CL Brener reference strain by multilocus enzyme electrophoresis and multiprimer random amplified polymorphic DNA fingerprinting. *Mol Biochem Parasitol*; 92(2):253-263.
- Briones MR, Souto RP, Stolf BS, Zingales B. 1.999. The evolution of two *Trypanosoma cruzi* subgroups inferred from RNA genes can be correlated with the interchange of American mammalian faunas in the Cenozoic and has implications to pathogenicity and host specificity. *Mol Biochem Parasitol*; 104(2):219-232.
- Brumpt E 1.914. Le xénodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la Trypanosomose de Chagas. *Bull Soc Path Exot*; 7:706-710.
- Carlier Y, Torrico F 2.003. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop*; 36:767-771.
- Carlier Y, Pinto Dias JC, Luquetti A, Hontebeyrie-Joskowicz M, Torrico F, Truyens C. Trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas. *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses*, 8-505-A-20, 2002, 21 p. 2002: 8-505-A-20, 21 p
- Cançado JR 2.000. Tratamento Etiológico da Doença de Chagas pelo Benzonidazol. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 389-405.
- Cançado JR. 1.980. [Acute form of Chagas' disease in Brazil]. *AMB Rev Assoc Med Bras*; 26(8):285-288.
- Cavalier-Smith T 1.993. Kingdom protozoa and its 18 phyla. *Microbiol Rev*; 57(4):953-994.
- Colli W, Alves MJ 1.999. Relevant glycoconjugates on the surface of *Trypanosoma cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 Suppl 1:37-49
- Coura JR, Junqueira AC, Boia MN, Fernandes O, Bonfante C, Campos JE 2.002. Chagas disease in the Brazilian Amazon: IV. a new cross-sectional study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*; 44(3):159-165
- Coura JR. 1.997. Síntese histórica e evolução dos conhecimentos sobre a doença de Chagas. In: Dias JCP, Coura JR, editors. *Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz.; 469-486.
- Cunha-Neto E, Rizzo LV, Albuquerque F, Abel L, Guilherme L, Bocchi E 1.998. Cytokine production profile of heart-infiltrating T cells in Chagas' disease cardiomyopathy. *Braz J Med Biol Res*; 31(1):133-137.
- Chagas C 1.909. Nova tripanosomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n.g., n.s.p., agente etiológico de nova entidade mórbida no homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 1:159-218.
- Darwin C 1.839. *Journal of Researches in the Geology and Natural History of the Various Countries Visited by H.M.S. Beagle*. First ed. London: Colburn.
- De Souza W 2.000. O parasito e sua interação com os hospedeiros. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 88-126.
- de Lucena DT, Vergetti JG 1.973. [Natural infection of *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1.835) by *Trypanosoma rangeli* (Tejera, 1.920) in the interior of the State of Alagoas]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*; 15(4):171-178.
- D'Angelo-Mendoza E, Rodriguez-Bonfante C, Camacho I, Martinez J, Perdomo T, Cabrera A 2.005. [Patients suffering dilated chagasic cardiopathy or non chagasic cardiopathy show an increased levels of tumor necrosis factor alpha]. *Invest Clin*; 46(3):229-240.

- Di Noia JM, Buscaglia CA, De Marchi CR, Almeida IC, Frasch AC 2.002. A *Trypanosoma cruzi* small surface molecule provides the first immunological evidence that Chagas' disease is due to a single parasite lineage. *J Exp Med*; 195(4):401-413.
- Diaz de Toranzo EG, Castro JA, Franke de Cazzulo BM, Cazzulo JJ 1.988. Interaction of benzimidazole reactive metabolites with nuclear and kinetoplastic DNA, proteins and lipids from *Trypanosoma cruzi*. *Experientia*; 44(10):880-881.
- Dias JCP 2.000. Epidemiologia. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 48-74.
- Dos Santos R, Hudson L 1.980. *Trypanosoma cruzi*: immunological consequences of parasite modification of host cells. *Clin Exp Immunol*; 40(1):36-41.
- Fernandez-Aguilar S, Lambot MA, Torrico F, Alonso-Vega C, Cordoba M, Suarez E 2.005. Las lesiones placentarias en la infección humana por *Trypanosoma cruzi*. *Rev Soc Bras Med Trop*; 38 Suppl 2:84-86.
- Freilij H, Altchek J 1.995. Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. *Clin Infect Dis*; 21(3):551-555.
- Galvao LM, Chiari E, Macedo AM, Luquetti AO, Silva SA, Andrade AL 2.003. PCR assay for monitoring *Trypanosoma cruzi* parasitemia in childhood after specific chemotherapy. *J Clin Microbiol*; 41(11):5066-5070.
- Gaunt MW, Yeo M, Frame IA, Stothard JR, Carrasco HJ, Taylor MC 2003. Mechanism of genetic exchange in American trypanosomes. *Nature*; 421(6926):936-939.
- Gomes ML, Macedo AM, Vago AR, Pena SD, Galvao LM, Chiari E 1.998. *Trypanosoma cruzi*: optimization of polymerase chain reaction for detection in human blood. *Exp Parasitol*; 88(1):28-33.
- Gomes JA, Bahia-Oliveira LM, Rocha MO, Busek SC, Teixeira MM, Silva JS 2.005. Type 1 chemokine receptor expression in Chagas' disease correlates with morbidity in cardiac patients. *Infect Immun*; 73(12):7960-7966.
- Guhl F, Jaramillo C, Vallejo GA, Yockteng R, Cardenas-Arroyo F, Fornaciari G 1.999. Isolation of *Trypanosoma cruzi* DNA in 4,000-year-old mummified human tissue from northern Chile. *Am J Phys Anthropol*; 108(4):401-407.
- Guerreiro C, Machado A 1.913. Da reação de Bordet e Gengou na moléstia de Carlos Chagas como elemento diagnóstico. *Brasil Med*; 27:225-226.
- Hoare CA 1.972. *The Trypanosomes of Mammals*. Oxford: Blackwell.
- Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, Page WE, Remington JS 1987. Laboratory-acquired Chagas disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 81(3):437-440.
- Hoft DF 1.996. Differential mucosal infectivity of different life stages of *Trypanosoma cruzi*. *Am J Trop Med Hyg*; 55(4):360-364.
- Jorg ME 1.992. [The transmission of *Trypanosoma cruzi* via human milk]. *Rev Soc Bras Med Trop*; 25(1):83.
- Köberle F 1.968. Chagas' disease and Chagas' syndromes: the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol*; 6:63-116.
- La Fuente C, Uriel R, Darras C, Saucedo E 1.985. [Use of microhematocrit tubes for the rapid diagnosis of Chagas disease and malaria]. *Ann Soc Belg Med Trop*; 65 Suppl 1:95-99.
- Lázzari JO 1.994. Autonomic nervous system alterations in Chagas' disease: review of the literature. In: editor. *Chagas' disease and the nervous system*. Washington DC: Scientific Publication No 547 PAHO.
- Leiby DA, Rentas FJ, Nelson KE, Stambolis VA, Ness PM, Parnis C 2.000. Evidence of *Trypanosoma cruzi* infection (Chagas' disease) among patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*; 102(24):2978-2982.
- Lumbreras H, Flores W, Scallón A 1.959. Allergische reaktionen auf stiche von Reduviiden und ihre bedeutung bei der Chagaskrankheit. *Ztschr Tropenmed u Parasitol*; 10:5-19.
- Luquetti AO, Rassi A 2.000. Diagnóstico Laboratorial de infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 344-378.
- Luquetti AO, Tavares SBN, Oliveira RA, Oliveira EC, Vaz MGM, Rassi A 1.996. Presença de anticorpos específicos da classe IgM nas diferentes formas clínicas da fase crônica da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*; 29 (Supl.1):134-135.
- Luquetti AO 1.997. Etiological treatment for Chagas Disease. *Parasitol Today*; 13:127-128.
- Luz MP 1.999. Changes in the hemoculture methodology improve the test positivity. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 Suppl 1:295-298.

- Luz MP, Coutinho MG, Cancado JR, Krettli AU 1.994. Hemocultura: técnica sensível na detecção do *Trypanosoma cruzi* em pacientes chagásicos na fase crônica da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*; 27(3):143-148.
- Macedo V 1.999. Indeterminate form of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 Suppl 1:311-316.
- Maggio C, Rosenbusch F 1.915. Studien über die Chagas-Krankheit in Argentinien und die, trypanosomen der "vinchucas" (wanzen, *Triatoma infestans* Klug). *Zbl Bakt labt Orig*; 77(40).
- Marin-Neto JA, Simoes MV, Sarabanda AVL 2.000. Forma Crônica Cardíaca. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 266-296.
- Mazza S 1.936. Nota a propósito de 240 casos da forma aguda da enfermidade de Chagas comprovados en el país por la MEPPA. *Prensa Medica Argentina*; 24:1394-1396.
- Milei J, Mautner B, Storino R, Sanchez JA, Ferrans VJ 1.992. Does Chagas' disease exist as an undiagnosed form of cardiomyopathy in the United States?. *Am Heart J*; 123(6):1732-1735.
- Miles MA, Feliciangeli MD, de Arias AR 2.003. American trypanosomiasis (Chagas' disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies. *BMJ*; 326(7404):1444-1448.
- Miles MA, Cibulskis RE 1.986. Zymodeme characterization of *Trypanosoma cruzi*. *Parasitol Today*; 4:94-97.
- Molina RB, Matsubara BB, Hueb JC, Zanati SG, Meira DA, Cassolato JL 2.005. Dysautonomia and ventricular dysfunction in the indeterminate form of Chagas disease. *Int J Cardiol*.
- Moncayo A 1.999. Progress towards interruption of transmission of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 Suppl 1:401-404.
- Moncayo A 2.003. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 98(5):577-591.
- Murta SM, Ropert C, Alves RO, Gazzinelli RT, Romanha AJ 1.999. In-vivo treatment with benznidazole enhances phagocytosis, parasite destruction and cytokine release by macrophages during infection with a drug-susceptible but not with a derived drug-resistant *Trypanosoma cruzi* population. *Parasite Immunol*; 21(10):535-544.
- Neira I, Silva FA, Cortez M, Yoshida N 2.003. Involvement of *Trypanosoma cruzi* metacyclic trypomastigote surface molecule gp82 in adhesion to gastric mucin and invasion of epithelial cells. *Infect Immun*; 71(1):557-561
- Oliveira JSM, Araujo RRC, Navarro MA, Muccillo G 1.983. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol*; 52(1):147-151.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS/PAHO) 1.999. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas: conclusiones de reunión de especialistas. *Rev Patol Trop*; 28(2):247-279.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS/MSF) 2.005. Consultation technique régionale OPS/MSF sur L'Organisation et la structure de l'attention médicale au malade ou à l'infecté par *Trypanosoma cruzi* (maladie de Chagas). Organización Panamericana de la Salud. Ref Type: Electronic Citation.
- Pineda JP 2.006. Luquetti AO, Castro C 1.998. Comparação entre o xenodiagnóstico clássico e artificial na fase crônica da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*; 31(5):473-480.
- Pinto Dias JC. The treatment of Chagas disease [South American trypanosomiasis]. *Ann Intern Med*; 144(10):772-774.
- Posse RA 1.984. A 75 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol*; 52:175.
- Pompilio MA, Dorval ME, Cunha RV, Brito C, Borges-Pereira J 2.005. [Epidemiological, clinical and parasitological aspects of Chagas' disease in Mato Grosso do Sul State]. *Rev Soc Bras Med Trop*; 38(6):473-478.
- Punokollu G, Gowda RM, Khan IA, Navarro VS, Vasavada BC 2.006. Clinical aspects of the Chagas' heart disease. *Int J Cardiol*.
- Prata A 2.001. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis*; 1(2):92-100.
- Rassi A, Rassi A, Little WC 2.000. Chagas' heart disease. *Clin Cardiol*; 23(12):883-889.
- Rassi Jr A, Rassi SG, Rassi A 2.001. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol*; 76(1):86-96. Rassi A, Rassi Jr A, Rassi GG 2.000. Fase Aguda. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 231-245.

- Reis DD, Jones EM, Tostes S, Lopes ER, Gazzinelli G, Colley DG 1.993. Characterization of inflammatory infiltrates in chronic chagasic myocardial lesions: presence of tumor necrosis factor- α + cells and dominance of granzyme A+, CD8+ lymphocytes. *Am J Trop Med Hyg*; 48(5):637-644.
- Rezende JM, Moreira H 2.000. Forma Digestiva da Doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 297-343.
- Ribaute E, Lemesre JL, Rodriguez C, Carrasco R, Breniere F, Antezana G 1.986. Bioenergetic and cardiovascular responses to exercise in residents at 2.850 m, with asymptomatic Chagas' disease. *Trop Geogr Med*; 38(2):150-157.
- Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E 1.994. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. *Am Heart J* 2001; 141(2):260-265.
- Sierra Iglesias J, Storino R, Rigou D. Chagas Congénito. *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Doyma Argentina, Division Mosby.; 9-30.
- Romero A., Borda M 1.978. Referencias Históricas. In: Los Amigos del Libro, editor. *Enfermedad de Chagas*. La Paz.: 27-38.
- Romaña C 1.935. Acerca de un sintoma inicial de valor para el diagnostico de forma aguda de la enfermedad de Chagas. La conjuntivitis esquizo-tripranófica unilateral (Hipotesis sobre puerta de entrada conjuntivale de la enfermedad). *Publicaciones MEPPA*; 22:16-28.
- Rosenbaum MB 1.964. CHAGASIC MYOCARDIOPATHY. *Prog Cardiovasc Dis*; 7:199-225.
- Rossi MA 1.991. The pattern of myocardial fibrosis in chronic Chagas' heart disease. *Int J Cardiol*; 30(3):335-340
- Rossi MA. 1.990. Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. *Am Heart J*; 120(1):233-236.
- Silber AM, Bua J, Porcel BM, Segura EL, Ruiz AM 1.997. *Trypanosoma cruzi*: specific detection of parasites by PCR in infected humans and vectors using a set of primers (BP1/BP2) targeted to a nuclear DNA sequence. *Exp Parasitol*; 85(3):225-232.
- Solari A, Campillay R, Ortiz S, Wallace A 2.001. Identification of *Trypanosoma cruzi* genotypes circulating in Chilean chagasic patients. *Exp Parasitol*; 97(4):226-233.
- Schenone H 1.999. Xenodiagnosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 Suppl 1:289-294.
- Schmunis GA, Dias JC 2.000. [Health care reform, decentralization, prevention and control of vector-borne diseases]. *Cad Saude Publica*; 16 Suppl 2:117-123.
- Schmunis GA 2.000. A Tripanossomíase Americana e seu Impacto na Saúde Pública das Americas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editors. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 1-15.
- Strout RG 1.962. A method for concentrating hemoflagellates. *J Parasitol*; 48:100.
- Sturm NR, Vargas NS, Westenberger SJ, Zingales B, Campbell DA 2.003. Evidence for multiple hybrid groups in *Trypanosoma cruzi*. *Int J Parasitol*; 33(3):269-279.
- Streiger ML, del Barco ML, Fabbro DL, Arias ED, Amicone NA 2.004. [Longitudinal study and specific chemotherapy in children with chronic Chagas' disease, residing in a low endemicity area of Argentina]. *Rev Soc Bras Med Trop*; 37(5):365-375.
- Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ 2.003. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother*; 52(3):441-449.
- Tibayrenc M 1.995. Population genetics of parasitic protozoa and other microorganisms. *Adv Parasitol*; 36:47-115.
- Tibayrenc M 1.998. Integrated genetic epidemiology of infectious diseases: the Chagas model. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 93(5):577-580.
- Tibayrenc M, Ayala FJ 1.987. *Trypanosoma cruzi* populations: more clonal than sexual. *Parasitol Today*; 3(6):189-190.
- Torrice F, Vega CA, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodriguez P 2.006. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? *Trop Med Int Health*; 11(5):628-635.
- Torrice F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M 2.004. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*; 70(2):201-209.
- Torrice MC, Solano M, Guzman JM, Parrado R, Suarez E, Alonso-Vega C 2.005. Estimación de la parasitemia en la infección humana por *Trypanosoma cruzi*: Las altas parasitemias estan asociadas con la severa y fatal enfermedad de Chagas congénito. *Rev Soc Bras Med Trop*; 38 Suppl 2:58-61.
- Torrice RA 1.946. Primer caso agudo de forma oftalmo-ganglionar de enfermedad de chagas comprobado en Bolivia. *An Lab Central*.

- Tyler KM, Engman DM 2.001. The life cycle of *Trypanosoma cruzi* revisited. *Int J Parasitol*; 31(5-6):472-480.
- Valente SAS, de CV, V, Neto HF 1.999. Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 94 Suppl 1:395-398.
- Vasquez JE, Krusnell J, Orn A, Sousa OE, Harris RA 1.997. Serological diagnosis of *Trypanosoma rangeli* infected patients. A comparison of different methods and its implications for the diagnosis of Chagas' disease. *Scand J Immunol*; 45(3):322-330.
- Vitelli-Avelar DM, Sathler-Avelar R, Massara RL, Borges JD, Lage PS, Lana M 2.006. Are increased frequency of macrophage-like and natural killer (NK) cells, together with high levels of NKT and CD4+CD25high T cells balancing activated CD8+ T cells, the key to control Chagas' disease morbidity? *Clin Exp Immunol*; 145(1):81-92.
- Vitelli-Avelar DM, Sathler-Avelar R, Dias JC, Pascoal VP, Teixeira-Carvalho A, Lage PS 2.005. Chagasic patients with indeterminate clinical form of the disease have high frequencies of circulating CD3+CD16-CD56+ natural killer T cells and CD4+CD25High regulatory T lymphocytes. *Scand J Immunol*; 62(3):297-308.
- Virreira M, Torrico F, Truyens C, Alonso-Vega C, Solano M, Carlier Y 2.003. Comparison of polymerase chain reaction methods for reliable and easy detection of congenital *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg*; 68(5):574-582.
- Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E 1.994. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J*; 127(1):151-162.
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG 2.006. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med*; 144(10):724-734.
- Westenberger SJ, Barnabe C, Campbell DA, Sturm NR 2.005. Two hybridization events define the population structure of *Trypanosoma cruzi*. *Genetics*; 171(2):527-543.
- Wendel S 1.998. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Curr Opin Hematol*; 5(6):406-411.
- WHO. 2.002. Control of Chagas disease. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, WHO Technical report Series N° 905, 105 p. . Ref Type: Generic
- Wen JJ, Yachelini PC, Sembaj A, Manzur RE, Garg NJ 2.006. Increased oxidative stress is correlated with mitochondrial dysfunction in chagasic patients. *Free Radic Biol Med*; 41(2):270-276.
- Wincker P, Telleria J, Bosseno MF, Cardoso MA, Marques P, Yaksic N 1.997. PCR-based diagnosis for Chagas' disease in Bolivian children living in an active transmission area: comparison with conventional serological and parasitological diagnosis. *Parasitology*; 114 [Pt 4]:367-373.
- World Bank. 1.994. World Development Report. Oxford: Oxford University Press.
- Yeo M, Acosta N, Llewellyn M, Sanchez H, Adamson S, Miles GA 2.005. Origins of Chagas disease: Didelphis species are natural hosts of *Trypanosoma cruzi* I and armadillos hosts of *Trypanosoma cruzi* II, including hybrids. *Int J Parasitol*; 35(2):225-233.
- Zacks MA, Wen JJ, Vyatkina G, Bhatia V, Garg N 2.005. An overview of chagasic cardiomyopathy: pathogenic importance of oxidative stress. *An Acad Bras Cienc*; 77(4):695-715.

CAPÍTULO XIII

PROGRAMA CHAGAS TUPIZA - COTAGAITA, SAN JUAN DEL ORO, UNA EXPERIENCIA EXITOSA AL SUR DE BOLIVIA

¹Erick Villena Fiengo, ²Germán Guillen Vargas, ³Javier Solís Ortiz, ¹Karina Lozano, ¹Octavio Colque Cuevas, ⁴Patricia Villamonte Vargas, ¹Alberto León Villca, ²Amadeo Rojas Armata, ⁵Carmen Paredes Flores.

¹Programa Departamental de Chagas, Tupiza, Potosí, . Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

²Servicio Departamental de Salud, Cochabamba. Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

³Caja Nacional de Salud, Tupiza, Potosí. Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

⁴Red de Servicios de Salud, Tupiza, Potosí. Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

⁵Facultad de Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma Tomás Frías, Potosí, Bolivia.

Este documento tiene como objetivo presentar las principales características y logros del Programa Chagas-Tupiza, Cotagaita-San Juan del Oro. Para lograr ese fin, ha sido estructurado de la siguiente manera: en primer término se presenta alguna información básica sobre la región en la que, el Programa ha trabajado; posteriormente, se presentan las principales características del programa y su metodología, para luego en una sección consecutiva resumir los resultados de la ejecución. Se incluyen también, bajo la sección “otras experiencias”, un conjunto de actividades complementarias que el programa ha llevado adelante.

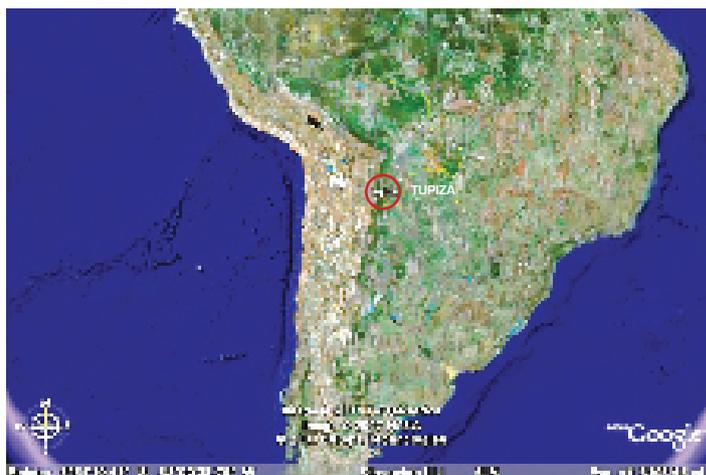
El documento finaliza con conclusiones en las que se resume lo expuesto y se realizan algunas consideraciones adicionales sobre el desempeño del Programa y las perspectivas a futuro en el combate de la enfermedad de Chagas en la región de referencia.

LA REGIÓN DE LOS CHICHAS

El territorio de los Chichas se encuentra ubicado al suroeste de Bolivia, en el departamento de Potosí, entre los 65°26'42' Longitud oeste y 21°26'42' Latitud sud, con una altura sobre el nivel del mar que varía entre 2.600 y 4.000 m.s.n.m. y temperaturas que oscilan entre 30°C. en verano y -3°C. en invierno.

Los Chichas están divididos política y administrativamente en dos provincias: Nor Chichas, con dos secciones, la primera con capital en Cotagaita y la segunda con capital en Vitichi Sud Chichas, que tiene como capital de su primera sección a la ciudad de Tupiza y Atocha como capital de la segunda sección.

Según datos proyectados por el Instituto Nacional de Estadísticas, la población total de la región en el año 2.005 en Sud Chichas es de 47.961. Los niveles de pobreza son mucho más elevados en la provincia Nor Chichas, que presenta también valores más desfavorables en la esperanza



de vida al nacer, el alfabetismo y el Índice de Desarrollo Humano fue de 83.475 habitantes, de los cuales 35.534 habitan en la provincia

Las actividades económicas predominantes en la región son la minería, la agricultura y el comercio. La producción de minerales es una actividad de exportación que es realizada tanto por la denominada “minería mediana” como por cooperativas mineras y pequeñas producciones familiares.

La minería estatal fue prácticamente desmantelada desde 1.986. Por su parte, la agricultura -que se complementa con la cría de ganado bovino y caprino, así como animales de granja como pollos y conejos- se realiza en pequeña escala por productores independientes que comercializan su producto mayormente en los mercados locales.

En cuanto a la actividad comercial, ésta es estimulada por la proximidad de la región con la frontera boliviana con Argentina y por la ausencia de una industria local. Está diversificada entre grandes y medianos comerciantes mayoristas y un sin fin de pequeños comerciantes que venden sus productos en mercados, ferias o pequeñas tiendas de barrio. En el ámbito de los servicios, Tupiza concentra un conjunto de instituciones estatales en los ámbitos de educación, salud y otros servicios públicos; también es sede de un importante contingente militar .

La región se caracteriza también por una importante dinámica migratoria. Por un lado, es origen de migraciones internacionales hacia la zona norte de la Argentina, donde los migrantes desarrollan faenas en actividades agrícolas como la zafra, actividades urbanas como la construcción y el servicio doméstico; también ciudades bolivianas como La Paz y en menor medida, Cochabamba y Sucre, son destino migratorio de la población local hacia donde se dirige en buena parte la población más calificada de la región.

En el ámbito educativo, Tupiza tiene una sede de la Universidad Tomás Frías de Potosí y posee un colegio técnico, el Instituto Politécnico José Luís San Juan. Por otra parte, en esta ciudad también se encuentran ubicada la Décima División del Ejército, así como el Regimiento Chichas 7 de Caballería.

En contraparte, la región es receptora de población que proviene principalmente de otras provincias de Potosí y Oruro, atraída sobre todo por las actividades mineras y también por las comerciales en pequeña escala. Este último tipo de inmigración se ha intensificado en los últimos veinte años, con las políticas de “relocalización” de los trabajadores de la COMIBOL y en general con los efectos de las políticas de ajuste de corte neoliberal.

En esta región, en 1.986 se constituye una propuesta de desarrollo económico que incluye en un proyecto con varios componentes de desarrollo para las comunidades rurales: apoyo a la producción agropecuaria, caminos vecinales, organización y capacitación campesina, comercialización y apoyo alimentario. Incluye también un Componente Salud, bajo la forma de un Programa de control de la enfermedad de Chagas y otras parasitosis.

ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN TUPIZA:

Algunos antecedentes de la presencia y extensión de la enfermedad de Chagas en la región:

- Neiva (1.916) encuentran vinchucas infectadas con *Trypanosoma Cruzi* en la localidad de Sochocha, provincia Sud Chichas.

- Maza y Chacón (1.937 a 1.943) registran en el Departamento de Potosí, las siguientes cifras de positividad: Villazón con 35%, Tupiza con 66%, Balcarce con 43 %, Arenales, minas de Santa Rosa, Pampa Grande, Vitichi con 22%, Toropalca con 33 %, Esquiri y Miculpaya con 33 %. En Torre Chaca encuentran un perro con *T. Cruzi* y en Molle Grande una niña portadora del parásito en sangre circulante.

- Subiera (1.941) describe dos casos de miocarditis chagásica procedentes de la localidad potosina de Vitichi. (Romero, A. y Borda, M. 1.977).

Pese a la existencia de esos antecedentes, las acciones que se emprendieron con el fin de combatir el chagas en la región son muy posteriores, iniciándose hacia mediados de la década de los años '80 del siglo pasado. Entre esas acciones destacan:

- En 1.986 se firma un convenio de financiamiento del Proyecto de Desarrollo Agropecuario Cotagaita-San Juan del Oro (PDACSJO) financiado por la CAF, FIDA y desarrollado por la Corporación de Desarrollo de Potosí (CORDEPO) Ministerio de Salud y Previsión social (MSPS) de Bolivia (PDACSJO, 1.994).

- Se realiza el primer Congreso Nacional sobre la Enfermedad de Chagas en Bolivia en Enero de 1.990.

- Primera reunión internacional sobre megacolon chagásico con participación de las delegaciones internacionales: Brasil, Argentina y representantes de Bolivia como : La Paz, Cochabamba, Tarija, Potosí y Tupiza, 2.001.

- Proyecto de Investigación Eficacia Terapéutica y Tolerancia del Benznidazol en niños de 9 meses a 14 años en el Municipio de Tupiza, 2.000.

- Capacitación a personal de salud de Esperanza Bolivia en técnicas de Vigilancia epidemiológica con participación comunitaria, 2.002.
- Capacitación a personal de salud en Diagnóstico y Tratamiento de la Tripananosomiasis en el chagas crónico temprano. Esperanza-Bolivia, Plan internacional, Médicos sin Fronteras, 2.002.

EL PROGRAMA CHAGAS TUPIZA COTAGAITA SAN JUAN DEL ORO

Como ya se ha señalado, el Programa Chagas Tupiza-Cotagaita, San Juan del Oro nace en 1.986, como un componente de un programa de desarrollo regional, el Proyecto de Desarrollo Agropecuario Cotagaita, San Juan del Oro (PDACSJO). Este proyecto fue financiado por la CAF, FIDA y desarrollado por la Corporación de Desarrollo de Potosí (CORDEPO) y el Ministerio de Salud y Previsión social (MSPS) de Bolivia (PDACSJO, 1.994).

El costo inicial del proyecto fue de 17.4 millones de dólares, con la siguiente distribución de los aportes: 68% FIDA, 17,2% OPEP, 2.3% PMA, 10.9%, (PDACSJO, 1.990). De este monto, se incremento a 25.1 millones de dólares que financiaron el programa Chagas desde 1.986 a 1.996 (Guillen, 1.999).

Al cierre del proyecto, éste transfirió todos los activos fijos y vehículos a la Unidad Sanitaria de Tupiza. El PMA mantuvo el apoyo, con la adquisición de insecticidas, mientras el municipio de Tupiza, continuó financiando los gastos operativos, con un valor de Bs.45.000 anuales (PAO, 1.997).

En 1.999, se elaboran los proyectos de continuidad para el programa chagas con el Fondo de Inversión social (FIS) el cual se denominó durante este periodo de 3 años como Proyecto Chagas, Potosí-Sud Chichas, desde el 2.003. El proyecto recibió el apoyo financiero del Banco Interamericano de Desarrollo (BID).

En las siguientes páginas se realizará una presentación general de las actividades desarrolladas, así como de los principales logros del Programa.

Comenzaremos nuestra exposición haciendo una breve referencia a la metodología de trabajo que se aplicó para posteriormente presentar los resultados obtenidos por el Programa.

Finalizaremos señalando un conjunto de actividades complementarias que se emprendieron en el marco del Programa, las cuales están agrupadas bajo el apartado general de “otras experiencias”.

METODOLOGIA DE TRABAJO

La metodología de intervención del Programa Chagas fue sistematizada por Guillen y Alfred en cuatro fases: Preparatoria, Ataque, Consolidación y Mantenimiento. A continuación se resumen las características y actividades específicas desarrolladas en cada una de esas fases.

a) Fase preparatoria

De inicio, se consideró de primera importancia que el proyecto involucrará en las acciones a las comunidades, de forma tal que las mismas tomarán conciencia de los peligros asociados a la enfermedad y consiguientemente se apropiarán de algunos conocimientos y técnicas básicas que son necesarias para reducir los riesgos de contraer la misma. Con ese fin, se procedió a la elección de líderes en reuniones comunitarias, quienes desarrollaron actividades en forma coordinada con las brigadas constituidas por médicos, enfermeras, técnicos de laboratorios y técnicos rociadores a cargo de un supervisor, que desarrollaban acciones de evaluación entomológica, determinación de infección Tripano-triatomínica, mejoramiento de viviendas y su evaluación, control químico y evaluación post rociado. Se partió de una línea de base con datos sobre población, viviendas, aspectos sociales y económicos recopilados mediante el auto censo.

Esta fase preparatoria incluyó también algunas actividades, específicamente orientadas al combate de la enfermedad. Se decidió comenzar las actividades de mejoramiento de la vivienda, toda vez que se disponía de suficiente evidencia de que el vector de la enfermedad de Chagas, el insecto conocido como vinchuca, anida en las viviendas, principalmente en las que muestran precariedad constructiva, así como patrones habitacionales favorables a su diseminación, como la presencia de animales domésticos y de granja en el perímetro de la vivienda.

El mejoramiento de la vivienda fue realizado con materiales propios del lugar y mejorando la tecnología tradicional del uso del barro y otros elementos, para evitar la erogación de gastos extras. En este componente fue importante el apoyo del proyecto PMA BOL-2801 que, en su primer fase, permitió el desarrollo de una experiencia considerada como una de las principales de Bolivia, enfatizando el tratamiento de los dormitorios de las viviendas con la colocación de tumbado, arreglo de corrales y destrucción de gallineros, conejeras y otros ambientes peridomiciliarios que son de alto riesgo para el mantenimiento de focos residuales de triatominos.

Por otra parte, si bien el programa de mejoramiento inició con el postulado de vivienda antichagásica, se buscó ir más allá, para lo cual se idearon modelos adecuados con materiales propios que eviten el anidamiento y colonización de Triatominos en las áreas peri urbanas, promoviendo entre la población estilos de vida mucho más saludables, con mayor educación, planificación, construcción, uso y manejo de la vivienda.

b) Fase de ataque

Esta fase consistió principalmente en realizar acciones orientadas a la extinción del vector de transmisión de la enfermedad de Chagas. Para ello, se desarrollaron actividades orientadas a la fumigación de las viviendas y áreas conexas. El rociado minucioso contempló la totalidad de la vivienda interior, exterior, peri domicilio con corrales, conejeras, gallineros, muebles y ropa.

Uno de los aspectos a los que se dedicó mayor cuidado fue al uso eficiente y adecuado del insecticida Piretroides [floables y emulsionables]. A través de convenios biregionales, se procedió a capacitar a personal en la provincia de Jujuy [Rep. Argentina] de médicos, enfermeras, labo-

ratoristas y técnicos rociadores, con una duración de 6 meses consistente en conocimientos generales sobre la enfermedad de chagas, diagnóstico y manejo técnico de control vectorial.

c) Fase de consolidación

En base al control ejercido por los líderes comunitarios en la fase de ataque, las brigadas realizaron nuevos recorridos por las comunidades con la finalidad de alcanzar el rociado del 100 % de viviendas, procediendo al rescate de aquellas no rociadas en la segunda fase, así como de las viviendas recién construidas.

d) Fase de mantenimiento

Con la certeza de que la vigilancia epidemiológica con participación comunitaria es importante para la sostenibilidad del programa, en esta etapa fue importante la capacitación permanente de líderes comunitarios que se renovaron. Fue un proceso lento, pero necesario. En cada comunidad se estructuraron los PIV (Puesto de información de la vinchuca) que funcionaron en las viviendas de los líderes, puestos sanitarios y en algunos casos, escuelas.

Recibieron denuncias de reaparición de vinchucas bajo un sistema sencillo de información a través de cuadros de tendencia epidemiológica comunitaria que permitieron rápidamente asumir decisiones. Para esto, contaron con instrumentos de seguimiento, denuncias y manual de funciones y procedimientos.

Esta acción se vio fortalecida con evaluaciones post rociado semestrales, mediante muestreos que fueron realizados para la validación de la información generada por los PIVs. También en esta fase se procedió a reforzar el conocimiento a través de capacitaciones a los líderes y reemplazar a aquellos líderes que abandonaron este trabajo.

RESULTADOS

a) Información general

El censo realizado, muestra las bajas condiciones socioeconómicas en las que se desarrolla la región de los Chichas, con 22% de analfabetismo, 91% de los campesinos tienen pequeñas parcelas de cultivo, el 95% de los jefes de familia son agricultores y en pequeño porcentaje obreros.

El 81% de las viviendas son de construcciones precarias de mala calidad, con familias que viven hacinadas, no tienen posibilidades de distribución adecuada de los espacios. La crianza de animales es común entre las familias, especialmente de caprinos y ovinos, gran cantidad de canes y gallinas, que en muchos casos incluso están dentro de las viviendas.

En la zona de cobertura existen aproximadamente 30.000 viviendas, en 300 comunidades rurales, con un total de 152.000 habitantes. El 65% de las comunidades tienen la presencia del

vector y en ellas el 75% de las viviendas están infestadas por el *Triatoma infestans*, como la única especie de vector encontrado tanto en el ambiente domiciliario como peridomiciliario

b) Principales indicadores epidemiológicos

El 75% de las viviendas fueron mejoradas con materiales de construcción local, eliminando grietas de las paredes y colocando tumbados en el dormitorio, manteniendo los techos de paja, en general de mala calidad, evitando su deterioro en las épocas de lluvia. También se procedió al mejoramiento de los corrales, destrucción de gallineros y conejeras, los cuales se reemplazaron por modelos adecuados al control del vector.

El 80% de la población recibió la visita de los trabajadores del programa y fue informada sobre la enfermedad y el programa de control de la enfermedad de Chagas. Se protegieron 23.000 viviendas con insecticidas en dos ciclos de rociado, en intra y peridomicilio.

El 100% de las comunidades tienen conformado un Comité de Salud, el cual permite el monitoreo de las acciones de la comunidad para el mejoramiento de viviendas y la coordinación de actividades.

El PIV como estrategia comunitaria de vigilancia epidemiológica, funciona en el 100% de las comunidades; sin embargo, es frecuente la migración de los líderes hacia otras regiones, por lo que deben ser reemplazados por nuevos líderes, requiriéndose un programa de capacitación permanente.

c) Índice de infestación:

Desde el inicio del programa, las viviendas fueron evaluadas para realizar la búsqueda y captura de triatominos, dividiendo las áreas de infestación en intra y peridomicilio. En la línea de base, la infestación fue del 75% de viviendas, las mismas que luego de un periodo de mejoramiento y dos ciclos de rociado, bajaron a niveles entre 1% y 3% en el intradomicilio y 7% a 10% en el peridomicilio.

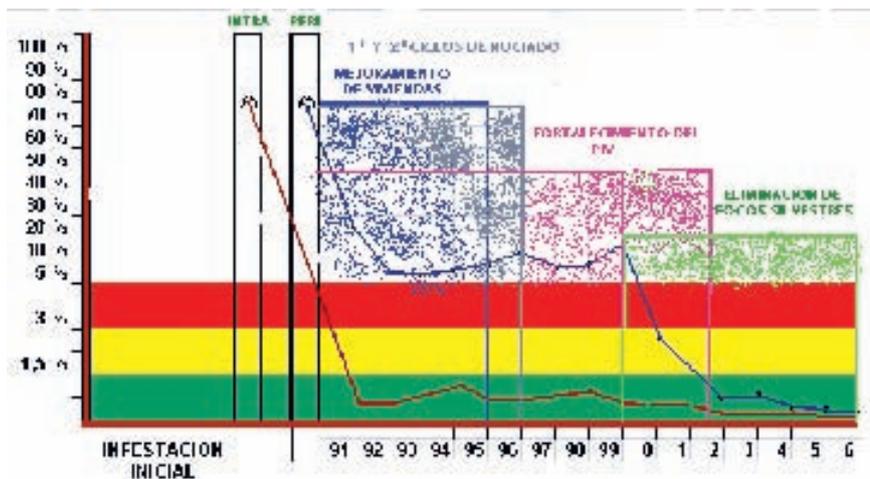
La identificación y eliminación de áreas de riesgo y focos de triatominos silvestres, permitió mantener los índices intradomiciliarios en 1% y bajar los índices en peridomicilio hasta niveles de control.

El fortalecimiento de la red de servicios de salud con acciones desconcentradas, colocando bombas de rociado e insecticida en los servicios de atención primaria de salud, así como la conformación de PIVs comunitarios capacitados y funcionando, permitieron el empoderamiento de la comunidad, la transferencia de tecnología adecuada, la capacidad de programación y respuesta local y oportuna en comunidades con frecuentes índices mantenidos en niveles elevados.

La evolución del proceso de control de la infestación domiciliaria durante el programa se presenta en el siguiente gráfico, en el cual puede apreciarse de manera clara el impacto positivo que tuvieron en la reducción de los índices de infestación intra y peridomiciliarias, las acciones

de mejoramiento de vivienda, rociado de las áreas habitacionales y su periferia, fortalecimiento del PIV y eliminación de focos silvestres.

**GRAFICA N° 1: MONITOREO DE INFESTACIÓN DOMICILIARIA
GRÁFICA DE TENDENCIA CON NIVELES DE RIESGO**

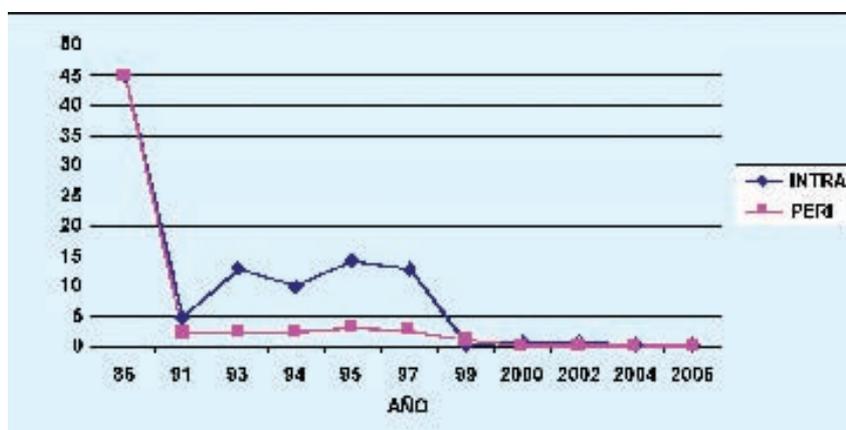


Cabe añadir que, en la actualidad, se mantiene el uso de insecticidas tanto por personal técnico del programa como por líderes comunitarios, así como evaluaciones entomológicas, identificación de viviendas infestadas y rociados perifocales.

d) Índice de Infección T.T.

Los Triatominos capturados, de acuerdo al lugar, fueron analizados en los laboratorios móviles de las brigadas en las mismas comunidades. En la actualidad son depositados en los servicios de salud y enviados al laboratorio regional para el examen parasicológico. Como puede verse en la siguiente gráfica, el monitoreo de la infección T-T muestra un importante descenso de la infección de triatominos por *Tripanosoma Cruzi*, tanto a nivel intra como peri domiciliario, desde un 45% en 1.986 hasta niveles próximos a 0% en el 2.006.

GRÁFICA N° 2: MONITOREO DE LA INFECCIÓN T-T



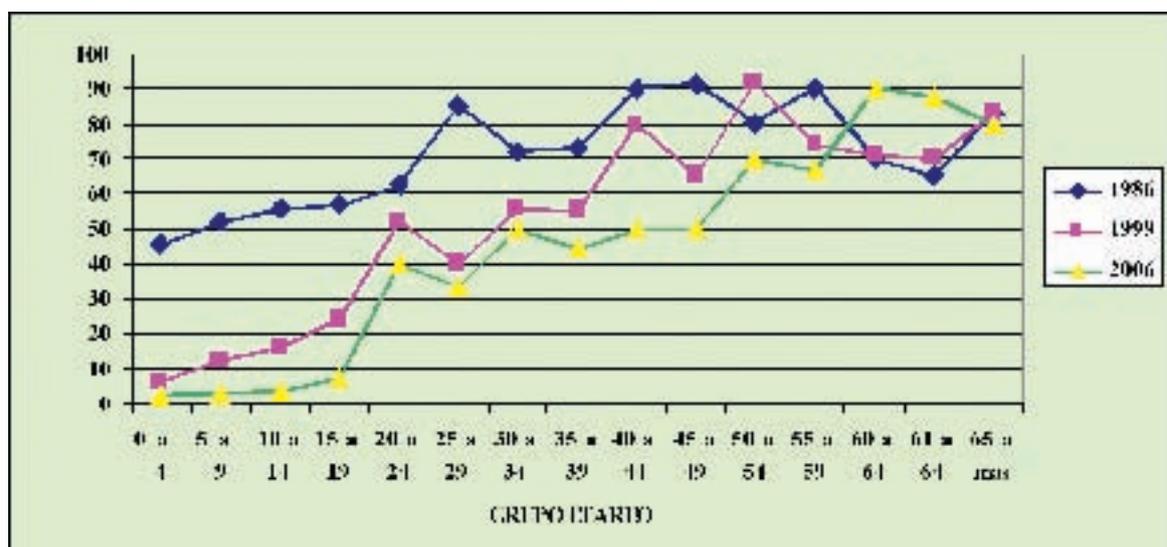
La línea de base muestra la infección de triatominos por *Tripanosoma Cruzi* en 45% de los vectores analizados, que inmediatamente en los primeros 5 años de acciones de control, se redujo a menos del 5%, identificándose una clara diferencia entre infección entre los triatominos capturados en el peridomicilio, que mantuvieron durante 9 años más índices entre 5% y 15%, en contraste con los bajos índices entre 1% y 3% en el mismo periodo.

A partir del año 2.000, ambos índices se mantuvieron por debajo del 1%, por lo que podemos señalar, que la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas está interrumpida. Este descenso coincide también con los primeros proyectos de tratamiento de niños infectados identificados al momento del nacimiento y los menores de 15 años que recibieron terapia con Benznidazol.

e) Índice de Infección Humana

La preocupación de la magnitud de la infección *T. cruzi* en las personas, fue central desde el inicio mismo de las acciones. Para el levantamiento de la línea de base se realizaron muestreos con conglomerado, tomando comunidades íntegras para obtener índices de infestación por grupos etareos, que fueron realizados en 3 periodos: 1.986, 1.999 y 2.006. La infección humana chagásica fue medida mediante pruebas convencionales de serología en búsqueda de anticuerpos Ig G, por técnicas de Hemaglutinación Directa (HAD), Hemaglutinación indirecta (HAI) y el Test de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) en el primer examen. Posteriormente, la HAD fue reemplazada por el Test de ELISA. Los resultados obtenidos se muestran en el siguiente gráfico, según grupos quinquenales de población:

MONITOREO DE INFECCIÓN CHAGÁSICA POR GRUPOS ETÁREOS



En la gráfica podemos observar que la infección aumenta de acuerdo a la edad de los pacientes. En el primer tamizaje serológico, ésta va de 45% en menores de 5 años hasta el 90% en

personas de los grupos en edad productiva; el segundo tamizaje, 13 años después, muestra un gran impacto en el grupo de niños menores de 15 años, en los que la infección se detecta entre 5% y 20% y en general es del 45 % de la población; en la última encuesta serológica, la infección general fue del 35 % de la población con un mayor descenso en el grupo de menores de 15 años.

A la fecha, se encuentra funcionando el programa de control de recién nacidos chagásicos atendido por el SUMI y el diagnóstico y tratamiento de niños entre 9 meses y menores de 15 años, financiado por el BID.

f) Infección en Embarazadas y Recién Nacidos

En 1.995 se realizó el primer estudio en mujeres embarazadas, encontrando un 45% de prevalencia de infección Chagásica, determinada por serología convencional mediante tres técnicas. En este proyecto, financiado por la OPS/OMS, se detectó un 7% de niños positivos a T. Cruzi por pruebas parasitológicas y serológicas, Micrométodo y serología convencional.

En 2.004 se reinició la pesquisa de mujeres chagasicas durante el embarazo mediante el SUMI, con una prevalencia de 30% y niños recién nacidos con 3% de infección que son tratados de forma regular mediante el SUMI, 131 niños fueron estudiados en un estudio comparativo entre niños nacidos de madre Chagásica con la infección y sin la infección, de las características clínicas estudiadas en los RN los dos signos de importancia que se presentaron fueron la prematuridad $Ji^2 p= 0.0002$ y peso inferior a 2500 gr. un $Ji^2 P=0.0001$ ambos criterios coinciden con el estudio realizado en Santa Cruz de la Sierra-Bolivia (Azogue, 1.981. 1.991).

De los resultados se puede decir que el perfil clínico del paciente con chagas agudo de transmisión congénita es pobre, siendo los dos principales antecedentes la prematuridad y el bajo peso al nacer, es posible la detección del 100% de los casos mediante el micrométodo, en la maternidad o centros de salud de área urbana, sin embargo para captar a los niños de área rural la mejor estrategia es la serología por los métodos convencionales de HAI, ELISA, que pueden ser realizados con sangre obtenida por punción capilar, después de los 6 meses en que los niveles de IgG de transmisión materna son muy bajos o desaparecieron, (Rusomando, 2.005) consideramos que el tratamiento con Benznidazol es efectivo con negativización serología y parasitológica (Moya, 2.005) entre los 2 y 4 meses post tratamiento (Luquetty, 2.005, Sossa-Stani, 2.005) el resultado del tratamiento es mejor cuanto más temprano se realice, (Muñoz, 1.992). La pesquisa de madres seropositivas del área rural fue realizada con toma de muestra en sangre capilar utilizando papel filtro, por el personal de salud y procesadas en el laboratorio del programa regional de chagas, se ha reducido en 10 años de 45% a 35% la infección en embarazadas y en los RN de madre Chagásica de 7.2% a 3 %, en un área libre de transmisión vectorial.

OTRAS EXPERIENCIAS

En este apartado presentamos otras experiencias de control y atención dentro del Programa, entre las cuales incluimos la atención al paciente chagásico, que tiene como componentes el

programa de cardiopatía chagásica, el megacolon chagásico y la evaluación psicológica al paciente chagásico.

a) Atención al paciente Chagásico

Para atender bien al paciente infectado por el *Trypanosoma cruzi*, el médico necesita conocer la enfermedad y saber también sus limitaciones. La mayoría de los pacientes debe ser cuidado por los clínicos generales, a los cuales compete, como ocurrió con Días (1.994) confirmar el diagnóstico, definir la forma clínica, conocer el grado de daño, considerar el pronóstico y decidir sobre el tratamiento específico y sintomático respetando el tipo de actividad del paciente (Prata A., 1.977).

Desde la creación del programa hasta la fecha, existe un consultorio para la atención del paciente Chagásico y apoyo a la red de servicios de salud, en el que se atiende pacientes con referencia de otros servicios y por demanda directa de la población, constituyéndose en el único consultorio a nivel nacional que realiza diagnóstico, seguimiento, tratamiento y diagnóstico de laboratorio tanto parasitológico como serológico.

De acuerdo con la clasificación de las fases de la enfermedad, la fase aguda fue poco diagnosticada en el pasado, no existiendo registros incluso en el SNIS (Sistema Nacional de Información en Salud de Bolivia) que ofrece la posibilidad de denuncia mensual, pero entre los médicos más antiguos de la región existe todavía la experiencia de casos en niños de signos de Romaña y forma edematosa.

La fase crónica es la que demanda mayor atención de la población, presentándose las formas indeterminada (65%), formas con cardiopatía (35%), Megacolon (10%) y formas mixtas y la forma nerviosa en periodo de exploración.

b) Cardiopatía Chagásica

El programa cuenta con un equipo de electrocardiografía y el apoyo del servicio de radiología del Hospital Eduardo Eguía (HEE). Aproximadamente, se atienden entre 1.000 y 1.500 pacientes por año, siendo la cardiopatía la causa principal de asistencia. Anualmente, 10 (1%) pacientes son enviados al Hospital Viedma, en la ciudad de Cochabamba, para colocación de marcapasos, donde se cuenta con la colaboración de médicos americanos que realizan el implante con carácter gratuito bajo la coordinación de la Dra. Silvia Pozo.

Las lesiones cardiacas son diagnosticadas por electrocardiografía en estado de reposo con 12 derivaciones (Fukuda). Esta prueba se realiza con equipo donado por el programa de Salud Humana de la Argentina en 1.986 y utilizando para su lectura el Código de Buenos Aires. Según lecturas realizadas en Bolivia por el Dr. Javier Solís (Médico Cardiólogo) y en el Brasil por el Dr. José Gerardo (Uberaba-Minas Gerais). Existe una prevalencia de cardiopatía del 47% sobre un total de 1.500 pacientes procedentes del municipio de Tupiza, el periodo de realización de los exámenes fue 2.000-2.002. El detalle de las mismas se presenta en la siguiente tabla.

LESIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CHAGÁSICOS

LESIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS	Nº	%
Alteraciones de la frecuencia cardiaca	179	11,9
Taquicardia	120	8
Bradicardia	59	3,9
Alteraciones del P_R	149	9,9
Corto	90	6
Largo	59	3,9
Arritmias Supraventriculares	69	4,6
Arritmias Ventriculares	36	2,4
Disturbios de la conducción auriculoventricular	12	0,8
Defectos de la conducción Ventricular	240	16,1
Anormalidades del QRS inicial	110	7,3
Alteraciones Primarias del S-T y T	270	18
Misceláneas	-	-
Hipertrofia ventricular derecha	57	3,8
Bajo voltaje	24	1,6

c) Megacolon Chagásico

Siendo incompletas o inexistentes las informaciones referentes a megas en muchas áreas en que la enfermedad es endémica, se recomienda realizar investigaciones en ese sentido siguiendo dos procedimientos sugeridos: investigaciones en hospitales generales y estudios epidemiológicos de campo (Prata, A., 1.975)

La causa más frecuente de internación en el servicio de cirugía del Hospital "Eduardo Eguía" es la obstrucción intestinal baja [45% de los casos] que sigue siendo un problema importante de atención por su costo en la resolución quirúrgica. Se presentan casos complicados de vólvulo y fecaloma, no existiendo registro de casos de megaesófago, que son los más comunes en otras regionales como el Brasil (Prata, A., 1.975).

El megacolon es una patología regional que corresponde etimológicamente a la enfermedad de Chagas. Sin embargo, la colindancia y migración de los pobladores de los valles de Tupiza hacia los centros mineros situados a 4.000 a 5.000 m.s.n.m. de altura, hace necesario considerar en su diferenciación al megacolon de altura.

El 75% de los casos estudiados tienen serología positiva (HAI, ELISA, IFI), acompañan en un 34,5% de cardiopatía compatible con la enfermedad, el 63,5% se complicaron con oclusión

intestinal baja por vólvulo y 36.5% fecaloma, en los casos intervenidos quirúrgicamente, la localización de la zona de volvulación en 100% de los casos fue el colon sigmoideo. Además en 2% de los casos se acompañó de vólvulo de ciego y en 2 % de casos en el transversal observado también en la parte central del Brasil (Gabriel, 2.005), en el 0.1% de los casos de fecaloma se acompañaron de cáncer colorectal también observado en Brasil (Moreira, 1.994, Adad, 2.002).

La procedencia de los pacientes el 81.6% de los casos son de áreas rurales y la principal ocupación (48.2%) la de agricultores, en relación al sexo, 65.5% fueron mujeres, diferencia con Chile, donde la mayor frecuencia fue en varones (Zurita, 2.003) en cuanto a las complicaciones el 65.5% de los casos de vólvulo fueron varones y el 66.2% de los casos de fecaloma del sexo femenino.

La prevalencia de casos se mantiene de forma regular en los últimos 5 años con una tasa de $20.3 * 10.000$ hts. Sin embargo, la mortalidad por vólvulo, que en la década de los '90 fue hasta de un 45 %, actualmente 1 %, con una tasa cruda de APVP (años de vida potencialmente perdidos) 1.2 (1.991) y de 0.7 (2.001). Esa reducción se debe a la mejora de las condiciones generales de atención en el sistema de salud, referencia y transporte de pacientes, desarrollo del sistema de medicina familiar y comunitaria, principalmente por el aseguramiento de los pobladores de bajos recursos al fondo comunitario de salud de Tupiza (FCST), disminuyendo las inequidades en el acceso y atención de la salud de la población (Díaz. JC, 2.007, Villena, 2.001).

d) Evaluación Psicológica del paciente Chagásico

Es importante resaltar que ya en 1.911, Carlos Chagas reconocía que como consecuencia de la enfermedad de chagas se encuentran las alteraciones mentales a las que se suman los disturbios psíquicos de manifestaciones variadas. Lauzi, por su parte, enfatiza que las funciones intelectuales superiores se encuentran disminuidas con respuestas tardías.

Los datos obtenidos en el proyecto revelaron alteraciones cardíacas, neurológicas y psíquicas, en las que están envueltos disturbios de memoria, nerviosismo, labilidad afectiva y oscilaciones de humor (euforia y depresión). Se estudiaron, con Test Psicológicos, en 69 pacientes comprendidos en el grupo de 5 a 14 años, del municipio de San Lucas (Chuquisaca), con el objetivo de evaluar el coeficiente intelectual (CI) y desarrollo visomotriz en la enfermedad de Chagas crónica temprana (ECHCT).

Se compararon 28 niños con infección Chagásica y 41 no infectados. El test de Raven para evaluar el CI fue aplicado a esos 69 pacientes, encontrándose que 13 (46%) Chagásicos y 21 (48,8%) no Chagásicos presentaron un CI deficiente, sin diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$). También se aplicó el test de Bender para evaluar la madurez y desarrollo visomotriz en los niños de 5 a 10 años 11 meses; esta correlación con la edad está alterada en 13 casos (65%) de Chagásicos y 8 (19,5%) en no Chagásicos, con diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.03$). En relación al grado escolar, la deficiencia se presentó en 5 (29.4 %) de los Chagásicos y en 4 (14,8 %) de no Chagásicos, con diferencia estadísticamente no significativa ($P > 0.05$).

Los resultados sugieren que la enfermedad de Chagas tendría influencia en el desarrollo visomotriz relacionado con la edad, resultados que son comparativamente similares a los estudios realizados en la Argentina por Moya [1.983 y 1.984].

e) Evaluación del control autonómico sobre el corazón en pacientes Chagásicos

De acuerdo con la teoría neurogénica, la progresiva dilatación ventricular izquierda de los pacientes cardiopatas chagásicos, se debe a la destrucción de las neuronas cardíacas vagales durante la fase aguda de la enfermedad.

El profesor Köberle consideró que había relación de causa-efecto entre la reducción del número de neuronas y el daño del corazón [Köberle, 1.974]. Las anormalidades parasimpáticas aparecen tardíamente en el curso de la enfermedad cardíaca Chagásica humana [Cansado, et al, 1.990, Dávila et al, Fuenmayor, et al, 1.988, Gouberg, et al, 1.988].

El dilucidar este aspecto de la enfermedad tendría mucho valor en el tratamiento y pronóstico del paciente Chagásico. Esto motivó la realización de pruebas de función autonómica de control cardíaco, midiendo la variabilidad del R-R, en grupos pareados de pacientes con serología positiva y negativa para la enfermedad de chagas de 5 a 10 años de edad, de diferentes sexos. Los exámenes se realizaron utilizando programa computarizado Dataq con un conversor analógico, tres registros Basal durante 10 minutos, Enfriamiento 5 minutos y Posición supina 5 minutos. Para la interpretación de los resultados se tomaron en cuentas las variables de mediana y desviación estándar [Gallo, A. 1.999].

El resultado encontrado muestra diferencias entre los pacientes serológicamente positivos y negativos en el examen basal y el estímulo con enfriamiento facial, Basal $P=0.0000$ Resf $P= 0.0000$ y Tilt $P=0.0931$ sugerentes de alteraciones en la respuesta parasimpático en los pacientes Chagásicos, serán necesarias complementar estas apreciaciones preliminares con un análisis temporal y espectral de la variabilidad del RR.

f) Focos silvestres y áreas de riesgo para la reinfestación domiciliaria

El primer reporte en Bolivia de la presencia de focos silvestres de *T. Infestans* fue realizado por Torrico en 1.946. Sin embargo como la mayor parte de los Triatominos fueron recolectados en ecótopos relativamente cercanos de casas, su origen selvático no pudo ser afirmado [Usinger, et al, 1.966].

En la actualidad, está confirmada la presencia de focos selváticos andinos de *T. Infestans* en las provincias E. Arce de Cochabamba [Dujardin, et al, 1.987, Bermúdez, et al, 1.993] en el Chaco boliviano [Noireau, et al, 1.997] y Caracato en La Paz [Noireau, et al, 2.005].

En la zona cubierta por el Proyecto, son frecuentes los antecedentes de presencia de triatominos en las comunidades rurales denunciadas por los pobladores. Estos son observadas durante los viajes que ellos realizan, especialmente relacionados con forestación de monte como los cardones (cactus secos) en los que también hacen nidos, roedores que son la principal fuente

de alimentación de los triatominos. También se ha reportado la penetración de triatominos a las viviendas durante la noche, cuando las ventanas se encuentran abiertas en habitaciones iluminadas.

Entre las investigaciones realizadas por el programa sobre focos silvestres, merece atención el ocurrido en mayo del 2.000. El día 4 de ese mes, se recibió denuncia de los pobladores de la comunidad de Viscachani, quienes capturaron triatominos en el campo cuando recolectaban piedras para armar un reparo en el río. Se organizó a la comunidad delimitando 4 territorios y determinando la búsqueda de triatominos en un perímetro de 1.000 mts. a partir de la última vivienda. Se elaboraron pequeñas banderas de caña Hueca y bolsas de polietileno de colores, que se colocaron en los lugares donde identificaron los focos de triatominos, los cuales fueron identificados por los PIVs de la comunidad.

En una segunda jornada nos desplazamos con el personal institucional constituido por médico, técnicos rociadores, tec. entomólogo y responsable del PIV; la revisión de los 4 focos identificados son los siguientes resultados:

FOCOS DE COLONIZACIÓN SILVESTRE POR T. INFESTANS E INFECCIÓN PARASITOLÓGICA

Focos Silvestres	Distancia Mts.	Nº Triatomeos		Análisis T-T	
	de la vivienda	Ninfas	Adultos	+	%
Quebrada Santa Bárbara 1	1000	3	3	6	100
Quebrada Santa Bárbara 2	1000	10	1	9	81.1
Quebrada Norte 3	500	10	2	10	83.3
Quebrada Central 4	200	10	2	10	83.3

Es notorio que, en los focos identificados, existen pequeñas colonias de *T. infestans*, con una alta parasitosis. Los triatominos se encontraban colonizados en promontorios de piedras, que son cuevas de ratas de cola larga llamadas tradicionalmente Chojchocas que se convierten en reservorios sinantrópicos. En las mismas se encontraron restos de alimentación y deposiciones de ratas, también exubias y huevos de triatominos.

Este foco fue denunciado al programa nacional y se recibió la visita del Jefe nacional del programa y consultor de la OPS/OMS. Quedando la propuesta de desarrollar una investigación sobre este tema.

A partir de esta fecha se fueron recibiendo denuncias de varias comunidades en las que se identificaron nuevos focos, muchos de los cuales fueron identificados en los formularios como áreas de riesgo por no existir una normativa para el registro de focos de este tipo.

En 2.006, conjuntamente el Dr. Mirko Rojas se realizó la captura de triatominos en áreas de riesgo de dos comunidades del Municipio de Tupiza, en las cuales se utilizó trampas biológicas con roedores, muy efectivas, tecnología que mejorará el estudio de estos focos.

Dados los antecedentes que ya señalamos sobre la existencia de focos selváticos andinos de *T. Infestans* en otras regiones de Bolivia, es necesaria la confirmación del origen de estos focos en el municipio de Tupiza y su participación en la infestación domiciliaria.

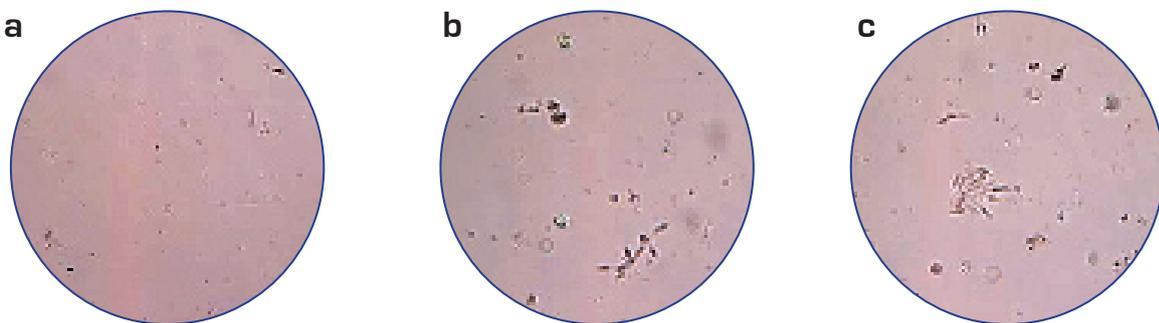


Foto [1]- Área de riesgo con focos de *T. Infestans* en el Área silvestre,
 Foto [2] cueva de roedores con residuos de Alimentación y colonización de triatominos,
 Foto [3] ejemplar de roedores fuente de alimentación de triatomíneos.

f) *Tripanosoma rangeli*

De forma regular se realizan los exámenes parasitológicos de los Triatominos capturados. A partir del mes de junio del 2004, se realizan también exámenes de hemolinfa de los triatominos positivos de acuerdo con la técnica utilizada en La Universidad del triángulo Minero (Uberaba), post grado de Médica tropical e infectología, área de parasitología; en fecha 12 de junio del 2004, se identificaron tripanosomas en un Triatomino adulto macho procedente de la comunidad de Tocloca. Los mismos son abundantes y forman conglomerados formando rosetas; estos fueron documentados en un microscopio electrónico facilitado por la facultad de Veterinaria y zootecnia de la Universidad Autónoma Tomás Frías sub-sede, Tupiza. A partir de esta fecha se identificaron tripanosomas en 2 triatominos de focos próximos al foco inicial, tanto en hemolinfa como en la glándula salival por disección de los triatominos.

Trypanosomas en hemolinfa



Fotos: Microscopía, se observa trypanosomas (a) aislados (b) conglomerados (c) conformando rosetas, en abundante cantidad en hemolinfa de triatominos.

g) Evaluación de pruebas Serológicas de diagnóstico:

Bajo las condiciones de control vectorial existentes, con el sistema de vigilancia comunitario establecido y funcionando, así como con los servicios de salud asumiendo su rol en la vigilancia vectorial, se inicia la búsqueda de técnicas de diagnóstico de la enfermedad que permitan con la menor molestia un diagnóstico igual de preciso que el realizado con sangre venosa.

Es así que se desarrollaron investigaciones para evaluar la sensibilidad y especificidad de los exámenes serológicos en trasudado oral (Orasur) por el método de ELISA, técnicas de diagnóstico tradicionales con sangre venosa y capilar por encargo del Programa Nacional de chagas. Fueron intervenidos 3 municipios con 691 niños menores de 15 años, procedentes de los municipios de Cotagaita, 203, Villazón 201 y Tupiza 287. 341 sexo femenino y 346 masculinos, en los que se tomó muestras de sangre venosa que fueron procesadas por el método de IFI, ELISA y de Trasudado oral por el método de ELISA, con los resultados se realizó el Test de evaluación de desempeño de pruebas serológicas en sangre y trasudado bucal, utilizando el programa estadístico Epidat 3.0 se obtuvieron los siguientes resultados: IC (95%) S 87.50%, E 98.04%, VPP 87.50%, VPN 98.04 Prevalencia 13.56%.

Estos resultados son de interés para estudio de la infección chagásica en niños. Es necesario destacar que en estudios epidemiológicos es imprescindible lograr elevada S y VPN, lo cual fue observado en este trabajo con el TMO, ya que se trata de métodos de tamizaje, donde los resultados positivos deben ser confirmados por técnicas de referencia, Moreti en 2.004, en Córdoba Argentina se logró aun mejores resultados con una sensibilidad y especificidad del 100%.

h) Tratamiento Tripanocida en niños menores de 15 años: Eficacia y Tolerancia del Benznidazol

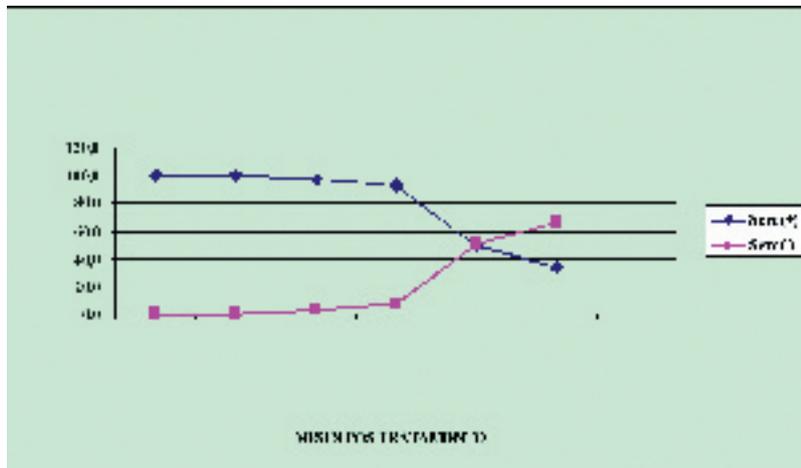
Alrededor de 1.930, empezaron las investigaciones en Argentina para obtener un tratamiento eficaz contra el *Tripanosoma cruzi* de todas las sustancias evaluadas, sólo nifurtimox (1.972) y benznidazol (1.974) están oficialmente aceptadas.

Las metas de tratamiento específico contra la infección del *Trypanosoma cruzi* a nivel individual, son: eliminar el parásito, disminuir la probabilidad de enfermedad en vías de desarrollo e impedir la cadena de transmisión *T. cruzi* como las acciones para el control de la transmisión vectorial y no vectorial (Sosa Estani, 1.993).

Con el financiamiento del Programa Mundial de alimentos (PMA-BOL2801-I) el asesoramiento del Dr. Sergio Sosa y del Dr. Alejandro Luquetti, se desarrolló un proyecto de investigación para verificar la eficacia y tolerancia del Benznidazol en niños infectados por *T. Cruzi* en el periodo indeterminado de la enfermedad de chagas.

El proyecto se inicio el año 2.000 y se obtuvieron los siguientes resultados:

SEROCONVERSIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON BENZNIDAZOL POR 60 DÍAS



La medición se hizo por la técnica de Hemaglutinación indirecta, observándose que la negatividad se inicia entre los 6 y 12 meses post tratamiento. Será necesario un seguimiento más prolongado para conocer la verdadera eficacia al medicamento.

En 4 años de control post tratamiento, se encuentran negativos el 60% de los niños tratados con Benznidazol a dosis de 5-10 mg/Kp/día durante 60 días divididas en tres tomas diarias. Las reacciones secundarias originadas en el tratamiento se presentan en la siguiente tabla, en la cual puede observarse que la severidad de las mismas en ningún grupo afecta a más del 25% de la población tratada y que las reacciones secundarias tienden a ser más severas conforme la edad del paciente es mayor.

Evaluación Electrocardiográfica del tratamiento con benznidazol en fase crónica reciente de la enfermedad de Chagas, las lesiones electrocardiográficas observadas en este grupo de niños fue el Hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo incompleto de rama derecha, bajo voltaje en plano frontal y bradicardia sinusal, el 13% de los niños antes del inicio del tratamiento presentaron lesiones electrocardiográficas compatibles con la enfermedad de chagas, y al final de los 4 años de 16% [Soliz, 2.004], que comparado a los estudios de [Sosa, 1.998, Viotti, 1.994, Andrade, 1.996], son similares, en comparación con el grupo placebo de esos estudios, donde la cardiopatía aumentó de 5% a 22.8% en el mismo periodo de tiempo [$p > 0.05$] se concluye que la presentación de cardiopatía precoz es mayor en relación a estudios similares, el impacto del tratamiento en menores de 15 años es francamente favorable.

REACCIONES SECUNDARIAS POR GRUPO ETÁREO TRATAMIENTO BENZNIDAZOL

Grupo Etéreo	Porcentaje de reacciones Secundarias			
	Leves	Moderadas	Severa	Total
9m a <5 a	10	0	0	10
5 a <10 a	5.9	17.6	0	23.5
10 a 14 a	4.4	4.4	2.9	11.8

Los resultados de la Investigación, proporcionaron información importante al programa Nacional de Chagas, principalmente demostrando la posibilidad de realizar el tratamiento etiológico de la infección con *T. Cruzi* de manera ambulatoria en los niños residentes en área rural endémica y en vigilancia, Que la concentración de anticuerpos contra *T. cruzi* evaluada por pruebas serológicas convencionales (HAI, IFI, ELISA), sirven para verificar la significativa disminución de los niveles de Ig. G en los niños tratados antes de cumplir el año de post-tratamiento, con negativización serológica del 60% de los niños después de 4 años de control.

i) Evaluación de insecticidas (Pruebas de bioensayo)

En el área del proyecto fueron utilizados insecticidas Piretroides como la Deltametrina emulsionable 2.5% en el primer ciclo de rociado con brigadas conjuntas argentino-bolivianas en 1.986, luego Deltametrina Floable 2.5% de origen francés, brasileño y afgano. A partir del 2.004 se está utilizando otro piretroide, Alfa Cypermetrina 50%, así como también insecticidas irritantes (desalojantes) Decametrina. El Pote fumígeno fue empleado en algunas ocasiones en viviendas lejanas para proteger el intradomicilio.

En 1.997, conjuntamente con el Dr. Cristian Scofield, se realizaron ensayos con insecticidas piretroides (deltametrina sc 2.5), aplicado en viviendas de dos comunidades del área de Talina, aplicando papel filtro en diferentes niveles de las paredes que fueron luego verificadas las concentraciones para evaluar la aplicación del insecticida y pruebas de bioensayo y evaluaciones, que demostraron la eficacia con poder de volteo y residual adecuado hasta los 6 meses (Guillen, et al, 1.997)

En diciembre 2.004 se utilizaron 120 ninfas de 4-5to estadios se relazaron pruebas de bioensayo con Alfacypermetrina al 20% en dos comunidades del municipio San José de Pampa Grande y Tambillo Bajo, con los siguientes resultados:

HORAS POST EXPOSICIÓN				
MUESTRAS	24	48	72	CX
ii	51,5	51,7	51,7	0
I	0,8	6,7	8,3	0
iii	47,7	41,7	40,0	100

Referencias: i = Caida con movimiento ii = muertas iii = vivas caminando

Encontramos que en pruebas de campo, el insecticida empleado de acuerdo con las condiciones técnicas adecuadas produce una mortalidad del 52% de los triatominos expuestos; un 7,3% luego de una respuesta con signos de intoxicación recuperan, obteniéndose una población del 48.3 % de Triatominos que no responden a insecticida en las dosis recomendadas.

Un reporte actual por el Jefe departamental del programa (21-22 de Octubre en Villa Abecia) durante la reunión de los 3 departamentos del Sur de Bolivia para la firma de un convenio de cooperación y con el objetivo de Chagas Cero, comunicó oficialmente que se reportaron

dos poblaciones de triatomíneos resistentes a los piretroides (Alpha-cypermctrina), los mismos que proceden de las comunidades de Urulica y La Deseada del Municipio de Tupiza. (Villena, 2.006).

CONCLUSIONES

Tupiza es un sitio histórico nacional de experiencia sobre la enfermedad de Chagas. En la región existen antecedentes importantes, desde los primeros hallazgos en relación a la principal fuente de infección de las personas –los triatomíneos– el descubrimiento del parásito en las personas y casos clínicos en humanos y animales.

La presencia del vector ha sido tan abrumadora, que se registra el recuerdo de poblaciones con traumas nocturnos de ataques sorpresivos y furtivos de triatomíneos que condicionaron a que los moradores tuvieran que abandonar sus dormitorios y pernoctar a la intemperie bajo toldos realizados con ramas de árboles y finalmente, construir nuevas viviendas. Se conoce asimismo la desesperación de la población por eliminar triatomíneos, creando hábitos y costumbres diferentes que eviten el contacto con los mismos.

Pero el impacto social del chagas en la población, se presenta también como una difícil convivencia con sus efectos sobre familiares y otras personas en la comunidad, las cuales sufren discapacidades por falla cardíaca, lo que no le permite realizar trabajos regulares propios o comunales. De igual forma, la desesperación cuando el familiar no puede defecar en forma brusca por vólvulo o de forma prolongada por fecalomas, dificultadas para su traslado a los servicios de salud o al hospital de referencia, condicionaban también alta mortalidad, morbilidad, años de vida productiva perdidos y muerte súbita en personas jóvenes.

Asimismo, eran frecuentes las muertes en pacientes quirúrgicos que con otras patologías no podían ser operados por presentar lesiones severas en el corazón provocadas por el chagas o que sometidos a este riesgo nunca volvieron a ver a su familia.

Se conoce también que la enfermedad dificultaba la búsqueda de alternativas laborales entre la población; por ejemplo, cuando era obligatorio un examen serológico para obtener una visa temporal de trabajo para el viaje a los campos de trabajo en el norte argentino (Zafras), los trabajadores migrantes no fueron bien tratados, siendo marginados o retenidos en las fronteras

Hasta la creación del programa presentado en este artículo, la población de la región buscaba, de forma desesperada, ayuda en los servicios de salud locales, sin conseguir una respuesta efectiva a sus necesidades, lo que en algunos casos derivó en viajes frecuentes y costosos a capitales de departamento en busca de especialistas que tan sólo les contestaban que la enfermedad carecía de cura.

El programa chagas Tupiza iniciado con el PDACSJO, llegó como una respuesta y una esperanza de vida de las personas de la región, logró controlar el vector domiciliario, cambiar hábitos y costumbres de las personas en relación a la crianza de animales y el mantenimiento de focos de infestación, disminuir la infestación en el domicilio y peridomicilio de 75% a menos de 1 %. La infección tripano - triatomínica de 45 a 0.5%, cortando la posibilidad de infección por el vector

(vinchuca) desarrollar la transferencia del programa a los servicios de salud y una respuesta de la comunidad con responsabilidad en la vigilancia epidemiológica del vector.

El informe de actividades y la evaluación del PDACSJO, realizado por personal de la CAF y el PMA, determinaron que de todos los componentes del programa, el que mayor éxito tuvo fue el componente salud, programa chagas en 1.994. Para la gestión '95 varios miembros médicos, técnicos y laboratoristas fueron a constituir la estructura para la conformación de una respuesta Nacional al problema mediante la elaboración de una propuesta nacional "Escudo epidemiológico".

Las reuniones iniciales del CONO SUR, evaluaron los avances en el control vectorial de la transmisión de la enfermedad de Chagas y los resultados obtenidos por el programa regional de Tupiza, determinaron que la metodología de trabajo sea la base de la propuesta nacional, conformándose una estrategia de trabajo con conducción vertical, que incluya a todo el territorio infestado por triatomineos en forma intensiva, para luego transferirlo a responsabilidad de los municipios. Esta estrategia recibió el financiamiento de Banco Interamericano de Desarrollo (BID).

A partir del 1.995 se desarrollaron estrategias para profundizar la transferencia de tecnología a las comunidades para desarrollar y potenciar las capacidades de control del vector y la respuesta oportuna y adecuada, fortaleciendo la red de vigilancia epidemiológica comunitaria complementada con la red institucional.

El conocimiento de la enfermedad y su relación con los hábitos de vida es generalizado en la población de Tupiza, que además generó un respuesta para las personas ya infectadas, para lo cual se fortaleció el centro de diagnóstico, control, tratamiento y seguimiento del paciente Chagásico, que desde el principio ofreció la posibilidad de diagnóstico de las diferentes formas de presentación en la fase crónica, encontrándose que la forma cardiaca es la más frecuente, seguido de la digestiva (megacolon) no evidenciándose casos de Megaesófago.

Se realizaron tratamientos con antiparasitarios (Benzonidazol) en pacientes adultos y también en niños; luego esta experiencia se sistematizó, observándose una respuesta adecuada al mismo que concluyó con la realización de un proyecto de tratamiento en niños de 9 meses a 15 años, que después de 3 años de seguimiento, nos muestran una negativización serológica en el 65% de los casos, lo que condicionó a implementar el componente de tratamiento a nivel local, experiencia que sirvió al programa Nacional para implementar el mismo en todo el país, participando en la elaboración de los manuales para los procedimientos de diagnóstico y tratamiento el personal médico y laboratorial del programa chagas Tupiza 2.005.

A partir del trabajo realizado con la OPS con el Dr. Amadeo Rojas, se dio continuidad al control de la embarazada Chagásica y al tratamiento de los casos de chagas agudo o crónico de transmisión connatal, con buena respuesta en el 100% de los casos tratados, este componente se vio fortalecido por el Seguro Universal Materno Infantil que tiene un paquete definido para las madres y los niños seropositivos.

El chagas digestivo Megacolon y sus complicaciones de alta mortalidad fueron atendidos favorablemente por estrategias locales como el fondo comunitario de salud y posteriormente con el seguro Nacional de Vejez, permitiendo las intervenciones con mayor oportunidad y reduciendo la mortalidad intra y post operatoria de 45% a 1%, sin embargo queda por dilucidar la etiología del 25% de casos de megacolon seronegativos, debido a la variabilidad geográfica y proximidad de áreas altiplánicas con la posibilidad del megacolon de altura (Frisancho, 1.985, 1.998) o constitucional (Barragán, 2.006).

Con todas las medidas realizadas, se redujo la infección en las personas de 75% a 35%, y principalmente en el grupo de menores de 15 años de 45% a 3% en la actualidad.

Entre los desafíos pendientes para el programa, están el desarrollar nuevas estrategias para mantener la vigilancia comunitaria, en vista de que existen comunidades en las que son más de 10 años que el líder no recibe denuncias y se encuentra desmotivado para continuar con sus tareas.

También es prioritario establecer la verdadera importancia de focos de triatominos en focos extradomiciliarios, silvestres... su participación en la reinfestación domiciliaria, el peligro de su alta infección como factor para el mantenimiento de la endemia en nuestra región, el desarrollo de nueva tecnología para profundizar el conocimiento y las estrategias de control de los mismos.

Asimismo, se debe fortalecer el componente de transmisión connatal de la enfermedad de Chagas, debido a que el 3% de niños con casos nuevos de infección son de este origen y contemplar el tratamiento de las madres transmisoras.

Estudiar la posibilidad de adquisición y uso adecuado de nuevos insecticidas en las poblaciones con resistencia comprobada a los piretroides, de acuerdo con los datos actuales, es otra de las tareas pendientes. Así como continuar con la atención al paciente Chagásico crónico, con tratamiento específico en los casos que lo requieran, mantener con la referencia de pacientes para la implantación de marcapasos en la ciudad de Cochabamba.

Otro desafío consiste en desarrollar mayor capacidad de diagnóstico e interpretación del daño del sistema nervioso principalmente autonómico y busca de la posibilidad de tratamiento de esta afección.

La experiencia desarrollada podría ser de importancia para personal de salud y comunitario si se explotara como un centro de formación y especialización en la enfermedad de Chagas bajo convenio con las escuelas de formación, como ocurrió con la formación de 15 técnicos en saneamiento ambiental con énfasis en la enfermedad de Chagas con la escuela técnica de salud Boliviano Japonesa de Cochabamba, la OPS y el PMA en 1.996. De lo cual queda un albergue y un centro de capacitación al servicio del país.

Agradecimientos:

Al Dr. Joao Carlos Pinto Días, Prof., Aluizio Prata, Dr. Héctor Freilij, Dr. Alejandro Luquetty O. Cristian Scofield, Dr. Pilar Nieto de Alderete, Dr. Sergio Sosa Stani. Dr., Cristian Darrás, por

su apoyo y asesoría permanente al programa y al personal técnico del programa Regional de Chagas, Tupiza: Abel, Héctor, Fernando.

Bibliografía:

- Adad, Sheila Jorge; Etchebehere, Renata Maragarida; Araujo, José Ribamar de; Madureira, Andrea Berdu; Lima, Vanessa Guimaraes Freitas; Silva, Alex Augusto da; Crema, Eduardo. Association of chagasic megacolon and cancer of the colon: case report and review of the literature Rev. Soc. Bras. Med. Trop;35(1):63-68, Jan.-Feb. 2.002.
- Azogue, E; La Fuente, C; Darras, Christian. Transmisión congénita de la enfermedad de chagas en Santa Cruz-Bolivia I-epidemiología Bol. inf. CENETROP; 7(1):23-30, 1.981.
- Azogue C., Esperanza. Chagas congénito; estudio clínico y terapéutico en Santa Cruz - Bolivia Rev. Soc. Boliv. Pediatr;30(2):106-11, 1.991.
- Barragán V. Mario. El chagas, el Megacolon y la altura. Preventiva de salud. Año 7 – N° 77 Abril 2.006.
- Cançado J. Dávila DF. Donis JH. Torres A, Payares A, Colmenares R, Gottberg CF.. Electrocardiography abnormalities and left ventricular systolic function in Chagas Heart disease, International Journal of Cardiology, 27:55-62, 1.990.
- Dávila DF. Donis JH Fuente mayor AJ. Torres A, Navas M. Sistema nervioso autónomo cardíaco y función ventricular izquierda en la Enfermedad de Chagas. Avances Cardiológicos, 7: 11-14, 1.987.
- Dias, Joao Carlos Pinto. Globalizacao, iniquidade e doenca de Chagas Cad. saúde pública Rep. public health; 23(supl.1):S13-S22, 2.007.
- Dujardin J.P., Tibayrenc M. Venegas E., Maldonado P., Desjeux P. Ayala F.J. Isozyme evidence of lack of speciation between wild and domestic triatoma infestnas (heteroptera: Reduviidae) in Bolivia, Journal of Medical Entomology, 1.987. 24, 40-45.
- Frisancho, David; Frisancho, Oscar Dólicomegacolon andino y megacolon chagásico: sus características y diferencias Rev. gastroenterol. Perú; 5(2):81-7, abr.-jun. 1.985.
- Frisancho V., Oscar; Alcántara C., Juan; Chapinlliquen A., Fernando; Frisancho P., David. Reacción de inmunofluorescencia indirecta: chagas en dolicomegacolon Andino Rev. gastroenterol. Perú; 8(2):75-81, mayo-ago. 1.988.
- Gabriel, Andressa Guterres; Gabriel Neto, Salustiano; Oliveira, Enio Chaves; Luquetti, Alejandro Ostermayer; Cleve, Roberto de; Zilberstein, Bruno. Gastric and transverse colonic volvulus in patient with chagasic megagastria and megacolon. ABCD arq. bras. cir. dig;18(2):71-73, jun. 2.005.
- Gallo J. Farbiarz, J. Álvarez D. Análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Aitreia. Vol. 12. N° 2. Junio 1.988.
- Guillen, G. Alfred Cassab J. y Villena E. Programa de control integral de la enfermedad e Chagas en Tupiza una experiencia al servicio del país. Conocimientos científicos al inicio del programa de control (1.998-2.002). La Paz Bolivia: Ediciones gráficas, 1.999.
- Guillen, G; Diaz, R; Jemio, A; Cassab, J. Alfred; Pinto, C. Teixeira; Schofield, C. J. Chagas disease vector control in Tupiza, Southern Bolivia Memorias Instituto Oswaldo Cruz; 92(1):1-8, Jan.-Feb. 1.997.
- Honorable Municipalidad de Tupiza Plan Operativo Anual, 1.997.
- Kóberle, Pathogenesis of Chagas Disease. In: Trypanosomiasis and Leishmaniasis with special reference to Chagas Disease. (Ciba Foundation Symp. 20) Elsevier, Amsterdam, 1.974.
- Lauzi, L. Investigaciones sobre la enfermedad de Chagas: La Psiquis del Chagásico. Asociación Chagas-Mazza, Oct. 1.976.
- Luquetti, A. O; Dias, J. C; Prata, A. Diagnóstico y tratamiento de la infección congénita por Trypanosoma cruzi en Brasil Rev. Soc. Bras. Med. Trop;38 (supl.2):27-28, 2.005.
- Edgardo Moretti¹, Beatriz Basso¹, Patricia Gil², Beatriz Vaca³, Josefina Jacqueline⁴, Paola Yasenzanir⁴ Detección de anticuerpos para Chagas y Toxoplasmosis en trasudado mucoso oral Acta Bioquím. Clín. Latinoam. v.38 n.2 La Plata mar./jun. 2004
- Moreira, Hélio; Oliveira, Enio Chaves de; Moreira, José Paulo Teixeira; Soares, Elza de Paula; Leite, Maurício Sérgio Brasil. Chagasic megacolon associated to colan cancer Rev. goiana med;39(1/4):1-6, jan. 1.993-dez. 1.994.

- Moya, P. Enfermedad de Chagas en la Infancia: Aspectos Neurológicos y Psicológicos. *Enfermedad de Chagas en la Infancia*
- Moya, P Flores, E., Dirienso L., Bezier N., Duran R., Blanco S., Enfermedad de Chagas congénita; Estudios de seguimiento neurológico y Psicológico en pacientes que recibieron tratamiento. *Actas primer congreso internacional de infectología pediátrica*. Buenos Aires; Hospital de niños, 1.984.
- Moya, P; Basso, B; Moretti, E. Enfermedad de Chagas congénita en Córdoba, Argentina: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Experiencia de 30 años de seguimiento Rev. Soc. Bras. Med. Trop*;38.(supl.2):33-40, 2.005.
- Muñoz Casas del Valle, Patricia; Thiermann Isensee, Erica; Atías Martín, Antonio; Acevedo Schwartzmann, Carlos. Enfermedad de Chagas congénita sintomática en recién nacidos y lactantes *Rev. chil. pediatr*;65(4):196-202, jul.-ago. 1.992.
- Nobrega, J.P.S Estudo critico das manifestações neurológicas descritas por Carlos Chagas, na trypassomise Cruzei, in *Rev. Da sociedade Brasil, Medicina Tropical*; 27 (supl. II), 22-27. 1.994.
- Noireau F, Rojas M., Monteiro F., Jansen AM Torrico F., Can wild Triatoma infestans foci in Bolivia jeopardize Chagas disease control efforts? *Trends in Parasitology*, Vol.21 No.1, January 2.005.
- Prata, A. Abordagem geral do paciente Chagásico. *Clínica y terapêutica da doença de Chagas uma abordagem pratica para o clinico geral* (João Carlos Pinto Dias e Jose Rogríguez Coura [orgs.]) Editora Fiocruz, 1.997.
- Prata, A. Reunion sobre diferenças geográficas na doença de chagas, 4 – 5 de agosto de 1.975, Brasilia - DF.
- Proyecto de desarrollo rural – Cotagaita San Juan del Oro. *Experiencia operativa*. Dirección ejecutiva, Tupiza, 1.994.
- Proyecto de desarrollo Agropecuario Cotagaita San Juan del Oro *Propuesta de reorientación operativa del Proyecto "Cotagaita San Juan del Oro"*. Préstamo FIDA No. 149 – BO, Tupiza, Junio de 1.990.
- Romero Dávalos, A. *Enfermedad de Chagas*. La Paz –Cochabamba: Editorial los amigos del Libro Bolivia, 1.977.
- Russomando, G; Almirón, M; Candia, N; Franco, L; Sánchez, Z; de Guillen, Implementación y evaluación de un sistema localmente sustentable de diagnóstico prenatal que permite detectar casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en zonas endémicas del Paraguay *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*; 38 (supl.2):49-54, 2.005.
- Salazar B., Dora. *Los Primitivos Chichas. Guerreros Invencibles*, Editorial multiservicios Gestetner. Primera Edición, 2.006.
- Solís, J, Villena, E, Navia, S. Evaluación electrocardiográfica del tratamiento con Benznidazol en fase crónica reciente de la enfermedad de Chagas, XIII Jornada nacional de cardiología. Oruro - Bolivia 29-31 Marzo 2.007.
- Sosa Estani, Sergio; Elsa Leonor Segura. Treatment of Trypanosoma cruzi Infection in the Undetermined Phase. Experience and Current Guidelines of Treatment in Argentina, *Memorias Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 94, Suppl. I, 1.999.
- Torrico, R.A. Hallazgos de Eratyrus mucronatus, ingestión natural de "Vinchucas" de cerro y Eutriatoma sordida en Cochabamba, *Anales del laboratorio central, Cochabamba* 1.946, 1, 19-23.
- Usinger R.L. Wygodzinsky P & Ryckman R. E. The biosystematics of Triatominae, *Annual Review of Entomology*, 1.966. 11, 309-330.
- Villena, E.; Lozano K.; Vargas L.; Crespo R.; Colque O. Informe Técnico. Evaluación de la inteligencia y desarrollo visomotriz en pacientes Chagásicos y no Chagásicos del Municipio de San Lucas (Chuquisaca), *Esperanza Bolivia*. Agosto 2.004.
- Villena F., Erick y Colque C. O. Informe técnico-Investigación de focos de infestación residual o reinfestación en comunidades intervenidas no controladas (Viscachani). Programa Nacional de Chagas. Tupiza, Junio 2.000.
- Villena F. Erick. Colque C. Uzqueda F. O. Informe técnico-Investigación de Trypanosoma en Hemolinfa de triatomíneos infectados capturados en comunidades del municipio Tupiza. Programa Nacional de Chagas. Tupiza, Junio 2.004.
- Villena F. Erick. Colque C. Nogaes A. Informe técnico-Investigación de Resistencia a piretroides por Triatoma infestans en el Municipio de Tupiza. Programa Nacional de Chagas. Tupiza, Noviembre 2.006.
- Villena F. Erick Colque C. Octavio, Duran A. Rubén Soliz O. Javier. Informe Técnico – Investigación: Eficacia terapéutica y tolerancia Del tratamiento etiológico contra la infección con trypanosoma cruzi em niños menores de 15 años de edad. Programa Nacional de Chagas. Tupiza, Noviembre 2.004.
- Villena F, Erick. Informe Técnico – Investigación: Prevalencia de megacolon chagásico en Hospitales de referencia de la Red de servicios de salud de Tupiza, Presentación Reunion internacional de megacolon chagásico. Tupiza 2.001.

Sosa-Estani, S. Transmisión congénita del *Trypanosoma cruzi* en Argentina Rev. Soc. Bras. Med. Trop; 38. (supl.2):29-32, 2.005.

Zurita R., Juan Carlos; Andrade L., Raúl; Tapia Ñ., Carlos; Zavala V., Fernando; Lorca H., Myriam. Distribución y forma de presentación clínica del megacolon Chagásico en 96 pacientes serológicamente positivos a *Trypanosoma Cruzi* del Hospital San Juan de Dios: Santiago, Chile: 1.990-2.000 Bol. Hosp. San Juan de Dios; 50 (6):347-350, nov-dic. 2.003. tab.

CAPÍTULO XIV

EL PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS EN BOLIVIA

¹Mirko Rojas Cortez, ²René Barrientos, ¹E. Gonzalo Fernández Aráoz, ¹Lourdes Ortiz, ¹Alejandro Sánchez Bustamante, ¹Agar Tamayo, ¹Eduardo Durán, ¹Justo Chungara, ¹Milton Avalos, ³Faustino Torrico, ⁴Claire Billot, ⁴Cristina Alonso-Vega, ⁴Ann De Muynck, ^{5A}Yarihf Ordóñez, ^{5B}Fidel Fernández, ^{5C}Boris Chang, ^{5D}Fabrizio Durán, ^{5E}Antonio Nogales, ^{5F}Félix Cruz, ^{5E}Erick Villena

¹Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

²Unidad de Epidemiología, Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

³Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

⁴Espacio Internacional Walonía-Bruselas (EIWB), APEFE-CGRI, Cooperación Interuniversitaria Francófona CIUF, Bélgica.

⁵Programas Departamentales de Chagas ^ATarija, ^BCochabamba, ^CSanta Cruz, ^DChuquisaca, ^EPotosí, ^FLa Paz, Ministerio de Salud y Deportes, Bolivia.

Bolivia es reconocida como el centro de origen del *Triatoma infestans*, principal vector de la enfermedad de Chagas y especie de triatomo de más alta competencia, de donde se habría dispersado por los países del Cono Sur y Sur del Perú. Esta particularidad hace que la enfermedad de Chagas presente peculiaridades epidemiológicas que distinguen a Bolivia de todos los demás países o regiones en las que *T. infestans* es, o haya sido la especie responsable por la transmisión domiciliar del parásito *Trypanosoma cruzi*.

La enfermedad de Chagas representa un serio problema de Salud Pública, tanto por su magnitud como por su impacto. El área conocida de dispersión del principal vector *Triatoma infestans* de la Enfermedad de Chagas en Bolivia, cubre aproximadamente el 60% del territorio en zonas geográficas comprendidas entre los 300 a 3.500 m.s.n.m., ocupando casi toda la superficie de los departamentos de: Tarija, Chuquisaca, Cochabamba, Santa Cruz y parcialmente Potosí y La Paz; con una población en riesgo de 3.700.000 habitantes. La transmisión por vector representa más del 80% de todos los casos y de la cadena epidemiológica de la enfermedad, el vector en domicilio es el más vulnerable.

Si bien es durante la década de los ochenta, donde se crea el "Programa Nacional de Control de la Enfermedad de Chagas", hasta 1.991 las acciones contra la enfermedad de Chagas tenían un carácter experimental y puntual y sin una sistematización metodológica común. En general, se basaban en proyectos aislados y con diferentes fuentes de financiamiento. No obstante significaron un avance en la lucha contra la enfermedad. Entre los proyectos más importantes, se debe destacar el Proyecto Cotagaita-San Juan del Oro [1.984-1.992].

La "Iniciativa de los países del Cono Sur para la eliminación del *Triatoma infestans* y Control de la Transmisión Transfusional del *Trypanosoma cruzi*" (INCOSUR-Chagas) creada en 1.991 por decisión de los Ministros de Salud de América del Sur, significó un compromiso internacional para que las acciones de control tuvieran la dimensión de un programa de alcance nacional.

Como consecuencia de las condiciones creadas por la iniciativa INCOSUR-Chagas y gracias también a la acumulación de conocimiento ya existente, se crea en el año 1.992, por decreto del entonces Ministerio de Salud y Previsión Social, la Unidad Nacional de Gestión de Chagas (UNGECH). El objetivo inicial de esta Unidad fue normalizar los procedimientos técnicos y administrativos para llevar adelante acciones de un programa de alta cobertura.

Los cambios que se produjeron en el Poder Ejecutivo a partir de 1.993, donde el Programa fue transferido a la Dirección Nacional de Epidemiología hasta 1.997. Se desarrollaron acciones mínimas con apoyo del proyecto PMA/BOL/2801 y los aportes de las Prefecturas Departamentales.

La implementación en 1.998 del “Escudo Epidemiológico” como una estrategia troncal del Ministerio de Salud en la lucha contra las enfermedades de alta prevalencia, lleva a la priorización del control de la enfermedad de Chagas. Así, el año 1.999 se inicia el marco del Programa de Control de la Enfermedad de Chagas (PNCCH) sobre las bases metodológicas, hoy vigentes y con alcance nacional. Además, ese mismo año se firma entre el Gobierno de Bolivia y el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) el “Préstamo 1031/SF/BO” para llevar adelante las actividades de control de la enfermedad de Chagas durante los siguientes cinco años.

El año 2.000 sobre la base del crédito del BID, se extendieron las actividades del Programa a todo el territorio endémico de Bolivia. Desarrollando el Programa Nacional con sede en La Paz y además, fortaleciendo los seis Programas Departamentales de Chagas y dotándoles de materiales, equipos y capacidad técnica resolutive.

El Programa Nacional de Chagas (PNCH) centró sus actividades en los siguientes componentes:

- **Control Vectorial:** El control vectorial significó la realización de acciones de control químico a nivel del país. Nunca antes se habían realizado acciones de esta magnitud en la historia de la salud pública boliviana. Para ello se realizaron dos ciclos de tratamiento químico domiciliar y se iniciaron evaluaciones entomológicas pre y post rociado. Actualmente, las acciones de rociado están fundamentadas en la estratificación del riesgo a nivel de comunidades, como instrumento de programación. Se trabaja en el control del vector a través de acciones de rociado por barrido y rociado focalizado.
- **Investigación y Vigilancia Entomológica:** En la gestión 2.006 se implementa este nuevo componente a la estructura del Programa Nacional de Chagas con la visión de fortalecer la vigilancia entomológica, actividad priorizada en esta nueva etapa y el objetivo de mantener índices de infestación por debajo del 3% en todo el territorio nacional. Este es particularmente un instrumento primordial para que mediante la investigación y la capacitación del recurso humano, pueda enfrentar los problemas encontrados y dar solución a las respuestas insatisfactorias del control vectorial.
- **Diagnóstico y Tratamiento de chagas crónico reciente infantil:** El componente de diagnóstico y tratamiento estaba incluido desde el inicio del proyecto. Sin embargo, como es conocido, no se

podía iniciar el tratamiento a los niños, sin antes cumplir el requisito de corte en la transmisión epidemiológica vectorial en el domicilio, es decir, para comenzar el tratamiento era necesario llegar a indicadores menores a 3% de infestación en los municipios y la no colonización del vector en los domicilios, por lo que, antes de comenzar el tratamiento (dentro un Plan pionero de tratamiento a gran escala) era necesario tener un avance importante en las acciones de control vectorial e IEC.

Para ello, a partir del mayo del 2.005 se inició un “Plan Piloto de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas en niños”. Este Plan Piloto se realizó en el municipio de Mayrana (Santa Cruz) y consistió en el diagnóstico serológico y el tratamiento de la población infantil. Paralelo al Plan Piloto se realizaron las acciones para fortalecer 74 laboratorios a nivel nacional para la implementación gradual del modelo de atención del Chagas Crónico Reciente Infantil, teniendo como meta en el desarrollo del Proyecto, el diagnóstico de todos los niños menores de 15 años de los 168 municipios endémicos y el tratamiento a los casos positivos.

- **Chagas Congénito:** El objetivo de este componente, es implementar el diagnóstico de Chagas congénito, su tratamiento y el seguimiento de los niños nacidos en los hospitales de 2° y 3° nivel de los seis departamentos endémicos de Bolivia. Esta actividad esta siendo realizada bajo el proyecto de cooperación interinstitucional APEFE- CGRI, CIUF (Bélgica) y el Ministerio de Salud y Deportes (Programa Nacional de Chagas), Escuela Técnica de Salud Boliviano-Japonesa y La Universidad Mayor de San Simón (Bolivia). El Proyecto esta comprendido en dos fases: la primera fase realizada en el periodo 2.004 - 2.006 en los departamentos de Cochabamba, Tarija y Chuquisaca y la segunda fase con una duración de 2 años (2.007 - 2.008) localizados en los departamentos de Santa Cruz, La Paz y Potosí.

- **Información, Educación y Capacitación IEC:** Se realizan actividades de IEC y capacitación comunitaria dentro del área, implementando paulatinamente un sistema de vigilancia comunitaria o PIV (Puesto de Información de Vectores). Hay una cuestión conceptual que fundamenta a este tipo de actividades que son las medidas de profilaxis, que impiden que las personas sanas se enfermen y la profilaxis se logra con medidas específicas de protección, como la lucha antivectorial, el control de la calidad de la sangre (para impedir la transmisión transfusional) o la mejoría de la calidad de vida de la población mediante la incorporación de hábitos saludables.

COMPONENTES DEL PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

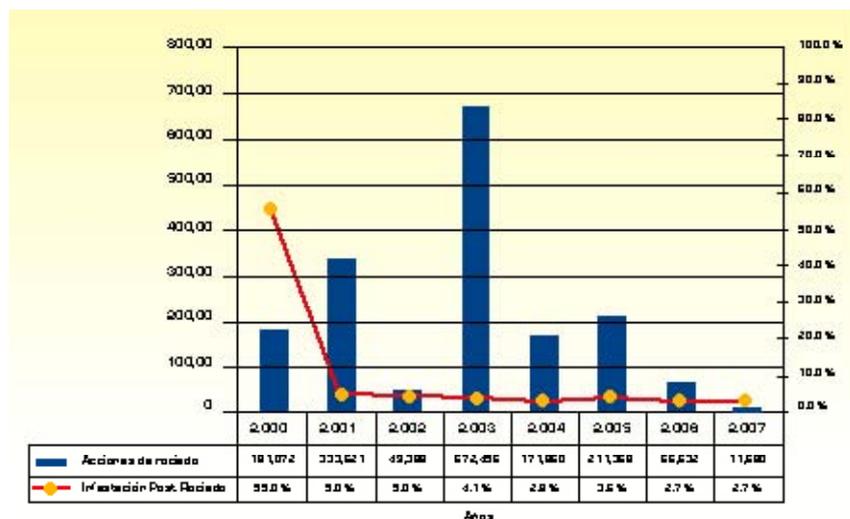


SITUACIÓN ACTUAL DE LA INFESTACIÓN DOMICILIAR POR TRIATOMA INFESTANS EN BOLIVIA

Con las actividades intensivas, extensivas y de contigüidad del Programa Nacional de Chagas dirigidas al control vectorial en más de 700.000 viviendas durante seis años consecutivos en los 168 municipios del área endémica de Bolivia, se logró reducir los índices de infestación por el vector *T. infestans* del 55% a un índice de infestación residual menor al 2,7% como promedio nacional (Gráfico 1).

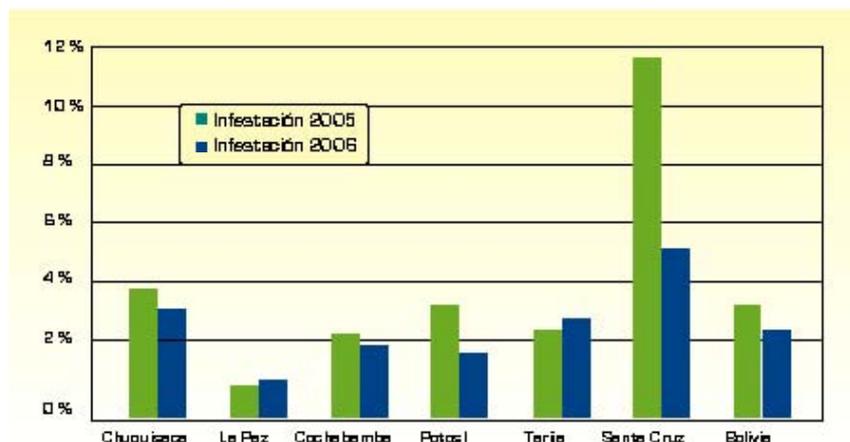
A nivel departamental, a excepción del departamento de Tarija, el resto de los departamentos del área endémica, disminuyeron sus índices de infestación en relación a la gestión 2.005, Santa Cruz fue el departamento que redujo en mayor porcentaje su infestación, de 12% a 5.5%, sin embargo continua siendo el departamento con el índice de infestación residual próximo a alcanzar el 3%, juntamente a los departamentos de Tarija y Chuquisaca. Los departamentos de La Paz, Potosí y Cochabamba presentan índices de infestación residual menores al 3%, La Paz con 0.91%, Potosí con 1.97% y Cochabamba con 2.16%. (Gráfico 2).

Gráfico 1
Evolución de los índices de infestación vectorial y acciones de rociado (2.000 - mayo de 2.007)



Fuente: Programa Nacional de Chagas

Gráfico 2
Infestación residual por *Triatoma infestans* por departamento (2.005 y 2.006)

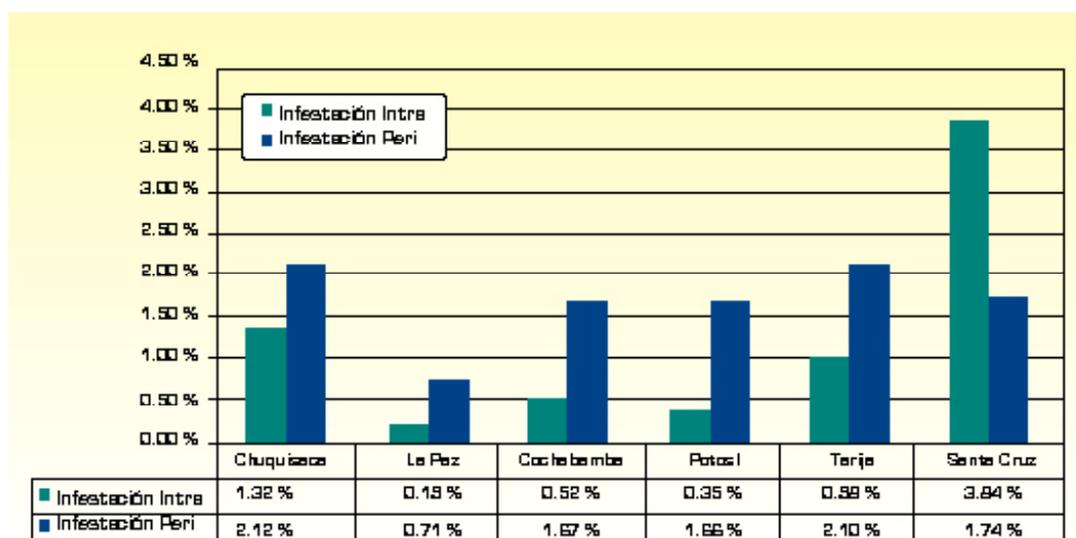


Fuente: Programa Nacional de Chagas

A nivel nacional y de acuerdo a las actividades de evaluación entomológica y subsecuentes capturas de ejemplares, el peridomicilio es el que muestra mayores índices de infestación vectorial, cuando es comparado con el intradomicilio; acentuándose estas diferencias en los departamentos de La Paz, Cochabamba y Potosí, que son también los departamentos que presentan menores grados de infestación residual general.

Solamente el departamento de Santa Cruz, que también es el que tiene mayores grados de infestación residual, muestra un comportamiento contrario al resto del país, donde el intradomicilio es el más afectado, mostrando el doble de infestación en relación al peridomicilio. Estas diferencias aparentemente están relacionadas con las características de las viviendas y su entorno que cada ecoregión presenta y principalmente con los hábitos eco-socio-culturales que cada población desarrolla en su habitat. (Gráfico 3).

Gráfico 3
Infestación intra y peridomiciliar por departamento (2.006)



Fuente: Programa Nacional de Chagas

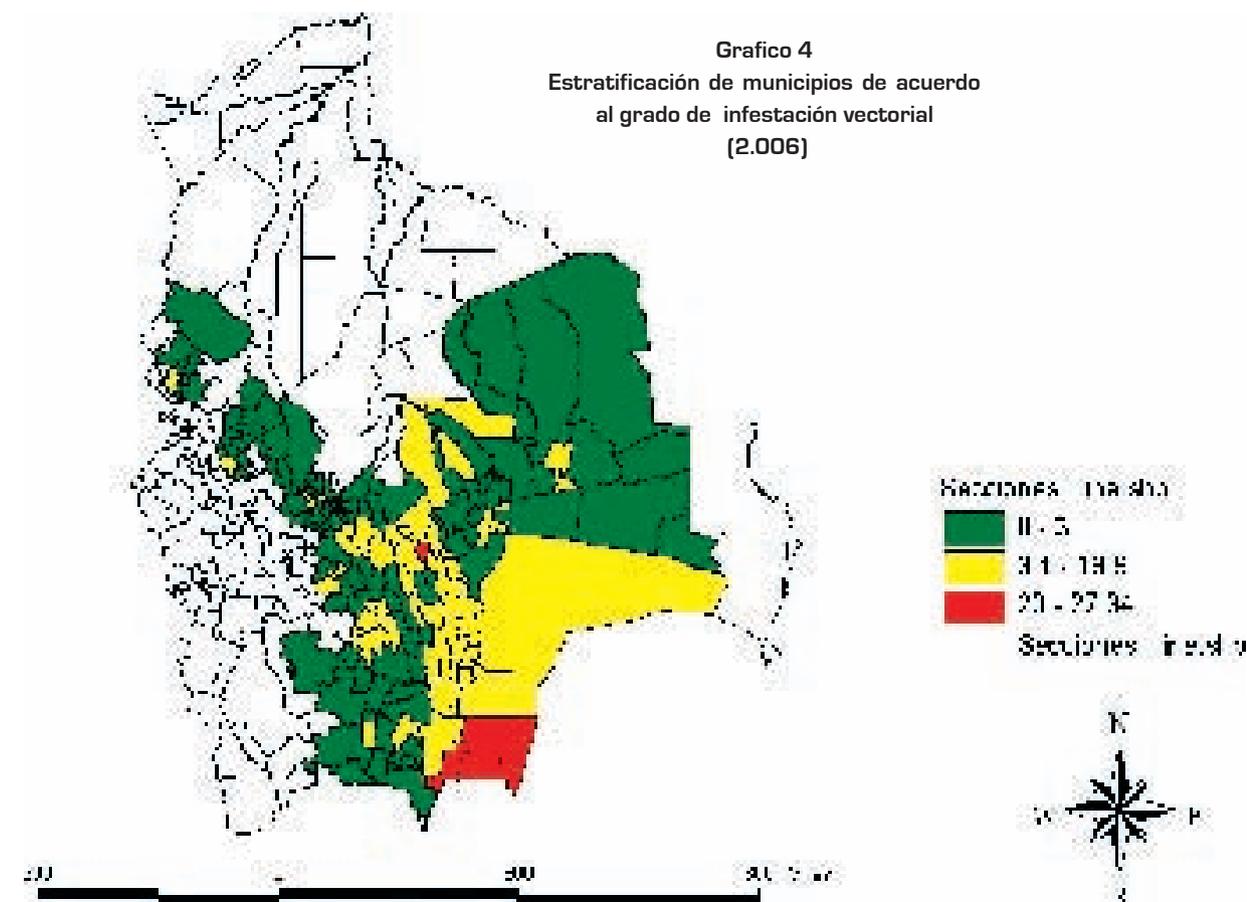
Al presente y a nivel nacional, 115 de los 168 municipios del área endémica han alcanzado índices de infestación iguales o menores al 3%. 49 municipios presentan índices de infestación entre 3.1% a 19.9% y 4 municipios de la región chaqueña del departamento de Tarija (Yacuiba, Villamontes, Caraparí y Entre Ríos) aún mantienen índices superiores al 20% (Gráfico 4).

En la región del Chaco Boreal y en la localidad de Mataral, Municipio de Aiquile del departamento de Cochabamba, de acuerdo a estudios científicos se confirmó la presencia de poblaciones de *T. infestans* con diferentes grados de resistencia a piretroides

La sostenibilidad de las acciones, en una fase avanzada de control en la que se encuentra el Programa Nacional de Chagas y con los desafíos de responder a los limitados recursos disponibles y a la diversidad epidemiológica existente, muchas veces resultantes de la distinta respuesta que se obtuvo del control vectorial en las diferentes áreas de Bolivia. En este contexto, El Pro-

grama Nacional de Chagas, elaboró estrategias, tanto políticas, como metodológicas y operacionales, que por un lado sostengan los niveles de control logrados y por otra parte, permitan implementar acciones intensivas de control, donde todavía persista la transmisión o exista el riesgo de restablecimiento de la transmisión vectorial, priorizando las acciones y otorgándoles racionalidad, lo que equivale decir que deben ser proporcionales al riesgo existente.

Grafico 4
Estratificación de municipios de acuerdo al grado de infestación vectorial (2.006)



Fuente: Programa Nacional de Chagas

INVESTIGACIÓN Y VIGILANCIA ENTOMOLOGICA

El Programa Nacional de Chagas, a través de su componente “Investigación y Vigilancia Entomológica” coordina las acciones a partir de las Unidades Básicas de Entomología (UBEs) y los Programas de Chagas departamentales.

El propósito de este componente, es de contar con funcionarios del Programa y del Sistema de Salud capacitados y comprometidos en el desarrollo de las actividades de investigación y vigilancia entomológica, tanto en laboratorio como en campo, que den sostenibilidad a la disminución de la transmisión vectorial.

Los principales objetivos del componente son:

- Establecer un sistema de vigilancia entomológica con base local y participación comunitaria en todas las áreas de Bolivia, donde se implementen acciones de control de vectores, de modo que

sea completamente operativo una vez concluida la fase de intervención química.

- Detectar posibles focos de reinfestación por insectos vectores, de los espacios doméstico y/o peridoméstico en las comunidades intervenidas.
- Definir y ejecutar estrategias de intervención (inmediata o rápida) para eliminar dichos focos. La definición de tales estrategias requerirá de acciones de investigación operativa, cuyo diseño y ejecución es responsabilidad del Programa Nacional de Chagas.
- Establecer y mantener un sistema de registro, recolección, sistematización, análisis y reporte de datos en el contexto definido por el Programa Nacional de Chagas.
- Incorporación de nuevas tecnologías en la vigilancia entomológica como son los sistemas de información geográfica (SIG) e información proveniente de sensores remotos.

Investigación y Vigilancia Entomológica

Vigilancia Entomológica

Conjunto de acciones que proporciona información para el control de las infestaciones por *Triatoma infestans* en la vivienda humana y peridomicilio en forma permanente, así como impedir la colonización de otras especies de triatomíneos.

Pruebas biológicas de evaluación



Focos silvestres de T. infestans



Chagas en momias





Chagas en la amazonia



Principales actividades del componente de Investigación y vigilancia entomológica

- Reestructuración, fortalecimiento de las 6 Unidades Básicas de Entomología UBEs mediante protocolos de Investigación Científica Intensiva
- Nuevas estrategias para la Vigilancia entomológica
- Evaluación de la residualidad y actividad de insecticidas utilizados por el Programa Nacional de Chagas a través de ensayos biológicos en toda la región endémica de Bolivia
- Diagnóstico de la epidemiología de la infección de Chagas en la Región Amazónica de la República de Bolivia
- Dinámica Poblacional y distribución geográfica de poblaciones de *T. infestans* y vectores secundarios en Bolivia
- Estudios sobre la residualidad de los focos silvestres de *Triatoma infestans*
- Diagnóstico de Chagas en momias precolombinas
- Implementación del Museo entomológico y Banco Genético de Triatomíneos

Unidades Básicas de Entomología





Vigilancia entomológica



Evaluación hora/hombre/casa



Método de la cinta adhesiva Bajas densidades

Fuente: Programa Nacional de Chagas

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CHAGAS CRÓNICO RECIENTE INFANTIL

A partir de mayo 2005 en el área endémica a Chagas del país, el PNCH interviene con el componente de Diagnóstico y Tratamiento en el infectado con *T. Cruzi*, como ser:

- Chagas Crónico Reciente Infantil, niños(as) de 9 meses a 14 años de edad.
- Chagas Congénito y mujer embarazada.
- Chagas en el adulto en fase indeterminada o cardiaca leve.

En ámbitos, donde el riesgo de infestación esté en $\leq 3\%$, de acuerdo a estratificación del vector, como norma nacional (a excepción de Chagas congénito, que por encontrarse en la fase aguda de la enfermedad, debe ser tratada en cualquier sector).

Inicialmente se desarrolló intervenciones piloto en seis municipios de 4 departamentos, con resultados que permitieron ajustes operativos y de procedimientos en diagnósticos y tratamiento:

**CUADRO 1: PLAN PILOTO DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CHAGAS EN NIÑOS(AS)
9 MESES A 10 AÑOS POR MUNICIPIO Y DEPARTAMENTO BOLIVIA - 2005 - 2006**

DEPARTAMENTO	MUNICIPIO	COMUNIDADES	NIÑOS 9 MESES A MENOR DE 5 AÑOS			NIÑOS DE 5 A 10 AÑOS		
			TAMIZADO	POSITIVOS	PREVALENCIA	TAMIZADO	POSITIVOS	PREVALENCIA
CHUQUISACA	SOPACHUY	25 COMUNIDADES	694	39	5,6 %	1.173	172	14,6 %
COCHABAMBA	TARATA	39 COMUNIDADES	850	15	1,7 %	1.424	91	6,3 %
	ARBIETO	32 COMUNIDADES	750	9	1,2 %	1.140	77	6,7 %
SANTA CRUZ	SAMAIPÁTA	42 COMUNIDADES	647	25	3,8 %	1.187	97	8,1 %
LA PAZ	MAIRANA	24 COMUNIDADES	430	31	3,8 %	-	-	-
	CAIROMA	14 COMUNIDADES	220	4	1,8 %	351	13	3,7 %
TOTAL:	6 MUNICIPIOS	176 COMUNIDADES	3.591	123	3,4%	5.275	450	8,5%

FUENTE: PNCH

El plan piloto de diagnóstico y tratamiento inicialmente incluyó a niños(as) menores de 5 años de edad (Municipio Mayrana, Santa Cruz), luego se extendió, en otros Municipios, hasta los 10 años de edad, con los siguientes resultados (Cuadro 1).

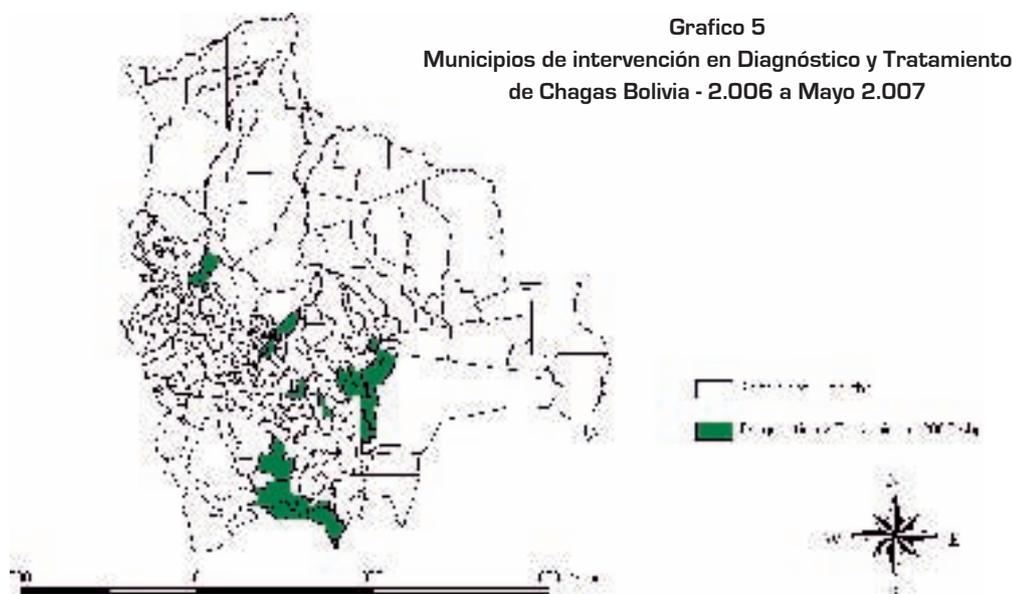
- En menores de 5 años se tamizaron 3.591 niños(as) resultaron positivos a Chagas 123 niños(as) dando una prevalencia de 3,4 %
- En niños(as) de 5 a 10 años de edad se tamizó 5.275 casos, de las cuales resultaron positivos a Chagas 450 niños(as), con una prevalencia de 8,5 %, con mayor magnitud respecto a niños menores a 5 años.

En base a esta experiencia se elaboró un Plan Operativo de Actividades 2.006 a mayo 2.007, con una meta de 223.629 niños(as) de 9 meses hasta 14 años de edad, en un ámbito de 38 Municipios y 6 departamentos endémicos del país.

En las redes del Sistema Nacional de Salud, se fortaleció a 67 laboratorios en establecimientos de salud de II nivel y laboratorios de III nivel para el diagnóstico laboratorio de Chagas, conformando redes para la referencia y contra referencia de muestras y de resultados, incluyendo el control de calidad (Gráfico 5).

La intervención operativa fue organizada con equipos itinerantes y multidisciplinarios para actividades de:

1. Toma de muestra sanguínea para tamizaje y serología de diagnóstico.
2. Casos con serología positiva, recibieron tratamiento etiológico.
3. IEC con capacitación a la comunidad y personal de las redes de salud para el control de Chagas.



Fuente: Programa Nacional de Control de Chagas

La intervención durante la gestión 2.006 a mayo 2.007, en acciones de diagnóstico y tratamiento para Chagas fue masiva, se alcanzaron coberturas importantes en tamizaje, confirmación diagnóstica y determinación de prevalencia a Chagas en niños(as) de 9 meses a 14 años (Cuadro 2).

- Meta para tamizaje y confirmación serológico 223.629 niños(as) de 9 meses a 14 años de edad.
- Se tamizó 183.198 niños(as) de 9 meses a 14 años, logrando una cobertura de 81,9 %, de ellos resultaron positivos a Chagas 13.668 niños, que permite determinar una prevalencia de 7,5 %.

CUADRO 2: TAMIZAJE, SEROLOGIA Y PREVALENCIA A CHAGAS EN NIÑOS(AS) 9 MESES A 14 AÑOS POR DEPARTAMENTO BOLIVIA - 2.006 - 2.007

DEPARTAMENTO	NIÑOS(AS) TAMIZADOS				NIÑOS(AS) POSITIVOS				PREVALENCIA %		
	< 5a	5 a 14 a	Total	>15 a.	< 5a	5 a 14 a.	Total	>15 a	< 5 a	5 a 14a	Total
CHUQUISACA	4.458	18.425	22.883	905	157	2.288	2.445	201	3,5%	12,4%	10,7%
LA PAZ	3.172	12.135	15.307	1.023	66	435	501	72	2,1%	3,6%	3,3%
COCHABAMBA	9.618	51.760	61.378	20.020	151	2.285	2.436	2.226	1,6%	4,4%	4,0%
POTOSÍ	2.768	14.763	17.531	2.242	91	659	750	479	3,3%	4,5%	4,3%
TARIJA	3.688	15.580	19.268	947	85	1.281	1.366	155	2,3%	8,2%	7,1%
SANTA CRUZ	7.821	39.010	46.831	2.968	341	5.829	6.170	560	4,4%	14,9%	13,2%
Total	31.525	151.673	183.198	28.105	891	12.777	13.668	3.693	2,8%	8,4%	7,5%

FUENTE: PNCH

Del total de casos tamizados, los niños(as) del grupo etáreo de 5 a 14 años tienen la mayor cobertura que alcanza a 99,7 %, debido a la estrategia operacional de concentración de niños en unidades educativas; frente a niños(as) menores a 5 años de edad, en los que se alcanzó a una cobertura de 44,1 %, para este grupo etáreo se utilizó además de la concentración en unidades educativas, la estrategia de visitas casa por casa.

En niños de 5 a 14 años, se presenta una prevalencia de 8,4 %, que es mayor respecto a la prevalencia en niños de 9 meses a menor de 5 años que es de 2,8 %.

En niños de 5 a 14 años Santa Cruz alcanza a una prevalencia mayor de 14,9 %, en Chuquisaca a 12,4 % y Tarija a 8,2 %.

En el grupo etáreo de niños(as) menor a 5 años, Santa Cruz reporta una prevalencia mayor de 4,4 % y Chuquisaca una prevalencia de 3,5 %.

La Paz reporta una prevalencia menor de 2,1 % en niños(as) de 5 a 14 años y Cochabamba con una prevalencia menor de 1,6 % en menores de 5 años.

Estos resultados con prevalencia baja de 2,8 %, en niños(as) menor a 5 años de edad, se debe principalmente a que la cadena epidemiológica de transmisión vectorial en el domicilio está interrumpida. Además se considera que en este grupo etáreo se incluye los casos de Chagas Congénito [Tasa de transmisión materno fetal 2,4 %, trabajo APEFE – Programa Chagas Congénito 2.004 a 2.006].

La prevalencia es mayor en niños(as) de 5 a 14 años de edad, debido a que hace más de 5 años se encontraban desprotegidos, convivían con el T. Infestans, en riesgo permanente de adquirir la infección de Chagas por transmisión vectorial y de madres con Chagas la transmisión transplacentaria o Chagas Congénito.

Del total de 13.668 niños(as) con serología positiva a Chagas, iniciaron tratamiento etiológico un total de 5.989 niños(as) de 9 meses a 14 años de edad, con Benznidazol a una dosis de 5 mg/Kg/peso, durante 60 días, llegando a una cobertura de 43,8 %. [Cuadro 3].

- Los niños(as) menor a 5 años de edad, iniciaron tratamiento 509 casos, dando una cobertura de 57,1 %.

CUADRO 3: NIÑOS(AS) DE 9 MESES A 14 AÑOS CON SEROLOGIA POSITIVO POR DEPARTAMENTO QUE INICIARON TRATAMIENTO BOLIVIA, 2.006 - 2.007

DEPARTAMENTO	NIÑOS(AS) TAMIZADOS				NIÑOS(AS) POSITIVOS				PREVALENCIA %		
	< 5a	5 a 14 a	Total	>15 a.	< 5a	5 a14 a.	Total	>15 a	< 5 a	5 a 14a	Total
CHUQUISACA	157	2.288	2.445	201	81	1.233	1.314	77	51,6	53,9	53,7
LA PAZ	66	435	501	72	41	270	311	45	62,1	62,1	62,1
COCHABAMBA	151	2.285	2.436	2.226	71	950	1.021	693	47,0	41,6	41,9
POTOSI	91	659	750	479	53	392	445	429	58,2	59,5	59,3
TARIJA	85	1.281	1.366	155	47	671	718	65	55,3	52,4	52,6
SANTA CRUZ	341	5.829	6.170	560	216	1.964	2.180	190	63,3	33,7	35,3
TOTAL	891	12.777	13.668	3.693	509	5.480	5.989	1.499	57,1	42,9	43,8

FUENTE: PNCH

- De 12.777 niños(as) de 5 a 14 años con serología positiva a Chagas, iniciaron tratamiento 5.480 casos, alcanzando una cobertura de 42,9 %.

El tratamiento en los niños se va completando progresivamente mediante el personal de las redes del Sistema Nacional de Salud, previa firma del documento: “consentimiento informado” por parte de los padres o apoderados del niño a ser tratado. Durante el tratamiento se cumple un seguimiento y evaluación médica del niño, estructurada con participación de los padres del niño en tratamiento, del responsable del PIV y participación del personal de las redes de salud.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CHAGAS CONGENITO

Las acciones de control y tratamiento de Chagas Congénito en Bolivia se desarrollan mediante el “Proyecto de Apoyo al Programa de Control de Chagas Congénito en Bolivia”. El apoyo operativo del proyecto es la Cooperación de Bélgica con EIWb espacio internacional Walonia-Brucelas a través de APEFE – CGRI- Región Walona, y CIUF, participan la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Simón, y la Escuela Técnica Boliviano-Japonés de Cooperación Andina Cochabamba.

El proyecto “Chagas Congénito” inicio sus actividades en el año 2.004, en 10 hospitales de 3 Departamentos: Cochabamba, Tarija y Chuquisaca. Se capacitó al personal de salud hasta el 2.007 en 58 servicios de I, II y III nivel de 5 Departamentos endémicos, Cochabamba, Tarija, Chuquisaca, Santa Cruz y Potosí. Se fortalecieron los laboratorios con equipamiento e insumos, gracias al apoyo financiero de varios gobiernos como de Bélgica y el apoyo técnico del PNCH y APEFE, incrementando gradualmente la capacidad instalada en diagnóstico laboratorial de Chagas Congénito en el Sistema Nacional de Salud.

ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN:

El diagnóstico y tratamiento de Chagas Congénito se realiza como prestación regular incluido en el SUMI, en hospitales de II y III nivel de atención y algunos servicios de I nivel del Sistema Nacional de Salud, durante:

- El Control Prenatal de la Embarazada.
- Durante la atención institucional del Parto.
- Durante las consultas de los menores de 12 meses nacidos de madre seropositiva para Chagas.

El programa es apoyado con la estrategia IEC y Capacitación que va dirigida a la población en general, mujer embarazada y su entorno, personal de salud institucional, maestros y alumnos de educación del nivel secundario, con enfoque intercultural, utilizando medios de difusión alternativos de I.E.C. y capacitación dirigido a:

- Población en general, edición y difusión de cuñas radiales.
- Mujeres embarazadas y la familia, señalizaciones, prendedor, tríptico, video y/o CD, rotafolio para la orientación, carnet de seguimiento.

- Maestros y estudiantes de colegios secundarios, cuadro con el ciclo evolutivo de la vinchuca, afiche en vinyl, material promocional como el cuaderno pedagógico, tabla periódica de elementos químicos con mensaje.
- DILOS, ONG's y otras instituciones involucradas.

INSTRUMENTOS UTILIZADOS

- Historia Clínica y otras del Sistema Nacional de Salud.
- Carnet de Seguimiento de Chagas del Niño desde 2.006, donde se registra los resultados a Chagas de la madre y del niño.

Entre 2.004 y 2.006, en los departamentos de Cochabamba, Tarija y Chuquisaca se controlaron a un total de 13.094 niños(as) en Hospitales de II y III nivel de atención, durante el parto institucional, control de salud del niño en Hospital. Del total controlado, resultaron positivos a Chagas congénito 321 niños, dando una tasa de transmisión materno-fetal de 3,3 (Cuadro 4)

Estos niños con Chagas Congénito recibieron tratamiento etiológico con Benznidazol, durante 30 días con dosis de acuerdo a peso (10mg/Kg/día). Aquellos niños que han realizado los controles post-tratamiento, mostraron una negativización serológica que certifica su curación.

**CUADRO 4: PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS - APEFE
TAMIZAJE EN MUJERES EN CPN Y PARTO POR AÑO Y DEPARTAMENTO BOLIVIA, 2.004 - 2.006**

DEPARTAMENTO	AÑO	MICROMETODO al nacimiento		MICROMETODO DE CONTROL Entre 15 días a 6 meses		SEROLOGIA HAI De 6 a 12 meses		TOTAL NIÑOS CONTROLADOS		TASA DE TRANSMISION MATERNO-FETAL
		Nº NIÑOS	POSITIVO	Nº NIÑOS	POSITIVO	Nº NIÑOS	POSITIVO	Nº NIÑOS	POSITIVO	
COCHABAMBA	2004/06	2,723	54	379	8	282	8	3,384	70	2,3
TARIJA	2004/06	4,007	79	1,064	19	677	33	5,748	131	3,3
CHUQUISACA	2004/06	3,113	75	564	28	285	17	3,962	120	3,8
TOTAL GENERAL		9,843	208	2,007	55	1,244	58	13,094	321	3,3

FUENTE: APEFE - Chagas Congénito

Entre 2.004 y 2.006 se realizó tamizaje para Chagas a mujeres embarazadas en Hospitales de II y III nivel en departamentos de Cochabamba, Tarija y Chuquisaca (Cuadro 5).

Se tamizaron durante el CPN y Parto a un total de 59.606 mujeres, de las cuales 17.314 están infectadas con T. Cruzi, dando una seroprevalencia de 29,0% entre los departamentos con alta prevalencia es Tarija con 47,4 (2.004) y Chuquisaca con 39,1 (2.006).

El proyecto a partir de la gestión 2.007 amplía a los 6 departamentos endémicos a Chagas en hospitales de III y II nivel de atención, tanto en área Urbana como Rural.

**CUADRO 5: PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS - APEFE
TAMIZAJE EN MUJERES EN CPN Y PARTO POR AÑO Y DEPARTAMENTO
BOLIVIA, 2.004 - 2.006**

DEPARTAMENTO	AÑO	TAMIZAJE EN CONTROL PRE NATAL-HAI		TAMIZAJE EN SANGRE DE CORDON - HAI		TOTAL MUJERES TAMIZADAS		SERO PREVALENCIA MATERNA
		Nº	POSITIVO	Nº	POSITIVO	Nº	POSITIVO	
COCHABAMBA	2004/06	12,530	2,073	13,816	2,053	26,346	4,126	15,7
TARIJA	2004/06	8,556	3,396	5,054	2,367	13,610	5,763	42,3
CHUQUISACA	2004/06	14,049	5,215	5,601	2,211	19,650	7,426	37,8
TOTAL GENERAL		35,135	10,684	24,471	6,631	59,606	17,314	29,0

FUENTE: APEFE - Chagas Congénito

BIBLIOGRAFÍA

Antonio Carlos Silveira 2.005. Informe de Consultoría en Control Vectorial. Programa del Escudo Epidemiológico Boliviano. Contrato de préstamo 1031/SF-BO, Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH). Ministerio de Salud y Deportes, La Paz Bolivia.

Antonio Carlos Silveira 2.007. Informe de Consultoría en Control Vectorial. Programa del Escudo Epidemiológico Boliviano contrato de préstamo 1031/SF-BO, Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH). Ministerio de Salud y Deportes, La Paz, Bolivia.

Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH) 2.003. Manual del PIV. Ministerio de Salud y Deportes, La Paz - Bolivia.

Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH) 2.003 Manual de Operaciones de Campo. Ministerio de Salud y Deportes, La Paz - Bolivia, 41 pp.

Programa de Reforma del Sector Salud – Banco Interamericano de Desarrollo Bo-115. 1999. Componente Escudo Epidemiológico, Subcomponente Control de Chagas.

Proyecto de Chagas Congénito en Bolivia, 2.007. Proyecto de apoyo al Programa de control de Chagas congénito en Bolivia. Resumen Ejecutivo.

World Health Organization (WHO) (ed.) 2.002 Control of Chagas Disease (2° Report of the WHO Expert Committee on Chagas Disease). WHO Technical Report Series 905. Geneva: WHO.

CAPÍTULO XV

LA VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA EN BOLIVIA

¹Mirko Rojas Cortez.

¹Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud y Deportes, La Paz Bolivia.

Conceptualización de la vigilancia entomológica

La vigilancia entomológica es un conjunto de acciones que suministran información necesaria que permita la implementación de acciones hacia el control de las infestaciones por *Triatoma infestans* en la vivienda humana y sus anexos peridomiciliarios en forma permanente, así como impedir la colonización de otras especies de triatominos.

Objetivo de la vigilancia entomológica

El sistema de vigilancia considera como objetivo la reducción de la infestación domiciliaria por *T. infestans* u otras especies con la meta de interrumpir la transmisión vectorial.

Los objetivos específicos ligados a este planteamiento serán:

- Establecer un sistema de vigilancia entomológica con base local y participación comunitaria en todas las áreas de Bolivia, donde se implementen acciones de control de vectores, de modo que sea completamente operativo una vez concluida la fase de intervención química.
- Detectar posibles focos de reinfestación de los espacios doméstico y/o peridoméstico por insectos vectores en las comunidades intervenidas.
- Definir y ejecutar estrategias de intervención (inmediata o rápida) para eliminar dichos focos, la definición de tales estrategias requerirá de acciones de investigación operativa, cuyo diseño y ejecución es responsabilidad del Programa Nacional de Chagas.
- Establecer y mantener un sistema de registro, recolección, sistematización, análisis y reporte de datos en el contexto definido por el Programa Nacional de Chagas.
- Incorporación de nuevas tecnologías en la vigilancia entomológica como son los sistemas de información geográfica (SIG) e información proveniente de sensores remotos

Metodología de la vigilancia entomológica

Desde el punto de vista metodológico, el sistema de vigilancia entomológica debe definir: ¿quién vigila? (i.e., ejecutores).

¿dónde se vigila? (i.e. áreas; domicilio, peridomicilio).

¿cómo se vigila? (i.e. notificación comunitaria, hora - hombre - casa, rociado y otros),

¿cuándo se vigila? (i.e. período estival, continuo = frecuencia y regularidad).

Cómo es el sistema de información en que se registrarán estos eventos y el método de supervisión del sistema completo de vigilancia.

El Programa Nacional de Chagas ha agrupado a los métodos de vigilancia entomológica en directos e indirectos:

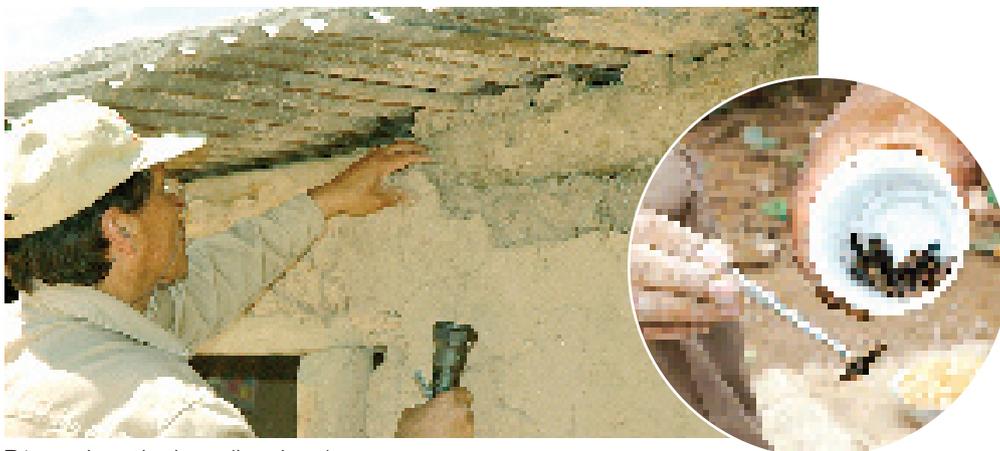
MÉTODOS DIRECTOS	MÉTODOS INDIRECTOS
<p>En las viviendas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda activa hora/hombre/casa • Cinta adhesiva instalada en dormitorios. • Expulsión de triatominos del interior de su micro-hábitat mediante procedimientos químicos (desalojantes). <p>En ambientes silvestre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disección de micro-habitats. • Trampas con uso de atractivo animal (ambiente silvestre). • Atracción de triatominos a una fuente luminosa (ambiente silvestre). 	<ul style="list-style-type: none"> • Pesquisa comunitaria regular y periódica • Encuesta escolar. • Denuncia de triatominos a los PIVs

Métodos directos empleados en la vigilancia entomológica.

Búsqueda activa hora/hombre/casa

La evaluación entomológica se realiza mediante el método hora/hombre/casa:

- Un técnico recorrerá la vivienda en 1 hora o bien dos técnicos en 30 minutos cada uno.
- La búsqueda de la vinchuca será sistemática y minuciosa en toda la vivienda.
- En caso de encontrar triatominos se depositarán en vasos destinados para este fin con la respectiva etiqueta identificando intradomicilio y peridomicilio y su registro en formulario.
- Los materiales usados para esta práctica son: linterna, pinza entomológica, guantes desechables, vasos plásticos, liguillas, tul, etiquetas de identificación y planillas de registro.



Búsqueda activa hora/hombre/casa

Cinta adhesiva instalada en dormitorios

La evaluación entomológica mediante este método se realiza en los ambientes domésticos, específicamente en los dormitorios:

- El material utilizado es una cinta adhesiva dupla fase de aproximadamente 10 cm. de ancho adherido en las paredes internas del dormitorio, a una altura de aproximadamente de 1 ½ metro del piso.
- Cinco días después de la instalación de la cinta adhesiva en los dormitorios, se realizará la evaluación de la infestación vectorial por los técnicos del Programa de Chagas,
- Posteriormente, entre los 6 y 30 días siguientes, debido a la durabilidad de la cinta adhesiva, los propietarios de las casas donde se instaló la cinta adhesiva, realizarán la denuncia a los PIVs (Puestos de Información de Vectores) al Puesto de Salud o a los técnicos del Programa Chagas.



Cinta adhesiva instalada en dormitorios

Expulsión de triatominos del interior de su micro-hábitat, mediante procedimientos químicos (desalojantes)

Todos los piretróides tienen acción excitante sobre los triatominos y ocasionan una alta mortalidad entre ellos. Si se pretende mantener a los insectos vivos, es necesario escoger bien el producto.

- En general se utiliza el desalojante químico pirisa, constituido por 1% de piretro y 19% de butóxido de piperonil, en la dilución de 10 ml. de pirisa para 0,5 litros de agua.
- La solución desalojante es aplicada en las rajaduras de las paredes y huecos,
- Se aguarda de 5 a 15 minutos la salida de los triatominos para su colecta y registro respectivo.



Expulsión de triatominos mediante procedimientos químicos (desalojantes)

Disección de micro-habitat

Permite:

- La observación en detalle del lugar de captura;
- La captura exhaustiva de todos los triatominos.
- La valuación objetiva de la densidad poblacional de triatominos.

Trampas con uso de atractivo animal (Trampas Noireau) en ambiente silvestre

La finalidad de éste método, es atraer con la presencia del ratón y apresar en la cinta adhesiva a los triatominos.

- Se utiliza un frasco de plástico con una rejilla metálica en la tapa.
- En el interior del frasco se acondiciona un ratón de laboratorio.
- Posteriormente es recubierto por una cinta adhesiva dupla fase.
- Esta armadilla es instalada en las madrigueras y nidos de mamíferos y aves silvestres, en los periodos de preferencia nocturna.



Disección de micro-habitat



Trampas con uso de atractivo animal (Trampas Noireau).

Atracción de triatominos a una fuente luminosa (ambiente silvestre)

La limitación de esta técnica es de ser selectiva, porque selecciona sólo insectos adultos.

- Normalmente se utiliza luz fluorescente, que ilumina un tejido blanco extendido en posición vertical.
- Los insectos son atraídos por la luz emitida por el fluorescente y una vez que posan sobre la superficie de tela blanca, se realiza la captura de los triatominos.

Métodos indirectos para la vigilancia entomológica.

Pesquisa comunitaria regular y periódica

- Esta actividad se realiza mediante la entrega de material de captura (vasos, tul y liguillas) a los dueños de las viviendas, un envase para el peridomicilio y otro para el intradomicilio, debidamente identificados.
- Después de un periodo de tres a cinco días de la entrega del material de captura, el técnico realizará el recojo del material de captura entregado al dueño de la vivienda. Los vasos con



Atracción de triatominos a una fuente luminosa.

la captura de triatominos deben ser entregados a los técnicos, incluyendo las viviendas que fueron positivos y negativos.

- En las viviendas que resultaron positivas el técnico de Chagas verificará el lugar de captura con el fin de confirmar el hallazgo. En las viviendas negativas y en el caso de no existir la devolución del material de captura entregado anteriormente al dueño de la vivienda, el técnico cumplirá la actividad de evaluación entomológica bajo la metodología hora-hombre-casa.

- Todos los especímenes capturados, luego de su registro deberán ser trasladados a las UBEs o cabecera de municipio para la determinación del índice T.T. (examen parasitológico de los triatominos).



Pesquisa comunitaria regular y periódica

Encuesta escolar

- Este método será realizado con la participación de estudiantes del nivel escolar básico (entre los 6 a 15 años de edad) de las escuelas ubicadas en las comunidades de la región endémica.

- La encuesta escolar, será realizada periódicamente durante todo el año lectivo escolar.

- Se utilizará una hoja de encuesta de denuncia, debidamente ilustrada con el ciclo de T. infestans o del vector en cuestión.

- La colecta de datos de la encuesta escolar, será responsabilidad de los profesores al igual que la generación de la información. La misma que deberá ser enviada a los técnicos del Programa de Chagas, para su debida evaluación.

- Las casas positivas denunciadas en la encuesta escolar, serán verificadas y registradas por el personal del Programa de Chagas, quienes confirmarán la veracidad de la información.

Denuncia de triatominos a los PIVs (Puesto de información de vectores)

El ejercicio es realizado con la participación de los PIVs de la comunidad.

- El material utilizado consta de planillas mensuales de denuncia de la presencia de triatominos.

- La evaluación es realizada de acuerdo al número de denuncias y la presencia de triatominos en los domicilios de la comunidad, registradas en planilla por los PIVs, en periodos mensuales durante un año.



**MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES**

ENCUESTA ESCOLAR

Establecimiento escolar:

Curso: Edad:

DATOS DEL ALUMNO

Nombre y apellidos:

Nombre de la Ciudad, Comunidad o barrio, dónde vives:
.....



¿Conoces este insecto?, ¿Cómo se llama?

PARA CADA PREGUNTA ENCIERRA EN UN CIRCULO TU RESPUESTA

1. ¿Conoces la vinchuca?

SI	NO
-----------	-----------

2. ¿Alguna vez has visto éste insecto en tú casa?

SI	NO
-----------	-----------

3.- ¿En tú casa, dónde encuentras estos insectos?

DENTRO	FUERA
---------------	--------------

4. Durante el último mes tú o algún miembro de la familia encontraron éste insecto en tú casa.

SI	NO
-----------	-----------

5. Conoces a vecinos o amigos de tú barrio que hayan visto este insecto?

SI	NO
-----------	-----------

6. ¿Alguna vez escuchaste hablar sobre la enfermedad de Chagas?

SI	NO
-----------	-----------

- La colecta de datos de las denuncias y presencia de triatominos en los domicilios, es responsabilidad de los PIVs. La información generada es pasada a los técnicos del Programa de Chagas, para su debido registro y toma de acción.

Estrategia PIV

Uno de los aspectos más importante y necesarios de fortalecer, es el Puesto de Información de Vectores (PIVs) desde su concepción hasta su funcionamiento, porque decir PIV no se refiere únicamente a un ambiente físico donde se denuncia la presencia de vectores. El hablar del PIV se constituye en un proceso complejo y con diferentes momentos, que incorpora elementos de capacitación, investigación participativa, planificación participativa, acciones de control con participación activa, paralelo a un sistema de información dirigido principalmente a lograr análisis locales que permitan la toma de decisiones inmediatas.

Con la experiencia acumulada, hasta el momento se considera que esta es una de las estrategias de mayor impacto para lograr avanzar en la participación comunitaria, más allá de una simple colaboración o participación circunstancial.

Criterios para el establecimiento de la vigilancia entomológica

Los criterios tomados en cuenta para la organización y funcionamiento de vigilancia entomológica y la investigación técnico-científico, en el área endémica son:

- Municipios clasificados según el enfoque de riesgo (alto, mediano y bajo riesgo) .
- Técnicos Departamentales y Municipales capacitados en vigilancia entomológica.
- Laboratorios de Entomología o Unidades Básicas de Entomología UBEs que permitan realizar pruebas laboratoriales, manutención de colonias de triatominos y capacidad de ejecución de protocolo técnico-científicos.
- Recursos humanos capacitados para actividades relacionadas al área de Entomología y la vigilancia entomológica en las UBEs.

Organización para la vigilancia entomológica

El Programa Nacional de Chagas, a través de su componente “Investigación y Vigilancia Entomológica”, coordina las acciones a partir de las Unidades Básicas de Entomología (UBEs) y los Programas de Control de Chagas departamentales.

El propósito del componente de investigación y vigilancia entomológica, es de contar con funcionarios del Programa y del Sistema de Salud capacitados y comprometidos en el desarrollo de las actividades, tanto en laboratorio como en campo que den sostenibilidad a la disminución de la transmisión vectorial. Tomando en cuenta estos criterios mencionados, las Unidades Básicas de Entomología (UBEs) responsables por la vigilancia entomológica, esta conformada por

seis unidades en áreas endémicas de Bolivia, pudiendo sumarse otras unidades según el requerimiento:

DEPARTAMENTO	UNIDADES BÁSICAS DE ENTOMOLOGÍA (UBEs)
La Paz	1
Cochabamba	1
Santa Cruz	1
Chuquisaca	1
Potosí (Tupiza)	1
Tarija	2
Beni	3
Pando	1
TOTAL	11

Para el normal funcionamiento de las actividades laboratoriales en las UBEs, es necesario fortalecer los laboratorios con equipamiento, materiales y reactivos, actualizaciones periódicas del personal en función.

Funciones de las UBE (Unidades Básicas de Entomología)

En cada Servicio Departamental de Salud (SEDES) se contará con una UBE cuyas funciones son:

- Establecer y mantener la mayor cantidad de colonias de *T. infestans* por municipio (y si es posible por comunidad).
- Establecer y mantener colonias, de vectores secundarios.
- Realizar el examen parasitológico de los triatominos (Índice T.T.).
- Establecer museos entomológicos.
- Establecer un banco genético de los triatominos de su región.
- Realizar pruebas biológicas en triatominos de laboratorio y campo.
- Elaborar y ejecutar protocolos técnicos-científicos.
- Registrar la información.
- Capacitar y supervisar.

Mecanismo para vigilancia entomológica

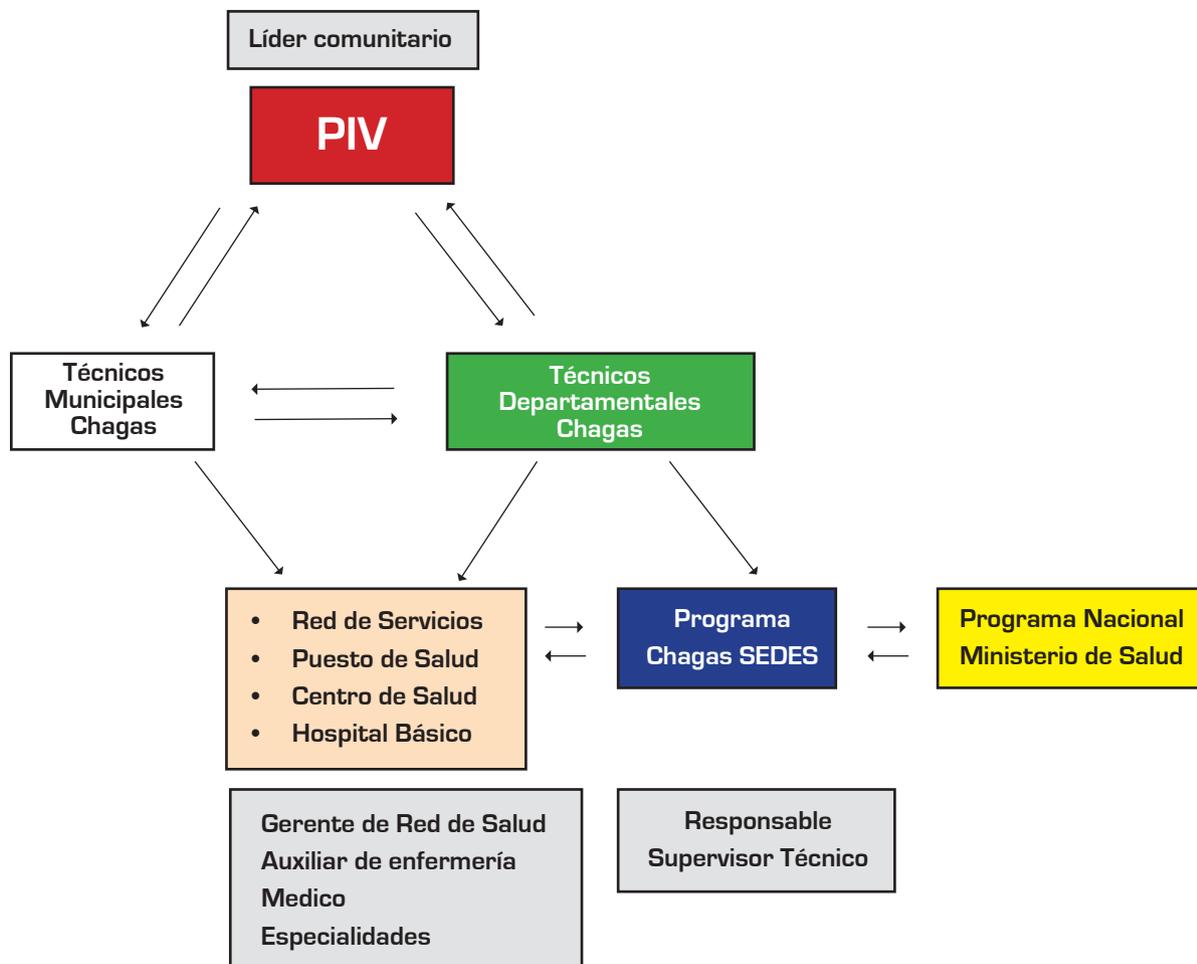
La Vigilancia Entomológica es un mecanismo continuo y activo de monitoreo de la presencia de *T. infestans* mediante la recolección sistemática de información, por parte del personal institucional (técnicos del Programa Chagas) y fundamentalmente voluntarios comunitarios (PIVs) en todos los momentos y elementos de los procesos operativos del programa, quienes después de analizar y difundir los datos, proceden con la planificación, implementación y evaluación de las intervenciones en beneficio de proteger la salud de la población en general.

Estructura para la vigilancia entomológica

Considerando las diferencias geopolíticas, administrativas y sociales entre otras existentes entre los departamentos del área endémica, la estructura de la vigilancia entomológica deberá responder a las realidades locales de manera de obtener la mayor eficacia del sistema.

Con el propósito de contar con un modelo de atención permanente y horizontalizado, la estructura de la vigilancia entomológica, deberá incorporar como pilares fundamentales:

- A la comunidad organizada y voluntaria.
- Al sistema de Salud mediante las redes de salud en los municipios.
- Al sistema educacional a través de las escuelas zonales, liderados por los sistemas locales de salud y los centros de referencia.
- De igual forma el sistema deberá contemplar la incorporación de cualquier otra instancia extrasectorial, que se estime sea un aporte a la vigilancia como son por ej.: organizaciones sociales, instituciones religiosas, ONGs, Magisterio Rural, y otras.



Actualmente, la estructura del sistema de vigilancia epidemiológica responde a la normativa del Modelo Sanitario implementado por el Ministerio de Salud y Deportes, es decir que ubica a la red de salud como unidad básica técnico administrativo del sistema boliviano de salud, en este ámbito, se ubica al puesto de salud a cargo de un auxiliar de enfermería, el Centro de Salud, donde además existe un médico y como centro de referencia de la red ubicamos al hospital básico que cuenta con las cuatro especialidades básicas, estos servicios tienen estrecha relación con el Líder Comunitario que en su domicilio tiene instalado el PIV.

Entre los servicios nombrados y el PIV se intercambia información y se toma decisiones, vía los servicios de salud la Gerencia de red envía la información al Programa de Chagas y al SNIS (Sistema Nacional de Información en Salud) ubicados en los SEDES (Servicio Departamental de Salud) y por la vía regular del SNIS y Programa Departamental al Programa Nacional de Chagas y SNIS nacional.

Bibliografía

- Castro Abdala Mildreth 2001. Methode rapide pour lê diagnostic epidemiologique de la maladie de Chagas Enquête a Cochabamba – Bolivie. D.E.S. Santé Publique. Orientation Recherche Clinique, pp 22.
- Cortez MR 2006. Ecologia de *Triatoma infestans* (Reduviidae: Triatominae) e *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) e sua implicação dos reservatórios silvestres, nos vales mesotêrmicos andinos de Cochabamba – Bolívia. Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz, Tese, 2006. 45p.
- Noireau F, Flores R, Vargas F 1999. Trapping sylvatic Triatominae (Reduviidae) in hollow trees. *Trans R Soc Trop Med and Hyg* 93: 13-14.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) 2003 Taller del Cono Sur sobre la enfermedad de Chagas - Conceptualización de la vigilancia epidemiológica. Buenos Aires:OPS,16 pp.
- Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH) 2005. Informe de Consultoria. Ministerio de Salud y Deportes, La Paz Bolivia, 27 pp.
- Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH) 2003. Manual del PIV. Ministério de Salud y Deportes, La Paz Bolívia.
- Programa Nacional de Control de Chagas (PNCCH) 2003 Manual de Operaciones de Campo. Ministério de Salud y Deportes, La Paz Bolívia, 41 pp.
- Secretaria de Vigilancia em Saude do Ministério da Saúde 2005 Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* Vol 38 (suplemento III), 29 pp.
- World Health Organization (WHO) (ed.) 2002 Control of Chagas Disease (2° Report of the WHO Expert Committee on Chagas Disease). WHO Technical Report Series 905. Geneva: WHO.

CAPÍTULO XVI

DINAMICA POBLACIONAL - MIGRATORIA ASOCIADA A LA DISTRIBUCION DE TRIATOMA INFESTANS, PRINCIPAL VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN BOLIVIA

¹Juvenal W. Huanca Sirpa, ²Mirko Rojas Cortez.

¹Carrera de Ingeniería Geográfica, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), La Paz Bolivia.

¹Programa Nacional de Chagas (PNCH), Ministerio de Salud y Deportes, La Paz – Bolivia.

En Bolivia y los países del Cono Sur, la enfermedad de Chagas constituye un problema prioritario de Salud Pública. La zona endémica para EL Chagas abarca extensas áreas rurales y también incluye las zonas urbanas y periurbanas de las más importantes ciudades de Bolivia. Sin embargo, el conocimiento sobre la historia y evolución de esta enfermedad y de sus vectores, es escaso.

Originalmente, la infección por *T. cruzi* era, probablemente, estrictamente una zoonosis que concernía a numerosos triatomas y a mamíferos silvestres en su hábitat natural. Hábitat en el cual el hombre y los animales domésticos estaban ausentes. A consecuencia del contacto entre el hombre y el vector y de las modificaciones de los biotopos naturales, la infección se propagó al ciclo peridoméstico y doméstico.

La tripanosomíase americana y la enfermedad de Chagas presentan importantes interacciones entre sí, las dos tienden a decrecer en el nuevo milenio, siendo que la enfermedad de Chagas podría tener una reducción más considerable. La tripanosomíase silvestre irá reducir merced a las grandes destrucciones ambientales, particularmente por la acción antrópica, que actúan disminuyendo o modificando los espacios naturales, por tanto, influyendo en la viabilidad de los vectores y reservorios silvestres (Días, JPC. 2.001).

El análisis de documentación y mapas históricos, información de las costumbres socio-políticas, actividades económicas en las diferentes épocas de desarrollo histórico de un país, la expansión de las rutas de comunicación, los flujos migratorios y las modificaciones de los ecosistemas. Son herramientas que contribuyen para el conocimiento de la dinámica y estructuración de las poblaciones y sus enfermedades desde épocas prehistóricas.

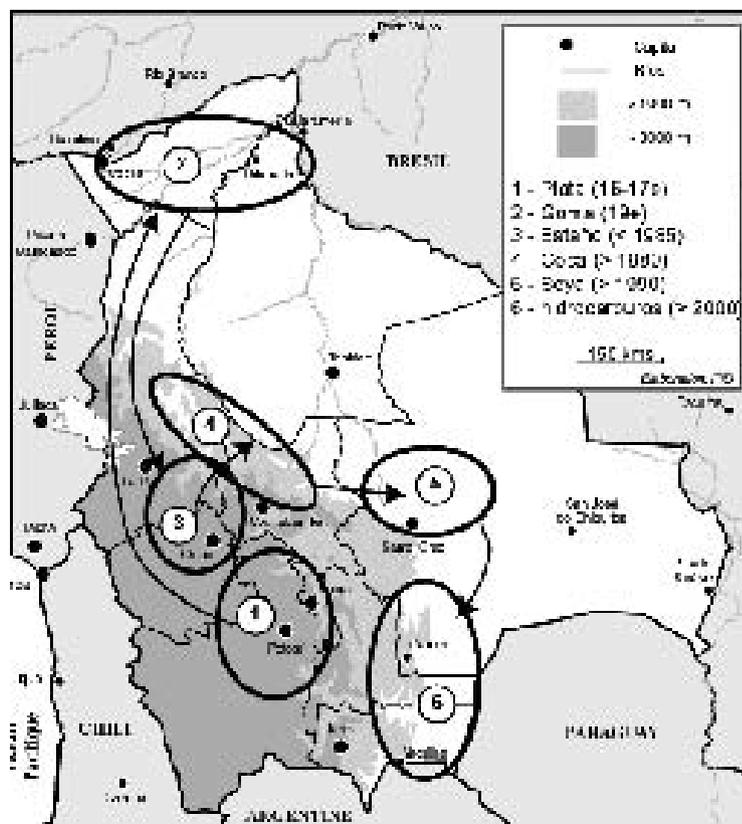
El estudio preliminar presentado en este capítulo comprende el empleo de cartografía e indicadores sociodemográficos y análisis de difusión de población en el espacio para explicar los fenómenos y flujos migratorios, desde un punto de vista histórico y geográfico, constituyendo un aporte al conocimiento en la temática de estudios de migración asociado a enfermedades, en este caso la enfermedad de Chagas, en toda el área endémica de Bolivia.

LA EVOLUCIÓN Y DINÁMICA DE LA MIGRACIÓN PARA LA ESTRUCTURACIÓN POBLACIONAL EN BOLIVIA

Toda población decide migrar en busca de nuevas oportunidades, por diversas razones que son principalmente económicas (Grasland, 2.003). Entonces la dinámica espacial de los flujos migratorios estará relacionada con los principales centros de actividad económica del país, ya que los mismos se constituyen en destinos preferenciales para los migrantes; los principales centros de actividad económica del país han cambiado bastante a lo largo de la historia, especialmente durante las últimas décadas, (Mapa 1) el cual ha generado un cambio en la distribución de la población. Todo esto ha significado un cambio de la localización de los lugares más atractivos para los migrantes, que en el periodo 1.992-2.001 se encuentran en regiones de los departamentos de Cochabamba y Santa Cruz respectivamente (Huanca 2.006).

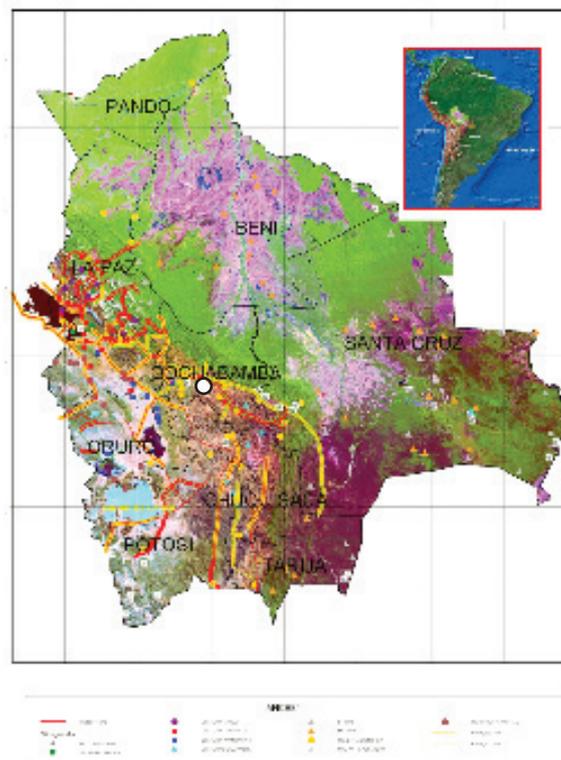
Según Mazurek (2.006) en su enfoque Sincrónico de la dinámica espacial boliviana demostrado en el mapa sincrónico (Mapa 1) muestra la rotación, en la historia, de los centros de producción de materias primas. Este mapa explica perfectamente la dinámica territorial de Bolivia: La importancia de la región Potosí - Sucre en el Siglo XVI, el movimiento del centro de interés hacia Pando y Oruro. A partir de los años '80, la importancia de la Colonización de los Yungas, de las periferias urbanas y de la región de la soya en Santa Cruz; y hoy en día la atracción de Tarija.

Mapa No1. Enfoque Sincrónico de la dinámica espacial boliviana



Fuente: Mazurek 2006

ETAPAS DE POBLAMIENTO DEL TERRITORIO BOLIVIANO Y SU RELACION CON LA DISTRIBUCION
DE TRIATOMA INFESTANS EN BOLIVIA



Etapa precolombina

○ Cotapachi,
○ Quillacollo

Fuente: Museo Nacional de Arqueología
(Proyecto Qhapaq Nan 2.004)

El mapa permite describir lo siguiente:

Límites actuales adaptados a esa etapa histórica: Se puede observar que los caminos precolombinos se encuentran predominantemente en los departamentos occidentales del país: La Paz, Cochabamba, Oruro, Chuquisaca y Potosí. También se puede apreciar que existieron asentamientos humanos en los mismos y consecuentemente una dinámica demográfica en toda esa zona, por la cual se puede afirmar que existía una economía dinámica y poblacional en torno a las rutas mencionadas.

Distribución del conjunto de asentamientos humanos: se puede apreciar que existe una concentración de culturas en lugares próximos a las vías de acceso o rutas precolombinas, aspecto que permite indicar que existió una organización destinada a la interacción entre los asentamientos humanos precolombinos.

Distribución en torno a las regiones ecológicas: Las localidades y caminos precolombinos se hallan distribuidos predominantemente en regiones que corresponden al altiplano y valles.

Patrones espaciales de los caminos precolombinos: La red de caminos esta orientada al Nor-este-Sur, por lo cual, se puede decir que esta red de caminos unía a regiones boreales próximos al Lago Titicaca (Altiplano) pasando por los valles de Cochabamba y Santa Cruz, extendiéndose hacia la parte Austral de Bolivia (lugares próximos al Salar de Uyuni, Potosí, Chuquisaca y parte de Tarija).

Los caminos tienen una disposición paralela al límite con la región de los llanos, pudiéndose afirmar que estaban orientados a la interacción entre asentamientos humanos de dos regiones ecológicas (altiplano y valles). De la misma forma, pocos caminos tienen una dirección hacia los llanos, por lo que se podría inferir que existía una baja interacción entre la región.

La dispersión pasiva de *T. infestans*, probablemente, se inició en la época precolombina e incaica mediante el intercambio comercial de productos agrícolas, difundándose a través de la red de caminos precolombinos. Los chasquis (una especie de correo actual) recorrían la red de caminos del Inca y sobre todo las migraciones de poblaciones humanas que llevaban sus bienes y efectos, habrían después dispersado el *T. infestans* y la infección humana en gran parte del Cono Sur.

Asumiendo que uno de los centros de dispersión de *T. infestans* son los valles de Cochabamba, el mecanismo de difusión espacial podría haber sido el siguiente: A partir de la región de los valles de Cochabamba hacia el sur y occidente de Bolivia.

En este sentido, se plantea la hipótesis que la zona de Cotapachi del municipio de Quillacollo, (Cochabamba) sea uno de los centros de difusión, ya que esta zona posee densas poblaciones silvestres de *T. infestans*, muy bien adaptadas a su hábitat natural, que se encuentra dentro de un área de vestigios arqueológicos de la época precolombina, donde existen actualmente más de 2.500 cimientos de silos incaicos denominados "qollqas".

En la época Incaica, el lugar fue un enorme depósito de maíz entre otros y también un centro de exportación de este grano para la capital, Cuzco, el norte de Chile y el sur de Bolivia a través de la red vial precolombina que existía a lo largo y ancho del territorio actual de Bolivia y de los países limítrofes. La red vial recorría diversos pisos ecológicos: Altiplano, Valles y Yungas, además de alcanzar un sector de las tierras bajas y llanos así como el Chaco Boreal. Longitudinal y transversalmente la red vial incaica alcanzó unos 40.000 Km. y fue utilizada también durante la época de la colonia y la época republicana (Cortez, 2.006).

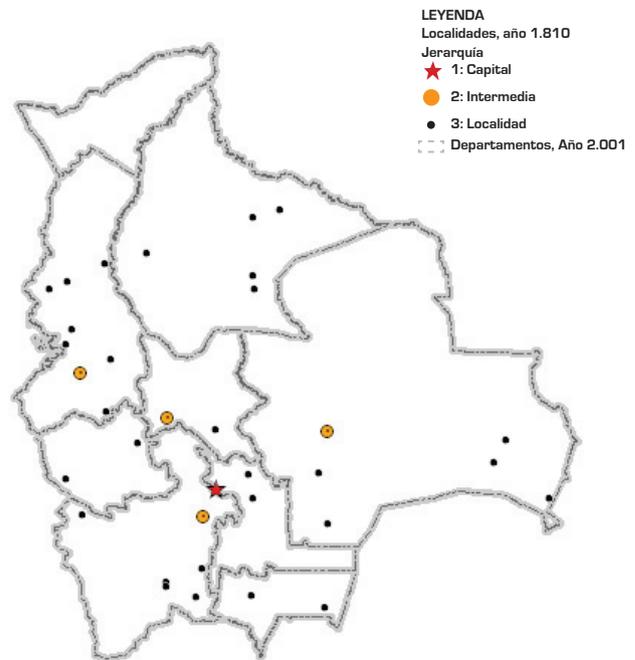
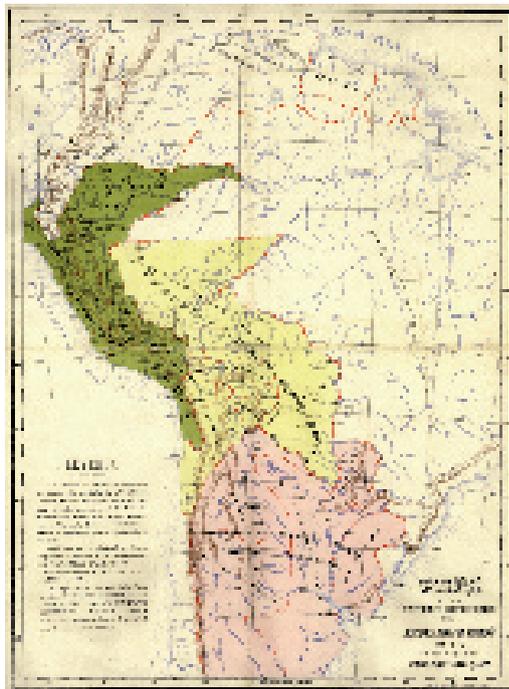
Estudio de estructuración de los centros poblados en Bolivia a partir de mapas históricos.

Se realizó una valoración de los siguientes periodos en base a mapas históricos que se demuestra en el cuadro a continuación.

MAPAS HISTÓRICOS

Año	MAPA TEMÁTICO
1810	PRINCIPALES CENTROS POBLADOS
1855	
1904	PRINCIPALES CENTROS POBLADOS Y VÍAS DE INTERACCIÓN

1.810 PRINCIPALES CENTROS POBLADOS



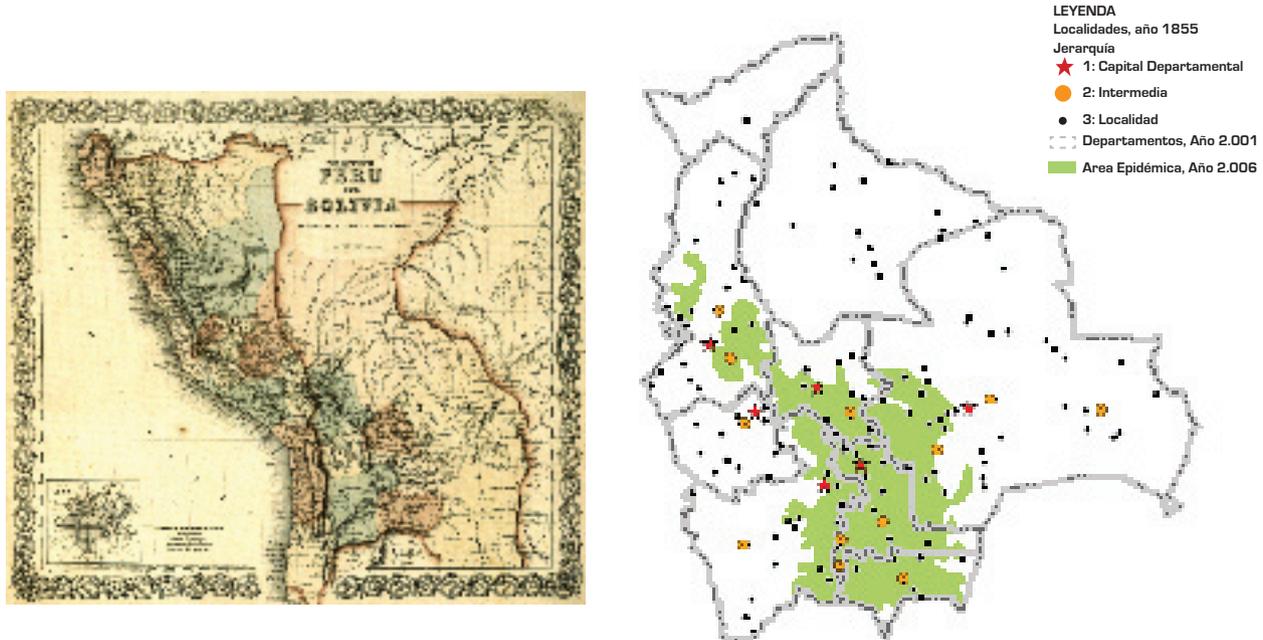
Límites Actuales adaptados a ese tiempo: Se puede observar que los territorios que corresponden en la actualidad a los límites de los departamentales de Pando, Beni, Tarija y gran parte de Santa Cruz y Oruro, no contaban con localidades de jerarquía administrativa atribuible a su baja dinámica poblacional y económica. Sin embargo, se puede apreciar que el resto de los departamentos cuentan con localidades de alta jerarquía, en especial el departamento de Chuquisaca, donde se encontraba el centro Administrativo principal de esa época.

Nombres actuales de las localidades principales de 1.810: El año 1.810 las principales localidades del país se encontraban en lo que hoy constituyen las ciudades de La Paz, Cochabamba, Potosí, Sucre y Santa Cruz, siendo la de mayor jerarquía en ese entonces era La localidad que hoy se denomina Sucre, en el departamento de Chuquisaca,

Distribución del conjunto de localidades: Existe una concentración de centros poblados alrededor de las localidades de La Paz, Cochabamba, Sucre y Potosí. A medida que nos alejamos del conjunto descrito (localidades) se puede apreciar algunas agrupaciones de centros poblados calificables de dispersas. Una particularidad es la localidad de Santa Cruz, siendo la más alejada del conjunto descrito.

Distribución alrededor de Sucre: Se puede apreciar una alta concentración de centros poblados importantes alrededor de lo que hoy es la ciudad de Sucre. Relativamente próximas están las localidades de Cochabamba y Potosí y las más alejadas son La Paz y Santa Cruz. Sin embargo, la localidad de La Paz esta próxima a la región de Cochabamba. Por consiguiente, se puede aseverar que existía una dinámica poblacional y económica alrededor de este conjunto de localidades con un menor flujo participativo de Santa Cruz por su lejanía.

1.855 PRINCIPALES CENTROS POBLADOS



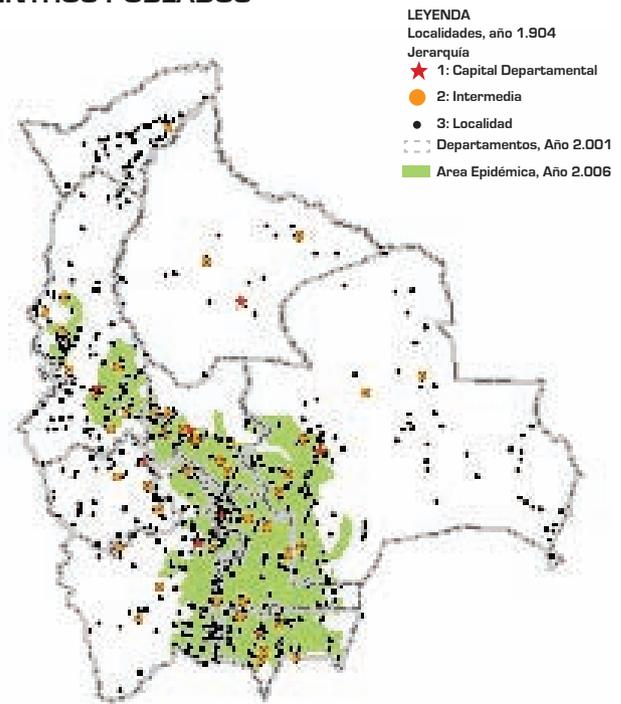
Límites actuales adaptados a ese tiempo: Se puede observar que los territorios que corresponden en la actualidad a los límites de los departamentales de Pando y Beni y Tarija no cuentan con localidades de importancia administrativa atribuible a su baja dinámica poblacional y económica, sin embargo, el resto de los departamentos cuentan con localidades de alta jerarquía.

Nombres actuales de las localidades Principales de 1.850: El año 1.850 las principales localidades del país se encontraban en lo que hoy es la ciudad de La Paz, Cochabamba, Potosí, Oruro, Sucre y Santa Cruz. La más importante y la de mayor jerarquía en ese entonces era la ciudad de Sucre.

Distribución del conjunto de localidades: Existe una concentración de centros poblados alrededor de las localidades principales de ese entonces, Particularmente alrededor de las departamentos de La Paz, Oruro, Cochabamba, Potosí, Sucre y Santa Cruz. A medida que nos alejamos de las localidades principales existe agrupaciones de centros poblados, principalmente al oriente de Santa Cruz, y al sur de Bolivia (Departamentos de Tarija y Sur de Potosí) considerados de jerarquía media. También se debe resaltar la presencia de un número importante de localidades al norte del departamento de La Paz y en el departamento del Beni.

Distribución de poblaciones al entorno a Sucre: Se puede apreciar una alta concentración de centros poblados importantes alrededor de las principales localidades como: Sucre, Potosí Cochabamba, La Paz, Oruro y Santa Cruz. Por consiguiente, se puede aseverar que existía una dinámica poblacional y económica alrededor de este conjunto de localidades. Siendo así, aumenta la dinámica de interacción económica y poblacional entre todas las localidades principales, facilitado por los centros poblados intermedios que provocan una mayor cohesión del conjunto de localidades.

1.904 PRINCIPALES CENTROS POBLADOS



Límites actuales adaptados a ese tiempo: Se puede apreciar que existen departamentos que cuentan con una gran cantidad de centros poblados de alta jerarquía resaltando los departamentos de La Paz, Cochabamba, Santa Cruz, Oruro, Potosí, Chuquisaca y Tarija.

Nombres actuales de las localidades Principales de 1.904: El año 1.904 Las principales localidades del país se encontraban en lo que hoy es la ciudad de La Paz, Cochabamba, Potosí, Oruro, Sucre, Tarija, Trinidad (Beni) y también Santa Cruz.

Distribución del conjunto de localidades: Existe una concentración generalizada de los centros poblados alrededor de las localidades principales de la región occidental, como también de Santa Cruz, Tarija y el sud de Potosí. La dinámica poblacional y económica alrededor de este conjunto de localidades principales, es mucho más activa. También se debe resaltar la presencia de un número importante de centros poblados de jerarquía al norte del departamento de La Paz y Beni. Además de una concentración particular de localidades pequeñas en el departamento de Pando.

De acuerdo al análisis del mapa de la época de 1.810, Sucre era el centro administrativo y por esta jerarquía, seguramente presentaba una dinámica poblacional y económica con las localidades de Potosí, debido a su importancia de ser un polo minero y con la localidad de Cochabamba por ser la región agrícola que proveía de una gran parte de suministros agrícolas a la región minera y al centro administrativo. En base a esta descripción podría haber existido una dispersión pasiva de *T. infestans* en el eje Cochabamba – Sucre y de esta extendiéndose hasta los centros poblados del sur de Potosí, (lo que hoy es Tupiza y Villazón) región geopolítica y económica de importancia por estar sobre una de las rutas principales para alcanzar el norte argentino.

Para el año 1.859 el aumento de la concentración de centros poblados alrededor de las principales localidades incluyendo a las que hoy se constituyen como Tarija y Santa Cruz, que favorecieron para un mayor intercambio comercial y consecuentemente una mayor dispersión de *T. infestans* alcanzando en mayor grado a las regiones de Tarija y Santa Cruz.

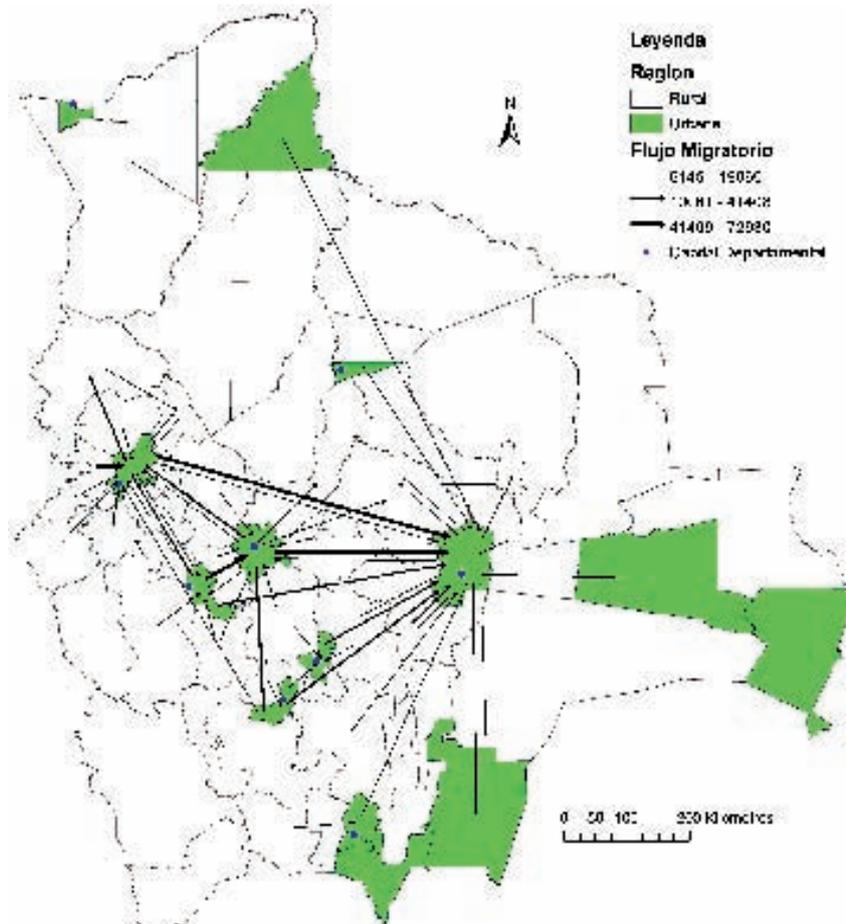
Para 1.904 la generalización de centros poblados especialmente en toda la zona que hoy conocemos como área endémica, consolida la expansión de *T. infestans*, demostrando así, su gran capacidad de adaptación a diferentes hábitat y regiones biogeográficas que están presentes en Bolivia.

Dinámica actual de los flujos migratorios y su relación con la enfermedad de Chagas en Bolivia

Migración absoluta hasta el año 2.001

La migración absoluta o migración de toda la vida, se refiere a los individuos cuyo lugar de nacimiento es diferente al de su residencia de origen.

Migración absoluta hasta el año 2.001. Principales flujos migratorios Interregionales



Fuente: Elaboración propia en base al CNPV-2001

Análisis espacial de principales flujos migratorios

El mapa de principales flujos migratorios absolutos interregionales, muestra que la mayoría de estos se realizaron entre regiones urbanas, las mismas que tienen un alto número de población y consecuentemente son más atractivas.

A la vez se puede notar que los flujos más importantes, en cuanto al número de migrantes tienen como destino las regiones urbanas, donde se encuentran las capitales departamentales de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz. También se puede notar que los flujos más altos están orientados hacia regiones orientales del país, en particular la región en la que se encuentra la capital del departamento de Santa Cruz.

En cuanto a las regiones rurales, se observa que existen importantes migraciones hacia regiones urbanas más cercanas, en este caso, existe un alto número de migrantes alrededor de la capital del departamento de La Paz y en menor magnitud en el departamento de Santa Cruz.

Migración reciente

Se refiere a los migrantes que cambiaron de residencia en los últimos cinco años anteriores al censo.

Análisis espacial de principales flujos migratorios recientes

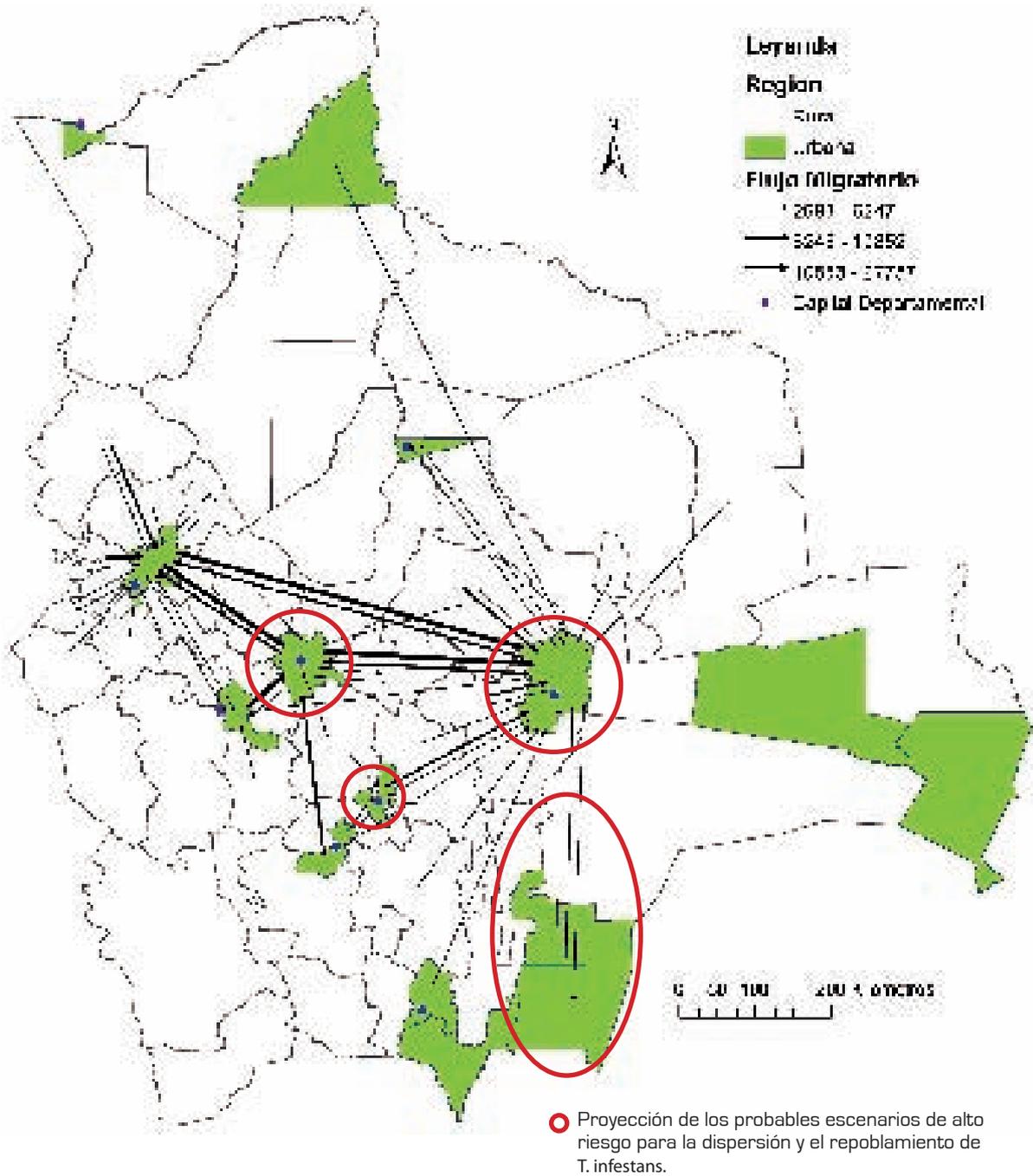
El mapa de principales flujos migratorios recientes, interregionales, muestra que la mayoría de estos se realizaron entre regiones urbanas, las mismas que tienen alta densidad poblacional y consecuentemente son más atractivas.

Se puede notar que los flujos más importantes en cuanto al número de migrantes se refiere a las regiones urbanas, donde se encuentran las capitales departamentales: La Paz, Cochabamba y Santa Cruz. En los mismos se advierten que los flujos más altos están orientados hacia regiones orientales del país.

En la región de la ciudad de La Paz, se debe denotar que recibe flujos de personas de las regiones próximas. En la región, donde se encuentra la ciudad de Cochabamba, es la que menos flujo recibe, debido probablemente a que esta ciudad se constituye en paso obligatorio del transporte de migrantes y comercio en el eje central de Bolivia. Finalmente la región de Santa Cruz es la que más flujos recibe tanto de alta como de baja magnitud y a la vez de regiones tanto próximas como lejanas.

En cuanto a las regiones rurales, se observa que existen importantes migraciones hacia regiones urbanas más próxima a las mismas (La Paz, Cochabamba, Santa Cruz, Sucre y Oruro). Esta dinámica es bastante alta alrededor de la región urbana, siendo las más preferidas La Paz y El Alto.

Migración reciente periodo 1.996 - 2.001. Principales flujos migratorios interregionales



Fuente: Elaboración propia en base al CNPV-2001

En el oriente del país, la dinámica de las migraciones urbano rurales y viceversa, específicamente en la región en la que se encuentra la ciudad de Santa Cruz, se observa una situación particular, ya que esta región intercambia migrantes con regiones próximas y alejadas en mayor y menor magnitud respectivamente. En los últimos 10 años, la región oriental de Santa Cruz, incrementó el intercambio comercial y a su vez, el de migrantes con la región sur del chaco boliviano. Este fenómeno es debido al crecimiento e incremento de la actividad del sector hidrocarburífero que la región del Chaco boliviano experimenta recientemente.

El flujo de migrantes de las zonas rurales para el área urbana y especialmente para el centro y oriente boliviano, nos alerta sobre los posibles problemas de repoblamiento o de dispersión a nuevas áreas, donde aún no fue reportado *T. infestans*. De acuerdo con el mapa de migración reciente se indentifica tres diferentes escenarios con tendencia al incremento de infestación de la vinchuca:

El primer escenario es el periurbano de Cochabamba y Sucre, en la primera existe una población migrante asentada especialmente en el sector sud de esa ciudad. Mientras que en la segunda tiende a correr la misma suerte. En estas zonas, últimamente se esta reportando un aumento de la infestacion domiciliar por triatominos.

Por su lado, en el segundo escenario son las comunidades próximas a la ciudad de Santa Cruz, que son las más vulnerables a la enfermedad del Chagas, debido a causas como la densidad poblacional y la pobreza, por la llegada de migrantes del área rural del país, en busca de nuevos horizontes, que se asientan en condiciones precarias en sectores infrahumanos, donde incluso los servicios básicos no existen.

De la misma forma, según los últimos datos, en las comunidades cercanas a Santa Cruz, se detecta la aparición de la vinchuca en regiones que históricamente no eran parte del área endémica de *triatoma infestans* [Cotoca].

El tercer escenario más delicado y preocupante, es el Chaco tarijeño donde existen poblaciones de *T. infestans*, resistentes a piretroides. La existencia de una relacion migratoria y comercial con la región de Santa Cruz, podría provocar la expansión del triatomino a nuevas áreas rurales del oriente y Chuquisaca, pudiendo provocar fallas en las operaciones de control de este vector.

En este sentido el Programa Nacional de Chagas, realiza un seguimiento permanente al desarrollo de estos tres escenarios, sin descuidar las acciones de control vectorial y vigilancia entomológica, además del diagnóstico y tratamiento en todo el área endémica de Bolivia, pero sin duda la pobreza es uno de los factores principales para que gran parte de la población continúe en riesgo permanente de la enfermedad de Chagas, aunque hay que reconocer que el control no es circunstancial, sino de por vida...

Bibliografía

Cortez MR 2.006. Ecología de *Triatoma infestans* (Reduviidae: Triatominae) e *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) e sua implicação dos reservatórios silvestres, nos vales mesotérmicos andinos de Cochabamba – Bolívia. Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz, Tese, 2.006. 45p.

Grasland Claude, 2.003. Analisis espacial y modelización de los fenómenos geográficos. Universite Paris VII.

Huanca Sirpa Juvenal W. 2.006. Bolívia: Modelación de flujos migratorios interregionales según la ley de gravitacional universal. Universidad Mayor de San Andrés. Facultad de Ciencias Geológicas – Ingeniería Geográfica. Tesis. 133 p.

Mazurek Hubert, 2.006. Espacio y Territorio - Instrumentos Metodológicos de investigación social, La Paz.

EDITOR

Mirko Rojas Cortez

Ingeniero Agrónomo
Especialista en Entomología
Médica.
Master en Biología
Parasitaria.
Doctor en Biología
Parasitaria.
Responsable Nacional en
Control Vectorial y
Entomología.
Programa Nacional de
Chagas.
Unidad de Epidemiología.
Ministerio de Salud
y Deportes

LA PAZ - BOLIVIA

rojascortez@gmail.com

Dedicado a todos los técnicos y operativos de campo que sin medir esfuerzos y sacrificios, con el compromiso en mente de llegar hasta los últimos confines de nuestra amada patria, llevan consigo esperanza y protección a nuestra población más necesitada.

“Proteger hasta la ultima vivienda, para vivir bien”

