

Hospital Clínico Quirúrgico "10 de Octubre"

MINSAP.

Todos los derechos reservados

Fecha de publicación 25/05/09

Tripanosomiasis Americana Alerta puede aparecer.

AUTORES

Dra. Regia Bermúdez Pérez MSc.
Especialista de Primer Grado en Microbiología
Master en Enfermedades Infecciosas

Dra. Lourdes A. Martinto Ruiz MSc.

Especialista de Primer Grado de Epidemiología

Master en Enfermedades Infecciosas

Ciudad Habana, 2007

RESUMEN

La tripanosomiasis Americana, también conocida como Enfermedad de Chagas, es endémica en áreas rurales de los países donde existe la enfermedad. Tiene un amplio espectro clínico que va desde formas indeterminadas de la enfermedad, donde el parásito está aparentemente ausente, hasta formas graves que pueden conducir a la muerte.

El diagnóstico de la enfermedad se hace desde el punto de vista clínico; de laboratorio y epidemiológico; su prevención está encaminada al control del vector, de las personas y reservorios infectados. Actualmente existen dos medicamentos activos contra el Tripanosoma Cruzi; el Nifurtimox, del grupo de los netrofuranos y el Benznidazol del grupo de los nitromidazoles; además de estar en fase experimental el uso del veneno de la serpiente terciopelo para eliminar el mal de Chagas.

MOTIVACION

Nuestro país no cuenta con ningún caso de esta enfermedad hasta la actualidad, pero

debido a las grandes relaciones que existen entre los países del continente americano y la existencia de diferentes especies de tria tomas en la isla, es de gran interés el estudio exhaustivo de esta enfermedad.

La posibilidad de entrada de esta patología exótica para Cuba es un riesgo eminente, si todo el personal de salud no estamos bien informado en el tema y alerta sobre todo en las fronteras, debido al incremento de las relaciones de amistad y colaboración con países de América y la presencia de diferentes especies del vector trasmisor sobre todo en la Provincia de Pinar del río

Por lo hasta aquí expuesto es que nos motivamos a realizar una revisión bibliografica sobre esta patología lo mas actualizada posible para estimular su estudio y la percepción del peligro de entrada de la Tripanosomiasis americana.

INTRODUCCION

La Tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria producida por un protozooario hemoflagelado denominado Tripanosoma cruzi, ampliamente distribuido por el continente americano, que acarrea un serio problema socioeconómico para Latinoamérica.

Fue reportada por primera vez en 1909 por el investigador Brasileño Carlos Chagas, en unos niños del estado de Minas Giráis, Brasil el cual describe magistralmente el agente etiológico, el vector y el cuadro clínico, es por esto que con toda justicia se le da el nombre de este científico a la enfermedad, aunque desde la antigüedad existían indicios de la infección en humanos por estudios realizados en momias de Perú y Chile que datan del año 2000 a.C.

El Tripanosoma cruzi varia mucho por su preferencia por el huésped, distribución geográfica, virulencia y el tropismo por los tejidos; la interpretación génica de los zimogramas de este parásito ha demostrado que posee una gran variabilidad génica.

Este parásito es transportado por un reduvido, el triátoma, vector al cual además de este nombre se le dan otros como; Vinchuca que deriva de la palabra huychucuy cuyo significado es "tirarse o descolgarse" lo que hace referencia a el habito de dejarse caer durante la noche para alimentarse de la sangre en animales y el hombre; también se le llama chinche hocicona o picuda.

Nuestro país no cuenta con ningún caso de esta enfermedad hasta la actualidad, pero debido a las grandes relaciones que existen entre los países del continente americano y la existencia de diferentes especies de tria tomas en la isla, es de gran interés el estudio exhaustivo de esta enfermedad.

DESARROLLO

La enfermedad de Chagas, enfermedad exótica para nuestro país, cuyo agente etiológico es el Tripanosoma cruzi y trasmitida por un vector del orden Hemíptero clase insecta donde se encuentran los reduvidos de la familia triátoma, es una de las enfermedades de mayor morbilidad en las Américas y responsables de drásticas complicaciones que pueden llevar a la muerte.

El Tripanosoma cruzi es pleomórfico ya que tiene tres formas morfológicamente distintas: la infectante constituida por tripomastigotes sanguíneo o metacíclico; las

epimastigotes fundamentalmente encontrada en los insectos y medios de cultivos y los amastigotes dentro de la célula.

La infección ocurre a través del ciclo de vida del *Tripanosoma cruzi* en el vector y en los hospederos definitivos (hombres y animales domésticos y salvajes).

El vector al picar al hombre durante el sueño este último se auto infecta al transportar inconscientemente las deyecciones del triatoma con los dedos a la mucosa bucal, nasal y ocular a través de las cuales penetran los parásitos o a través del sitio de picadura sin necesidad de que existan excoriaciones o heridas en la piel; una vez en el huésped vertebrado entra en las células susceptibles liberándose de su flagelo y de la membrana ondulante, formándose amastigotes, las cuales se replican activamente intracelularmente constituyendo racimos a las que se le denominan nidos leishmanoides que llevan a la ruptura celular, siendo así liberado el torrente sanguíneo donde se alargan forman flagelos y se transforman tripomastigotes, los cuales entran en otras células repitiéndose así el ciclo o son ingeridos por el vector (Fase que coincide con la fase aguda de la enfermedad), donde sufre otro ciclo el parásito preparados para una infección.

Como es de suponer debido a la elevada parasitemia en sangre, está es la fase donde se asegura la transmisión de la enfermedad; la aparición de los parásitos en sangre ocurre aproximadamente de 7 a 14 días después de la infección denominado período prepotente.

Es de señalar que pueden ser invadidos todos los tejidos, pero son más afectados aquellos ricos en células del sistema reticuloendotelial; por lo que tiene predilección en primer lugar por los macrófagos y le siguen en orden de frecuencia el tejido muscular cardíaco, el músculo estriado, músculo liso y en menor medida el tejido nervioso.

Dentro de sus manifestaciones clínicas comenzamos diciendo que se encuentran dos presentaciones clínicas: etapa aguda y etapa crónica con una etapa latente o indeterminada entre ambas. También podemos mencionar otra forma la congénita.

En el periodo agudo de la enfermedad, el cual puede durar hasta tres meses y durante este tiempo existe una gran cantidad de parásitos en los tejidos y la sangre, puede pasar inadvertida la mayoría de las veces. Siendo de vital importancia hacer el diagnóstico en los niños menores de 10 años por la alta incidencia de infección y enfermedad en la niñez, embarazo y recién nacido; además del gran número de complicaciones fatales en las edades pediátricas. Pero además de cursar en la mayoría de los casos de forma asintomática, podemos encontrar algunas con síntomas leves, poco características que pueden confundir con cualquier entidad febril o desarrollarse un cuadro grave que conduzca a la muerte del paciente o presentar signos dependientes del sitio de entrada del agente etiológico.

Entre los síntomas generales encontramos fiebre, cefalea, anorexia, mialgia, laxitud, vómitos, diarreas, palpitaciones, nerviosismo, artralgias, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y edema entre otros. La enfermedad puede manifestarse con signos de puerta de entrada.

Signo de Mazza Romana, el de mayor frecuencia, el cual se caracteriza por edema bipalpebral uní o bilateral, de color púrpura, indoloro y duradero con conjuntivitis, queratitis y dacriocistitis acompañado de edema facial con linfadenopatía regional siendo los más comprometidos: preauriculares, parotidianos, esternocleidomastoideos

y submaxilares.

Otra localización es a nivel cutáneo, si la entrada del protozoario es a través de la piel se constituye una formación nodular subcutánea de consistencia dura, fría o de calor local ligeramente elevada no supurativa pero puede ulcerarse, es indolora y pequeña y tiene por lo general linfadenopatía satélite con lo que conforma un complejo cutáneo-ganglionar que evoluciona espontáneamente.

Las adenopatías persisten durante largo tiempo, pero el Signo de Romaña y el Chagoma pueden desaparecer alrededor de dos meses.

Después le continúa la adenopatía satélite, posteriormente regional y en el periodo de diseminación, las adenopatías generalizadas; las cuales son duras, indoloras y de tamaño variable, a partir de los ganglios linfáticos invaden otros órganos como: bazo, hígado, médula ósea y corazón; luego se presenta una hepatoesplenomegalia y más tarde una anemia discreta.

En algunas ocasiones en la fase aguda ocurren miocarditis agudas vinculadas con anomalías radiológicas y electrocardiográficas (prolongación del intervalo QT y PR, bajo voltaje del complejo QRS, cambios en la onda T, taquicardia sinusal entre otras); así como cuadros neurológicos (meningoencefalitis).

Las complicaciones que generalmente afectan a los niños y pueden llevar a la muerte son la miocarditis, meningoencefalitis e insuficiencia cardíaca.

Después de dos meses pueden evolucionar haciéndose asintomático, entrar en la etapa indeterminada (mayoría de los casos) o hacia la cronicidad.

Periodo latente o indeterminado : que ocurre de 8 a 10 semanas después de la fase aguda, el cual puede extenderse varios meses a incluso años (10-20 años) para manifestarse la cronicidad y por todo esto que algunos científicos definen la Enfermedad de Chagas como tragedia silenciosa encontramos estudios radiológicos y electrocardiográficos normales o caracterizándose por seropositividad en los pacientes asintomático

Pero en las regiones endémica y en las de riesgos posibles, los profesionales de la salud deben de pensar en ella y ser celoso en el estudio y diagnóstico por lo que hay que realizar pruebas de mayor sensibilidad como Electrocardiograma del haz de His, cámara gamma, electrocardiograma con previa administración de Ajmalina, Ecocardiografía, Hemodinámica y electromanometría esofágica, Biopsia del Miositis lo que nos permite demostrar compromiso orgánico en parte de pacientes aún subclínicos.

Un porcentaje de los pacientes entran en el período crónico en el cual la enfermedad puede adoptar diversas formas clínicas entre las que podemos encontrar cardíaca.-Las manifestaciones cardiovasculares dependerán de la localización y extensión de los infiltrados inflamatorios, es más común en el grupo de 30- 40 años de edad.

La enfermedad es progresiva y puede manifestarse en dos formas:

Muerte súbita sin insuficiencia cardíaca congestiva donde encontramos palpitaciones, mareos dolor precordial leve, pérdida del ventrículo izquierdo que incluye a veces aneurisma apical y alteraciones del electrocardiograma similares al Síndrome de Store-

Adams.

Insuficiencia cardiaca congestiva observándose los síntomas característicos de esta enfermedad con predominio derecho o izquierdo (Lesiones extensas del Miocardio).

Hay cuatro períodos e cardiopatías chagásicas:

Inicial donde no hay evidencias clínicas, radiológicas ni electrocardiográficas.

Síntomas discretos y alteraciones electrocardiográficas.

Síntomas marcados, cardiomegalia moderadas y signos electrocardiográficos (bloqueo de rama derecha, hemibloqueo, más de cinco extrasístoles/ minuto).

Síntomas acentuados caracterizados por cardiomegalia, arritmia severa, alteraciones de electrocardiograma e insuficiencia cardiaca.

Formas digestivas: Donde encontramos el mega esófago, caracterizado por manifestaciones que van desde el trastorno de la motilidad hasta deficiencia del vaciamiento verdadero, dolor retroesternal, regurgitación, tos, síntomas similares a los de la acalasia de esófago, sialorrea e hipertrofia de las glándulas salivales.

Puede ocurrir aspiración durante el sueño que provocan episodios reiterados de neumonitis; pérdida de peso inclusive caquexia que unido a las infecciones pulmonares puede provocar la muerte.

El Megacolon cuya sintomatología es flatulencia, dolor abdominal y constipación, la obstrucción a veces con vólvulos puede provocar perforación, septicemia y muerte además de poder encontrar dilataciones en otros órganos como: Estómago, Vesícula Biliar y uréteres.

Forma del Sistema Nervioso Central: En la actualidad aún está siendo discutido si ocurre alteración o no en el SNC en la enfermedad de Chagas crónica. Se han descrito alteraciones en el SNC, Sistema Nervioso Periférico y el autónomo. Los síntomas están dados por parestias, convulsiones cambios psiquiátricos síntomas cerebelosos y pérdida de los reflejos tendencias profundos como el alquileano, lo cual se ha atribuido a la distribución del cuerno anterior de las neuronas de la médula por *Tripanosoma cruzi*. Pueden ocurrir complicaciones graves como meningoencefalitis, que a veces es mortal.

En las alteraciones del Sistema nervioso periférico hay alteraciones sensoriales y el compromiso del Sistema nervioso autónomo lleva a daños neuronales en el intestino y el corazón.

Forma Congénita. La tasa de infecciones y enfermedades de Chagas en la niñez es alta al igual que en las embarazadas y recién nacido, según comenta el Dr. Tijera, pionero en el diagnóstico y tratamiento de la *Tripanosomiasis Americana*, el 40% de las pacientes embarazadas son portadoras y un 7% de ellas le transmiten el parásito a sus pequeños.

Esta forma esta caracterizada por hepatoesplenomegalia, anemia, daño neurológico progresivo, hemorragias cutáneas y alteraciones electrocardiográfica.

Inmunidad

El *Tripanosoma cruzi* puede diagnosticarse por la dosificación de anticuerpos específicos dirigidos contra el, por lo que se pone de manifiesto su capacidad para estimular la respuesta inmunitaria, lo que nos habla a favor de que la enfermedad

ocurre una sola vez aunque se viva en regiones de alto riesgo de infección, lo que nos indica que estimula mecanismos de resistencia; en el periodo crónico esta caracterizado por la presencia de infiltrados mononucleares y ausencia de parásitos lo que sugiere que esta etapa es esencialmente inmunológica

El equilibrio que alcanza la relación huésped-parásito quizás se deba a que el parásito ha desarrollado estrategias evasivas para la respuesta inmune como son el mimetismo antigénico, elusión del reconocimiento por fagulación, bloqueo de la fagocitosis, inmunodepresión, todos estos han sido demostrado experimentalmente, pero por ahora no hay evidencias de que ocurra en el hombre, aunque hay algunas comunicaciones que así lo sugieren.

También puede hacer un aislamiento anatómico donde la localización, crecimiento y multiplicación intracelular de las amastigotes de *Tripanosoma cruzi* le permite hacerse inaccesible a los sistemas de inmunidad.

El juego entre la respuesta inmunitaria y evasión determina el control de la parasitosis, lo que preserva al huésped de la muerte y asegura la persistencia del parásito.

Diagnóstico: Este se realiza mediante un diagnóstico clínico de laboratorio y epidemiológico.

Clínico Diferencial: El signo de Mazza Romana y el Chagoma pueden confundirse con una miosis ocular, celulitis orbitaria, conjuntivitis, picaduras de insectos, etc.

Fase aguda: se hace el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos, como: Paludismo, Fiebre Tifoidea, Mononucleosis Infecciosa, Miocarditis, Endocarditis entre otros.

Fase Crónica: Arritmias, Insuficiencia Cardíaca, Mega vísceras, Estenosis del Esófago, etc.

Congénitas: Sífilis, Toxoplasmosis, Enfermedad Hemolítica de Recién Nacido y Cuadros Septicémicos.

Siempre debe tenerse en cuenta la procedencia del paciente de una zona endémica.

Diagnóstico de Laboratorio:

La sospecha clínica debe ser confirmada por el Laboratorio.

Hay una ligera leucocitosis y más tarde una tendencia a la leucopenia; con aumento de las células mononucleares y disminución de neutrofilos en la fase aguda.

Líquido cefalorraquídeo, tiene aumento de las proteínas (globulinas) y de leucocitos a predominio linfocitarios, cuando existen compromisos neurológicos, además presencia de anticuerpos específicos.

Estudios parasitológicos, se pueden establecer en todos los casos agudos incluyendo las infecciones congénitas hasta seis semanas después de la infección; pero solamente es posible en el 40% de los casos crónicos.

Cuando la enfermedad es reciente la parasitemia es elevada, por lo que es factible realizar el diagnóstico por el hallazgo directo del parásito en sangre periférica.

Las pruebas serológicas por si solas solo brindan un diagnóstico presuntivo de la enfermedad.

Período Crónico; solo se utilizan pruebas serológicas ya que el número de parásitos circulantes se reduce significativamente, por lo que no tiene valor la búsqueda directa de parásitos.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta es una enfermedad zoonótica ya que afecta tanto a animales domésticos (perros, gatos, puercos, etc.) y salvajes (armadillos, zarigüeya,) así como al hombre.

Es una tripanosomiasis del Continente Americano, con casos humanos desde el Sur de EE.UU. (Texas) hasta la Provincia de Chuvut, Tierra del Fuego y Patagonia, en Argentina.

La presencia de vectores, animales domésticos y salvajes que sirven de reservorio es aún un poco más amplia; en nuestro país encontramos cuatro especies de tria toma:

Triá toma Flavida.- (Neira 1911) especie selvática que es atraída por la luz de las casas, es la más abundante lo que hace que aumente su peligrosidad en cuanto al reservorio.

Triá toma Bruneri.- (Usinger 1944).

Balbodera Scabrosa.- (Valdés 1990).

Triá toma rubrofasciata .- (DeBeeg 1973).

Se estima que en las regiones endémicas de México, América Central y América del Sur, están infestados entre 18 a 20 millones de personas, de los cuales alrededor del 30% puede desarrollar la enfermedad crónica.

Es la causa fundamental de cardiopatía en zonas endémicas y además de un incremento por encima del 20% de muertes en el grupo de edad que oscila entre 25 y 45 años. Siendo los países más afectados Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Venezuela, Colombia, Bolivia y Ecuador, en los que el área endémica sobrepasa el 40% del territorio.

Se estima que alrededor de 70 millones de individuos están expuestos al riesgo de adquirir la infección en todo el Continente Americano. Los Mega síndrome se observan con mayor frecuencia en la Región Central del Brasil y se han informado casos en países de América del Sur y en el Sur del Amazonas.

Se ha observado relación entre la aparición de carcinoma de esófago y los pacientes que desarrollan megaesófago, provocado por el mal de Chagas. La incidencia de la infección es de un millón de casos por año y la mortalidad de 45000 muertos anualmente.

Es transmitida por la picada del insecto hematófago con hábitos nocturnos conocidos como reduvidos o triatomíneos. Los géneros transmisores de la enfermedad son: Rhodnius, Triatoma y Panstrongylus.

Las especies vectores varían en los diferentes países, donde pueden ser conocidas popularmente con diversos nombres según la región como: Chinchas Besadoras, Rodadores, Vinchucas, Pitos, Barbeiros, Chipos y otros; estos suelen habitar en las

grietas de las casas rurales construidas con barro y en las vegetación, salen por la noche en busca de su alimento, del que el hombre es víctima.

Vías de transmisión son:

Insectos transmisores (Hospedero intermediario activo).

Transfusiones de sangre contaminada.

A través de la Placenta.

Trasplante de Órganos procedente de donantes parasitados.

Lactancia Materna o por vía oral.

Ingestión de carne cruda o ingestión de bebidas contaminadas con triatoma.

Se han realizado estudios donde se ha evidenciado la presencia de canibalismo o antropofagia y transmisión directa de *T. cruzi* entre los triatomas, lo que desempeña un papel importante en la infección y enfermedad de Chagas.

METODOS DE CONTROL

A. Medidas preventivas:

1. Educación de la población respecto al modo de transmisión y los métodos de prevención.
2. Ataque sistemático de los vectores que infestan casas mal construidas, mediante el empleo de insecticidas de acción residual eficaces, por rociamientos o por utilización de pinturas con insecticidas, o botes de fumigación.
3. Construcción o reparación de las viviendas para eliminar los sitios donde pueden esconderse los insectos y refugiarse los animales domésticos y salvajes que sirvan de reservorios.
4. Uso de mosquiteros en las casas infestadas con el vector.
5. Estudio de los donantes de sangre que vivan en zonas endémicas o que provengan de ellas, por medio de pruebas serológica apropiadas para evitar la infección por transfusión. La transmisión puede evitarse por la adición de violeta de genciana (25ml de una solución al 0,5% por 500 ml de sangre, 24 hrs. antes de su uso).

B. Control del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato:

- 1. Notificación a la autoridad local de salud:** Debe hacerse en zonas endémicas escogidas; en muchos países no es una enfermedad de notificación obligatoria, Clase 3B
- 2. Aislamiento: No suele ser práctico.** En los pacientes hospitalizados hay que tomar precauciones respecto a la sangre y los líquidos corporales.
- 3. Desinfección concurrente:** Ninguna.
- 4. Cuarentena:** Ninguna.
- 5. Inmunización de contactos:** Ninguna.
- 6. Investigación de los contactos y de la fuente de infección:** Se debe buscar el vector en las techumbres de paja, la ropa de cama y las habitaciones. Hay que examinar a todos los miembros de la familia del paciente. Se practicarán pruebas serológicas y estudios de la sangre en todos los donantes de sangre implicados como fuentes posibles de infección adquirida por transfusión.
- 7. Tratamiento específico:** Para el tratamiento de los casos agudos es muy útil el nifurtimox, un derivado del nitrofurfuridideno; se puede obtener del Servicio de Medicamentos de los Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, EUA, con

fines de investigación (véase el Prólogo), y también de los grandes hospitales en las zonas endémicas. En casos graves también ha sido eficaz el benznidazol, que es un derivado del 2-nitroimidazol. El control postratamiento se realiza de xenodiagnostico y prueba serológica.

Hay complicaciones terapéuticas con uno de estos medicamentos, según lo reportado por Bolivia en el caso de una niña que después de unos días con Benznidazol, comenzó con ampollas faciales, dificultad para tragar, edema bucal, y posteriormente desarrolló una necrosis epidérmica toxica la más grave de las reacciones cutáneas a la terapia, ya que uno de cada cuatro afectados muere.

Medidas en caso de epidemia: En las zonas de alta incidencia deben hacerse encuestas de campo para determinar la distribución y la densidad de la población de vectores y de huéspedes animales.

Repercusiones en caso de desastre: Ninguna.

Medidas internacionales: Ninguna.

Científicos de Costa Rica estudian las posibilidades de que el veneno de la serpiente Terciopelo, pueda eliminar el mal de Chagas en humanos, tras realizar diversas pruebas en ratones, hay indicios de que el mecanismo de acción del veneno es produciendo la degradación del aparato mitocondrial bloqueando la capacidad de producir energía y matando al parásito, según reportes del Científico Rodrigo Zaladan.

BIBLIOGRAFIA

- .Kierszenbaum, F. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 37, 1–11 (2003)
- Girones, N. & Fresno, M. *Trends Parasitol.* 19, 19–22 (2003).
- Gao, W., Luquetti, A. O. & Pereira, M. A. *Front. Biosci.* 8, e218–e227 (2003).
- Coura, J. R. & De Castro, S. L. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 97, 3–24 (2002).
- Villar, J. C., Marin-Neto, J. A., Ebrahim, S. & Yusuf, S. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* CD003463 (2002).
- Pontes-de-Carvalho, L. et al. *J. Autoimmun.* 18, 131–138 (2002).
- Reina-San-Martin, B., Cosson, A. & Minoprio, P. *Parasitol. Today* 16, 62–67 (2000).
- Devera, R., Fernandes, O. & Coura, J. R. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 98, 1–12 (2003)..
- Castro, A. M. et al. *Parasitol. Res.* 88, 894–900 (2002).da Silveira, J. F., Umezawa, E. S. & Luquetti, A. O. *Trends Parasitol.* 17, 286–291 (2001). . Vago, A. R. et al. *Am. J. Pathol.* 156, 1805–1809 (2000). .
- Miles, M. A., Feliciangeli, M. D. & De Arias, A. R. *BMJ* 326, 1444–1448 (2003). .
- Gaunt, M. W. et al. *Nature* 421, 936–939 (2003).
- Monteiro, F. A., Escalante, A. A. & Beard, C. B. *Trends Parasitol.* 17, 344–347 (2001). .
- Williams-Blangero, S., VandeBerg, J. L., Blangero, J. & Correa-Oliveira, R. *Front. Biosci.* 8, e337–e345 (2003).
- Di Noia, J. M., Buscaglia, C. A., De Marchi, C. R., Almeida, I. C. & Frasch, A. C. J. *Exp. Med.* 195, 401–413 (2002).
- Vilas-Boas, F. et al. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (in the press).
- Moncayo, A. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 98, 577–591 (2003).
- Dias, J. C., Silveira, A. C. & Schofield, C. J. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 97, 603–612 (2002).

ANEXOS

DISTRIBUCCION DEL TRIATOMA Y LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LAS AMERICAS.

