

Tripanosomiasis americana

O “mal de Chagas”

Otra enfermedad de la pobreza

José Luis Imbert Palafox
Ana Hilda Figueroa Gutiérrez
Juan Vicente Gómez Gómez

Carlos Chagas perteneció a un grupo de jóvenes talentos brasileños quienes bajo el liderazgo de Oswaldo Cruz llegaron a ser conocidos como “la escuela de Manguinhos”. Hombro a hombro con otros científicos del Instituto Oswaldo Cruz, quienes también hicieron importantes contribuciones a la medicina tropical, llegó a ser sin lugar a dudas el más famoso por su descubrimiento de la tripanosomiasis americana.¹ Este hallazgo se ha considerado único en los anales de la medicina debido al orden inverso en que sucedió, pues primero se descubrió el agente etiológico y luego se “inventó” la enfermedad. El impacto de esta contribución científica en la salud pública del Brasil y del resto de América Latina, hacia 1920, se puede comprender al analizar cómo la oposición de los “higienistas” tradicionales produjo un rechazo general –cuyo costo incluyó un Premio Nobel–, hacia un punto de vista original, novedoso y diferente pues el descubrimiento promovía una entidad nueva –“emergente”, se diría ahora.

Carlos Justiniano Riveiro Chagas nació en Oliveira, al oeste de Minas Gerais, en 1879. Se matriculó en la Facultad de Medicina de Río de Janeiro en 1897 y obtuvo su grado de doctor en 1903, con la tesis *Estudo hematológico do paludismo*. En 1907 ingresó al Instituto Sorotérico Federal de Manguinhos, donde trabajó durante toda su vida, y el que luego se llamará Instituto Oswaldo Cruz. Sus estudios sobre protozoología, realizados en 1909, le ayudaron a describir un nuevo protozooario, al cual nombró *Trypanosoma cruzi* como un homenaje a su maestro Oswaldo Cruz, y posteriormente a descubrir la enfermedad de Chagas en 1910. El agente etiológico de la tripanosomiasis americana fue descubierto inicialmente en chinches triatomínicos “conocidos como barbeiros”, del género *Panstrongylus megistus*, colectados en Lassance, estado de Minas Gerais, Brasil.

Publicado en portugués y alemán, en el primer volumen de las *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* en agosto de 1909, el artículo se llamó “Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, n.sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homén”. En este trabajo, el joven investigador de 29 años describe el agente, los vectores, los signos clínicos en el hombre, y la existencia de reservorios animales de la nueva enfermedad. También describe el ciclo biológico del parásito en el tracto digestivo del vector invertebrado y su cultivo en agar con sangre.²

El final del siglo XIX vio la creación de un buen número de institutos relacionados con el estudio de las enfermedades tropicales, como la Escuela de Medicina Tropical de Liverpool (1898), la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres (1899) y, en 1900, el Instituto Bernhard-Nocht de Hamburgo. El Instituto Oswaldo Cruz no fue creado con fines colonialistas o militares. Su creación, el 25 de mayo de 1900 como Instituto Soroterápico Federal de Manguinhos, obedeció a la preocupación del gobierno brasileño por erradicar enfermedades endémicas tales como la peste bubónica, el paludismo, la fiebre amarilla y la viruela; en su gestación es innegable el papel de visionario y el liderazgo que desempeñó Oswaldo Cruz.¹¹

Oswaldo Gonçalves Cruz, nació el 5 de agosto de 1872, en el estado de São Paulo. Ingresó a la Facultad de Medicina en 1889, completando sus estudios médicos y graduándose en diciembre de 1892, después de defender con éxito su tesis *La transmisión de los microbios en agua*. De 1896 a 1898, estudió en el Instituto Pasteur en París bajo la supervisión del profesor Emille Roux, y allí se convenció de que la filosofía pasteuriana de combinar investigación estratégica, desarrollo, producción y educación de jóvenes investigadores en una institución singular sería la clave del éxito.

Al iniciar la difusión del papel que la ciencia podría jugar en el desarrollo de Brasil, recibió el apoyo del más alto nivel político (el presidente Rodrigues Alves) hasta adquirir un liderazgo nacional que le permitió movilizar los fondos para construir una institución de primera clase. Atrayendo la colaboración de otros científicos, particularmente de Alemania, —como Gustav Giemsa, Stanislas von Prowazek, Max Hartmann—, favoreció la interacción de los jóvenes estudiantes e investigadores brasileños en el trabajo científico. Se ha sugerido que Carlos Chagas tuvo una fuerte influencia del protozoólogo alemán Fritz Schaudinn.¹² Este investigador, además de ser el descubridor de la espiroqueta que lleva su



© Patricia Lagarde, de la serie *Desde la ventana*.

nombre, publicó la primera revista internacional de protozoarios.^{12 bis} Con los fondos gubernamentales o con la venta de sueros y vacunas construyó una biblioteca biomédica de lo más completa, al adquirir colecciones de revistas y periódicos, algunas de ellas del siglo XVIII. En 1911, la biblioteca tenía más de 10,000 volúmenes, conformando la colección especializada más grande en América del Sur.²

Con la muerte prematura de Oswaldo Cruz, a la edad de 45 años, Carlos Chagas se convirtió en el director del Instituto en 1917, puesto que conservó hasta su muerte a la edad de 55 años, en Río de Janeiro, el 8 de noviembre de 1934.

Después del descubrimiento, Carlos Chagas recibió varios premios, grados honorarios y distinciones (Miembro Extraordinario de la Academia Brasileña de Medicina; recibió en 1912 el premio Schaudinn, del Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, otorgado cada cuatro años al mejor trabajo en Parasitología y Medicina Tropical en el mundo; el gran premio de la exposición conmemorativa del Centenario de Pasteur en Estrasburgo en 1922). Este éxito provocó una abierta oposición, la cual culminó en 1916, con la negación de los hallazgos de Chagas por Rudolf Kraus, del Instituto Bacteriológico Argentino y uno de los más prominentes microbiólogos alemanes, argumentando que él había encontrado insectos infectados pero no había encontrado casos humanos de la enfermedad de Chagas en el Chaco argentino, por lo que relacionó la enfermedad con el bocio y el cretinismo. Posteriormente, en 1920, Chagas volvió a tener una fuerte oposición en la Academia Nacional de Medicina; este debate se mantuvo de 1922 a 1924, hasta que el 6 de diciembre de 1924 la comisión académica encargada del caso decidió a favor de Chagas. Sin embargo, este episodio ya había tenido un efecto devastador y la enfermedad de Chagas se olvidó durante 20 años.^{2,9} El descubrimiento de Chagas se reconoció en todo el mundo, y a él se lo nominó en dos ocasiones



para recibir el Premio Nobel –en 1913 y en 1921–, pero no fue galardonado. En los años dorados de la medicina tropical, cuando ésta era una de las más prestigiosas ciencias, un trabajo como el de Chagas podría haber obtenido el premio. Otros cazadores de parásitos como R. Ros, en 1902, y A. Laveran, en 1907, ya habían recibido la medalla.⁹

Afortunadamente, el asunto se revirtió en años posteriores con el “redescubrimiento” de la enfermedad de Chagas que se debió principalmente al trabajo del médico Salvador Mazza en Argentina, quien describió más de mil casos en las regiones en las que había buscado Kraus 20 años antes.²

LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL

La prevalencia total de la infección por *T. cruzi* se pudo estimar de una manera confiable en la década de 1980. Empleando protocolos estandarizados se demostraron 18 millones de casos en 21 países endémicos con 100 millones de personas en riesgo de infección. De acuerdo con los datos del Banco Mundial, en 1993 se estableció que la enfermedad de Chagas

en Latinoamérica ocupa el primer lugar entre las enfermedades tropicales y el cuarto entre las enfermedades transmisibles, sólo debajo de las infecciones respiratorias agudas, de las enfermedades diarreicas y del SIDA.² También representa una pérdida económica para los países endémicos equivalente a cerca de 6.5 billones de dólares por año. Algunos gobiernos de América Latina han dado prioridad al control de la enfermedad: en 1991, la Iniciativa del Cono Sur agrupó a Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. Iniciativas recientes como la del pacto de los Andes agrupa a Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela y, en América Central, en 1997, a El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua.^{2,5}

Si Carlos Chagas, en sus trabajos iniciales, llamó la atención sobre la relevancia social, económica y de salud pública de la enfermedad que había descubierto, ¿por qué tomó tanto tiempo el descorrer completamente el velo de este flagelo? ¿Fue que las investigaciones carecían de evidencia científica?²

Pensamos que las razones por las que esto sucedió se deben a que la enfermedad afecta principalmente áreas rurales pobres que tradicionalmente han recibido poca o nula prioridad política, y muestra cuán profunda puede ser la brecha entre los investigadores, los ejecutores de decisiones, los políticos y el interés público.²





© Patricia Lagarde, de la serie *Desde la ventana*.

EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD

Un pequeño grupo de investigadores que trabajaba en la legendaria estación de campo de Bambuí, Brasil, concluyó que al igual que muchas enfermedades parasitarias, la enfermedad de Chagas podría ser controlada al eliminar a las poblaciones de vectores, principalmente empleando insecticidas y mejorando las viviendas. Díaz y Pellegrino, en Brasil, así como Romaña y Ábalos, en Argentina, mostraron en 1947 la eficacia de los insecticidas organoclorados contra las chinches o triatomíneos intradomiciliarios. Sin embargo, la evidencia de que la enfermedad de Chagas podía ser eliminada no fue suficiente para movilizar las fuerzas políticas de las naciones y, así, las acciones realizadas entre 1950 y 1975 para luchar contra la transmisión vectorial quedaron aisladas.² Este panorama cambió en los noventa cuando en seis países endémicos se estableció la llamada Iniciativa del Cono Sur, la cual tuvo su origen en una reunión científica que comenzó en 1974 con menos de diez participantes, y culminó en 1979 con un congreso internacional de gran influencia política y científica.

¿CÓMO SE PRESENTA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS?

Es una entidad clínica endémica causada por *T. cruzi*; el protozooario es transmitido al ser humano por insectos hematófagos (que se alimentan de sangre); a su vez, estos vectores se infectan al alimentarse de mamíferos infectados y permanecen así durante toda su vida.

La infección por *T. cruzi* tiene un periodo de incubación de cuatro a diez días, casi siempre sin síntomas; posteriormente puede presentar tres fases:

Fase aguda: puede durar de uno a cuatro meses; cuando ocurre en niños puede ser desde asintomática hasta grave o fatal, se caracteriza por fiebre variable, malestar general, irritabilidad, dolor de cabeza, crecimiento de hígado, bazo y ganglios. Cuando la inoculación es cercana al área ocular, es común encontrar una reacción inflamatoria local (chagoma) con crecimiento de los nódulos linfáticos regionales, así como un edema unilateral de ambos párpados (signo de Romaña). Las manifestaciones que amenazan la vida o que son mortales incluyen inflamación del músculo del corazón así como del cerebro y las meninges. Durante esta etapa, el



diagnóstico de la enfermedad es muy difícil y a veces suele confundirse con otras enfermedades. Los exámenes de laboratorio pueden aislar el parásito en estudio de sangre directo en fresco, frote o gota gruesa teñido con Giemsa, inoculación en animales y cultivo en medios difásicos de agar sangre.

Fase indeterminada: no se encuentran signos o síntomas. Sin embargo, las pruebas serológicas son positivas y si se estudia adecuadamente al paciente, se encontrarán datos sugestivos de miocarditis.

Fase crónica: las manifestaciones aparecen casi siempre en personas de 20 a 50 años de edad. La enfermedad cardíaca generalmente conduce a la muerte. También se observan algunos órganos agrandados (visceromegalias o dilatación visceral), especialmente el esófago y el colon; con menos frecuencia se encuentran formas que afectan al sistema nervioso central, o bien inflamación de mucosas y glándulas. Después de un periodo asintomático de muchos años, 27% de las personas infectadas desarrolla daño cardíaco que conduce a la muerte; 6% desarrolla daño visceral, y 3% puede desarrollar daño en el sistema nervioso.

Durante las fases crónica e indeterminada, es de gran importancia el diagnóstico de laboratorio ya que se puede demostrar la presencia de anticuerpos específicos generados por la infección de *T. cruzi*. El xenodiagnóstico y las biopsias de ganglios son estudios que se realizan en esta fase. Las pruebas diagnósticas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) son: hemaglutinación indirecta, ELISA indirecta e inmunofluorescencia indirecta. Es necesario realizar dos pruebas simultáneas, pues se incrementa la certeza diagnóstica. Además, ya que la enfermedad es incurable, salvo durante las primeras fases, y que hasta el momento no hay vacunas, el control depende mucho de la eliminación de las poblaciones domésticas de los insectos transmisores.

LOS TRIPANOSOMAS Y LOS TRIATOMAS SON MÁS ANTIGUOS QUE EL HOMBRE

Los protozoarios flagelados del género *Trypanosoma* son parásitos ubicuos que se encuentran en todas las clases de vertebrados y son transmitidos por artrópodos hematófagos. Los tripanosomas generalmente sufren uno o más ciclos de desarrollo y multiplicación en el tracto alimentario del insecto, antes de que las formas infectivas sean transmitidas a un



nuevo vertebrado por la vía salival, por contaminación con heces o por ingestión del vector. En este y otros aspectos las historias de vida de los dos tripanosomas patogénicos son muy diferentes: *Trypanosoma brucei* –que ocasiona la enfermedad del sueño en África–, es transmitido por la saliva de las moscas Tse-Tse, pero *T. cruzi* es transmitido por las heces de las chinches, en la llamada “ruta estercórea”.

Debido a que los tripanosomas aparecieron muy temprano en la evolución, hace aproximadamente 680 millones de años (mda), es posible que hayan infectado a mamíferos primitivos y que, por lo tanto, su evolución podría estar, al menos en parte, correlacionada con la evolución de los mamíferos continentales.

Cuando se presentó la deriva de los continentes y los movimientos de las placas tectónicas y el supercontinente Pangaea se dividió, también quedaron limitadas las dos líneas de parásitos; se ha sugerido que *T. cruzi* volvió a divergir de los otros Tripanosomas hace 475 mda; esta época fue varios millones de años antes de la evolución de los primeros insectos y de los primeros vertebrados terrestres sucedida hace 380 mda. Posteriormente hubo una evolución de dos linajes de *T. cruzi*; se piensa que la divergencia ocurrió hace 88 a 37 mda, después de lo cual cada linaje sufrió



historias evolutivas separadas en el norte y el sur de América relacionadas sobre todo con las faunas de mamíferos particulares de las dos regiones.⁶ Esta última evolución de los dos subgrupos de *T. cruzi* se ha correlacionado con el intercambio de las faunas de mamíferos americanos que sucedió en la era Cenozoica y tiene implicaciones relacionadas con la patogenicidad y la especificidad del huésped, es decir, la identificación del subgrupo tiene importancia clínica. El subgrupo 2 es nativo de América del Sur, aunque el subgrupo 1 se introdujo más recientemente a Sudamérica, junto con los mamíferos de tipo placentario, después de la conexión de las Américas en el Plioceno, hace 5 mda, a través del istmo de Panamá. Esto podría explicar la asociación preferencial del linaje 2 con animales marsupiales y del linaje 1 con la enfermedad humana.

La relevancia de estos hallazgos con respecto a las propiedades biológicas y epidemiológicas de *T. cruzi* es que sugieren que el linaje 1 predomina en el ciclo doméstico y podría promover altas parasitemias en humanos, aunque el linaje 2 está presente principalmente en el ciclo selvático.





En África, los primeros homínidos evolucionaron hace 5 a 15 mda, el género *Homo* hace 3 mda y el *Homo sapiens* no más temprano que hace 300,000 años, presumiblemente en continuo contacto con moscas Tse-Tse y tripanosomas africanos. En contraste, el contacto humano con *T. cruzi* podría no haber ocurrido previo a la migración humana a las Américas, la cual data de hace 30-40,000 años. Así, aunque *T. brucei* ha coevolucionado con los homínidos desde África, *T. cruzi* ha evolucionado principalmente en ausencia del hombre, sin embargo ambos permanecen altamente patogénicos para los humanos a pesar de sus historias evolutivas muy diferentes.^{6,7,8}

LOS VECTORES O INSECTOS TRANSMISORES DE LA ENFERMEDAD

Actualmente hay 130 especies reconocidas agrupadas en 15 géneros de triatomos, todas están caracterizadas por un hábito obligado de chupar sangre y varias adaptaciones asociadas que incluyen modificaciones de la boca, de la saliva y de las funciones digestivas; esto significa que probablemente se hayan originado de formas predatorias bastante diferentes.³

Las especies de mayor significación epidemiológica son las que colonizan fácilmente las viviendas de los humanos, viven en grietas y hendiduras de las casas rurales y salen por las noches para alimentarse de la sangre de sus ocupantes dormidos. Muchas de las especies principalmente silvestres invaden las casas (atraídas por la luz) contribuyendo así a la transmisión de *T. cruzi*.⁴ Las tribus, géneros y especies de la subfamilia *Triatominae* (*Hemiptera: Reduviidae*)³ se presentan en la tabla I.

En la República Mexicana se distribuyen un mínimo de 32 especies de triatomos pertenecientes a siete géneros distribuidos en todos los estados. Las mexicanas de mayor importancia son *Rodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma barberi*, *Triatoma longipennis*, *Triatoma phyllosoma* y *Triatoma picturata*. Algunos autores refieren que México es el país latinoamericano que tiene mayor población de triatomos incluyendo a dos especies que vuelan, una en la altiplanicie, *T. barberi*, y otra en el golfo de México, *T. dimidiata*.¹⁶

LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MÉXICO

Se dice que en nuestro país, a pesar de tener una excelente tradición de investigación en esta enfermedad, durante las

décadas de los cincuenta y sesenta, su importancia fue subestimada.⁵ Puede que haya sido así pues en el libro centenario de la Academia Nacional de Medicina editado en los años cincuenta y que presenta las investigaciones más relevantes de la época no se menciona; a pesar de las investigaciones de Mazzotti realizadas en el segundo lustro de los treinta y de la influencia de investigadores brasileños que interaccionaron con mexicanos, el estudio de la enfermedad se mantuvo sin notoriedad.^{18, 13bis} Durante los años sesenta y setenta, Tay, los Biaggi y otros, investigaron y escribieron sobre la enfermedad en México,^{16,19} aunque en 1984, en un libro de Infectología Clínica escrito por autores mexicanos,¹⁰ aún no se menciona la historia natural de la enfermedad de Chagas. ¿Por qué pasó inadvertida la enfermedad en el ambiente científico, médico y clínico mexicano?

Aunque no se puede decir que haya habido menosprecio hacia la parasitología en nuestro país, nos consta que en parte se debe a la apreciación higiénico-sanitarista de las autoridades mexicanas, que pusieron a las enfermedades parasitarias en el último lugar. A no ser por las investigaciones sobre amibas en los setenta, o bien las cisticercosis en los ochenta, no hubo otras parasitosis a las que se les prestara atención. De aquí que se requiere investigar por qué no se incorporó a los programas de estudio o a los planes de acción de las escuelas de medicina e instituciones relacionadas con la salud, permaneciendo durante años como una enfermedad de los países o estados de tipo tropical, exóticos o selváticos como Brasil, Guatemala o Chiapas.¹⁷

MÁS DATOS DE LA ENFERMEDAD EN MÉXICO

En la encuesta nacional seroepidemiológica realizada en 1987 en México, que se efectuó en los 32 estados de la República, visitando 32,000 viviendas y recolectando 70,000 muestras de sangre, se planteó por vez primera la búsqueda de anticuerpos contra la tripanosomiasis americana.^{13,13bis} En esa encuesta existieron grandes diferencias en la seropositividad a la enfermedad de Chagas y se detectaron focos nuevos de endemia, en estados como Chiapas e Hidalgo.¹⁴

En 1992, una encuesta serológica a gran escala de donadores de sangre y de poblaciones rurales mostró una prevalencia de infección total de 500,000 casos, y encuestas posteriores han confirmado altos niveles de infección, especialmente en los estados del centro y del sureste de México.

Desde 1997 se ha desarrollado un sistema de tamiz mejorado de los donadores de sangre, aunque la cobertura es incompleta. Las actividades de control de los vectores se han implementado a gran escala, aunque los primeros intentos empleando piretroides modernos empezaron en 1998.⁵

La enfermedad de Chagas es un problema de salud pública no reconocido plenamente por las autoridades mexicanas, y en términos económicos y humanos no es posible definir sus alcances ya que no existe seguimiento de un programa epidemiológico. Sin embargo, el Centro Nacional de Transfusión Sanguínea reporta hasta un 3.5% de bolsas contaminadas con el parásito. Además, en un estudio reciente de sangre transfundida en el Hospital General de la Ciudad de México, que tiende a representar más la situación rural de nuestro país, se indica que el 17% de las bolsas de sangre están contaminadas, lo cual es alarmante cuando se compara con el 0.08% del VIH y el 0.48% de la hepatitis B.¹⁵

Hoy en día, la enfermedad de Chagas es la parasitosis más importante en México. Según el Banco Mundial, en Latinoamérica la enfermedad de Chagas es, económicamente hablando, más importante que todas las enfermedades parasitarias juntas, incluyendo paludismo, leishmaniasis y oncocercosis. De-



bido a la constante presión ejercida por los investigadores de la enfermedad, el Gobierno Federal mexicano pronto iniciará la formulación de un plan de acciones para combatirla.¹⁵

En México se estima una incidencia anual de 44,000 nuevos casos con una prevalencia actual de 1,610,000 personas infectadas (OPS, 1996). Sin embargo, no se ha diagnosticado la magnitud del problema con mayor certeza y por lo tanto no se pueden planear estrategias para intervenir en la transmisión.¹⁵ Por ejemplo, en Oaxaca se ha calculado que hay 1,874,320 individuos en riesgo de contraer la enfermedad de Chagas por transmisión vectorial, 134,280 individuos infectados con el parásito, y 40,300 casos crónicos de Chagas en el estado. Con base en estos valores se estima que el estado gasta anualmente 16,000,000 de pesos en el tratamiento de sostén de esos casos, y que el costo total de la enfermedad es de 28,747,000 dólares por años de vida ajustados por discapacidad. Afortunadamente, a través de colaboraciones interinstitucionales con los Servicios de Salud del estado de Oaxaca, en 1999 se dio inicio a un programa de Chagas a nivel estatal.¹⁵





N O T A S

TABLA I. TRIBUS, GÉNEROS Y ESPECIES DE LA SUBFAMILIA TRIATOMINAE

TRIBU	GÉNERO	NÚMERO DE ESPECIES
Alberproseniini	Alberprosenia	2
	Belminus	6
Bolboderini	Bolbodera	1
	Microtriatoma	2
	Parabelminus	2
Cavernicolini	Cavernicola	2
	Torrealbaia	1
Rhodniini	Psammolestes	3
	Rhodnius	14
Triatomini	Dipetalogaster	1
	Eratyrus	2
	Linshcosteus	5
	Panstrongylus	13
	Paratriatoma	1
	Triatoma	75

CONCLUSIÓN

La teoría del insecto-vector fue tan importante para comprender muchas enfermedades parasitarias y virales como la leishmaniasis, la tripanosomiasis africana, el paludismo, la fiebre amarilla, el dengue y otras más; además, proveyó del marco conceptual y del argumento institucional y educacional para que la medicina tropical se independizara de la bacteriología y de la medicina tradicional. La nueva ciencia trataba con enfermedades "tropicales" (en oposición a las "cosmopolitas"), las cuales eran causadas por protozoarios u organismos más complejos en lugar de bacterias o virus; finalmente la transmisión es por vectores, en contraste con la transmisión mecánica de las enfermedades bacterianas.⁹

La enfermedad de Chagas puede ser transmitida por varios mecanismos, sin embargo, la transmisión por el vector es la más importante. Observaciones directas y con modelos matemáticos, indican que el desarrollo social de las regiones endémicas podría ser suficiente para controlar la enfermedad.⁵

¹ Perleth, M., *Historical aspects of American Trypanosomiasis (Chagas Disease)*, Peter Lang, ed., Frankfurt. 171 pp, 1997.

² Morel, C. M., Chagas disease, from discovery to control – and beyond: History, Myths and Lessons to take home, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 94, Suppl. 1: 3-16, 1999.

³ Schofield, C. J., Biosystematics and evolution of the Triatominae, *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 16(sup.2):89-92, 2000.

⁴ Zeledón, R. Vectores de la enfermedad de Chagas y sus características ecofisiológicas, *Interciencia*, 8(6):384-395, 1983.

⁵ Dias, J. C. P., Schofield, C. J., The evolution of Chagas disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 94 Suppl. 1:103-121, 1999.

⁶ Stevens, J., Gibson, W., Noyes, H., Trypanosome evolution under the microscope, *Parasitology Today*, 16(7):270-271, 2000.

⁷ Stevens, J. R. et al., The ancient and divergent origins of the human pathogenic trypanosomes, *T. brucei* and *T. cruzi*, *Parasitology*, 118:107-116, 1999.

⁸ Stevens, J., Gibson, W., The molecular evolution of Trypanosoma, *Parasitology Today*, 15: 432-437, 1999.

⁹ Coutinho, M., Freire, J. O., Pinto Díaz, J. C., The noble enigma: Chagas' Nominations for the Nobel Prize, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 94, Suppl. 1:123-129, 1999.

¹⁰ Saldaña, Torales y Barreto, *Infectología Clínica*, Autores mexicanos, 1984.

¹¹ Momen, H. y Coura, J. R., *Mem. Inst. Oswaldo Cruz: First Centenary (1900-2000)*, *Parasitology Today*, 16(9):361-362, 2000.

¹² Mollenhauer, D. Founder of "Archiv für Protistenkunde": Fritz Schaudinn's Unfinished life, *Protist*, 151, 283-287, 2000.

^{12 bis} Friedrich (Fritz) Richard Schaudinn (18 sep 1871-22 jun 1906), amigo de Fritz Römer, Stanislaus von Prowazek y Max Hartmann. Fue el descubridor de la Spirochaeta pallida o Treponema pallidum, agente etiológico (causante) de la sífilis. En 1901 trabajó en espiroquetas y en diferentes protozoarios especialmente trypanosomas. En 1902, fundo la revista "Archiv für Protistenkunde" a los 30 años de edad.

¹³ Magos, L. C., et al., Banco nacional de sueros, *Sal Pub Mex*, 34(2), 1992.

^{13 bis} Díaz, E., Perrin, G. T., Brenes, M., Nota previa sobre las primeras comprobaciones serológicas de la Enfermedad de Chagas en México, *Gac. Med. Mex.* 77:180-183, 1947.

¹⁴ Castrejón, O. V., et al., Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México, *Sal. Pub. Mex.*, 34(2), 1992.

¹⁵ Janine Ramsey, Centro de Investigaciones Sobre Enfermedades Infecciosas/INSP. revista SPM/No 5 Salvia —CHAGAS EN MÉXICO.htm

¹⁶ Biagi, F., *Enfermedades Parasitarias*, La Prensa Médica Mexicana, 1974.

¹⁷ Faust, E. C., Russell, P. F., Jung, R. C., *Parasitología Clínica*, Salvat Editores, pp. 69-122, 1974.

¹⁸ Mazzotti, L., Dos casos de enfermedad de Chagas en el Estado de Oaxaca. Nota preliminar leída en sesión del 25 de Enero de 1939, *Gac. Med. Mex.*, 417-423, 1939.

¹⁹ Tay, J y Biaggi, A. M. de B., Localidades nuevas de triatomíneos mexicanos y su infección natural por Trypanosoma cruzi, *Rev. Fac. Med. Mex.*, 6(5):305-311, 1964.

J. L. Imbert Palafox, A. H. Figueroa Gutiérrez y J. V. Gómez Gómez son investigadores del Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. imbertox@hotmail.com