

EL PROBLEMA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL HEMISFERIO OCCIDENTAL¹

A. D'Alessandro²

Para conocer la importancia verdadera de la tripanosomiasis americana con respecto a la salud pública se debe evaluar la prevalencia de la infección por T. cruzi y de la enfermedad de Chagas en muestras de poblaciones representativas y tomadas al azar. Además, se debe diferenciar el T. cruzi del T. rangeli no patógeno y las cardiopatías no inflamatorias de origen desconocido de las miocarditis chagásicas.

Desde que Chagas descubrió el *Trypanosoma cruzi* en 1909, este parásito y la enfermedad que puede producir se han encontrado en todos los países de las Américas, excepto en Canadá, Surinam y Guyana. Sin embargo, aun no se conoce bien la magnitud del problema.

Hay muchos factores que pueden explicar la desigualdad en la frecuencia de las infecciones humanas por *T. cruzi* y la importancia que reciben en los distintos países. Algunos de estos factores incluyen la evaluación de la infección y la enfermedad en muestras representativas de la población (en áreas endémicas y no endémicas), la infecciosidad y la patogenicidad de las diferentes cepas del parásito; las características de la población expuesta; la identificación exacta del *T. cruzi* frente al parásito no patógeno *T. rangeli*; el hecho de que las cardiopatías no inflamatorias de origen desconocido se distingan o no de la miocarditis chagásica; las características de defecación de los vectores, etc., y aun el grado de interés de la profesión médica en el problema.

Importancia de la enfermedad de Chagas para la salud pública

En 1960 el parasitólogo y epidemiólogo Pedreira de Freitas (1) publicó un artículo

muy estimulador sobre este tema. Desde entonces han pasado 13 años y en muchos países de este Hemisferio no se ha procedido todavía a una evaluación epidemiológica adecuada del efecto de la enfermedad de Chagas sobre la salud humana. El problema fundamental estriba en la metodología epidemiológica. Con demasiada frecuencia se llega a conclusiones basadas en el análisis de datos obtenidos en poblaciones seleccionadas tales como las de hospitales, centros de salud, autopsias, etc., o de grupos etarios seleccionados en vez de estudiar muestras al azar de poblaciones no seleccionadas. El estudio de la prevalencia de cardiopatías entre los casos de infecciones crónicas por *T. cruzi* que acuden a los consultorios hospitalarios no da resultados exactos porque estos individuos representan una parte muy seleccionada de la población general.

A este respecto conviene mencionar dos estudios, uno llevado a cabo en un hospital y el otro en una población no seleccionada de la misma área del Brasil (1). La prevalencia de cardiopatías entre los casos crónicos de enfermedad de Chagas era de 50% en el hospital, mientras que en la población general no excedía del 13% entre los casos positivos en la prueba de fijación del complemento (FC). Evidentemente, el 50% es una sobreestimación; en cambio, el 13% es una cifra más ajustada a la realidad de la zona.

Además, para determinar la prevalencia

¹Presentado en la Reunión Planificadora de la Unidad de Investigación de Vectores de la Enfermedad de Chagas, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Maracay y Acarigua, Venezuela, marzo de 1973.

²Profesor Asociado de Medicina Tropical, Universidad de Tulane; Director en Cali del ICMR, Universidad de Tulane-Universidad del Valle, Cali, Colombia.

real de los cambios electrocardiográficos debidos solo a la enfermedad de Chagas, se debe restar el porcentaje de electrocardiogramas patológicos en el grupo *T. cruzi* negativo de la muestra positiva con respecto al *T. cruzi*. También hay que advertir que únicamente deberían considerarse como patológicos los electrocardiogramas (ECG) que representen una indicación definitiva de daños en el miocardio.

Cuando solo se consideran los estudios de poblaciones sin seleccionar en áreas endémicas, resulta que cerca del 10% de la población presenta miocarditis chagásica demostrada por cambios electrocardiográficos.

Por otro lado, la cardiopatía no es la única manifestación de la enfermedad de Chagas que reviste importancia para la salud pública. También se deberían considerar el megaesófago, el megacolon y el agrandamiento anormal de otros órganos huecos, así como manifestaciones mal definidas del sistema nervioso.

Pedreira de Freitas concluyó que la abundancia de vectores (especialmente los domiciliarios) indica que las infecciones humanas deben estar muy extendidas. Desafortunadamente los datos publicados en la mayoría de los países son escasos y se basan en muestras pequeñas o seleccionadas que no permiten generalizar los resultados. Aun cuando la extrema gravedad de la infección chagásica como causa de incapacidad y muerte ha quedado bien demostrada en algunos grupos de áreas endémicas, la manera en que se han efectuado los diversos estudios a este respecto no permite una comparación válida de los resultados. Esta es una de las razones principales que explica las discrepancias descritas por diversos investigadores, aun dentro de un mismo país. Las diferencias regionales en cuanto a la gravedad del mal no se pueden considerar sin una comparación previa fidedigna de la prevalencia de la enfermedad en poblaciones no seleccionadas. La virulencia del *T. cruzi* en los distintos países o regiones debería medirse utilizando

muestras al azar de poblaciones humanas en vez de ratas, perros y otros animales no primates.

La infección y la enfermedad chagásica se encuentran no solo en áreas endémicas sino también fuera de las zonas de triatomíneos debido a la emigración de grandes sectores de población rural hacia las ciudades. A veces los emigrantes llevan consigo triatomíneos, los que pueden mantenerse en viviendas pobres de la ciudad; pero el problema mayor es la transmisión por transfusiones de sangre. Cerisola *et al.* (2) publicaron recientemente un estudio sobre la magnitud de este problema de salud pública en la Argentina. Estos autores observaron reacciones de FC y de hemoaglutinación (HA) positivas respecto al *T. cruzi* en el 6% de 100,000 donadores de sangre aparentemente sanos de la ciudad de Buenos Aires. El xenodiagnóstico del 56% de 175 donadores estudiados con más detenimiento resultó positivo, lo que demuestra que la parasitemia durante el estadio crónico de la infección es mucho más común de lo que se cree habitualmente. Se comprobó la transmisión de la infección por *T. cruzi* a 18 de 73 hemofílicos (25%). Estas personas nunca habían estado en una zona chagásica endémica pero habían recibido de 1 a 100 transfusiones de sangre en Buenos Aires. Se observó una correlación directa entre el número de transfusiones y la prevalencia de la infección. Para resolver este problema se ha sugerido que se excluyan los donadores que presenten serología positiva y que se emplee violeta de genciana o cristal violeta para destruir al *T. cruzi* en la sangre. La primera sugerencia supone el examen serológico de todos los donantes. Aun en el supuesto de que en todos los bancos de sangre se practiquen debidamente las pruebas serológicas, este método no evitará la transmisión derivada de personas en el estadio temprano, pre-serológico de la infección. Así, parece más práctico el tratamiento químico de la sangre, pero antes de recomendar de un modo general esta medida se necesita un

conocimiento más completo de la farmacología de estos colorantes. En relación con el uso de colorantes azules en las transfusiones en algunas áreas endémicas del Brasil, el conocimiento popular sobre el riesgo de recibir sangre sin tratar está tan extendido que solo se aceptan las transfusiones con "sangre azul".

En otras regiones la enfermedad de Chagas se ha convertido en un problema de salud pública completamente distinto (3). En ciertas zonas del Brasil, se exige una prueba de FC respecto a la enfermedad de Chagas como parte del examen médico sistemático de personas que solicitan trabajo o un seguro de vida. Los que resultan positivos son rechazados porque se cree que una prueba positiva indica la presencia de enfermedad cardíaca o de una afección con grandes posibilidades de muerte repentina. Esta creencia, obviamente exagerada, debería eliminarse mediante una campaña que haga hincapié en la diferencia entre infección y enfermedad, y se destaque la necesidad de seguir las recomendaciones de un grupo de estudio de la OPS sobre el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas (4). Este grupo declaró que los sueros deben ensayarse con más de un procedimiento serológico, aunque el objetivo consista solo en determinar de manera sistemática la presencia de anticuerpos de *T. cruzi*, y que el resultado debería calificarse de reactivo, reactivo débil, o no reactivo, en lugar de positivo, dudoso o negativo.

Identificación de *T. cruzi* frente al *T. rangeli* no patógeno

Es importante distinguir al *T. rangeli* del *T. cruzi* porque las dos especies se sobrepone como infecciones simples o dobles en el hombre, los triatomíneos y animales, por lo menos en Guatemala, El Salvador, Costa Rica, Panamá, Colombia, Venezuela, Brasil, Perú y posiblemente en la Guayana Francesa, Paraguay y Chile.

Las escasas investigaciones encaminadas a evaluar la especificidad de la prueba de FC

en el hombre, usando antígeno de *T. cruzi* puro, parecen demostrar que no existen reacciones cruzadas con el *T. rangeli*; en cambio, sí ocurren en los animales. Este es un problema que aún hay que resolver (4).

Las diferentes formas de *T. cruzi* y *T. rangeli*, tanto en cultivos como en triatomíneos, muestran un cierto grado de superposición en las variaciones morfológicas. En muchas ocasiones es difícil excluir la presencia de uno u otro de estos dos tripanosomas, ya sea en infecciones individuales o simultáneas. Por esta razón hoy se estima que el diagnóstico definitivo debe ser biológico más que morfológico. La invasión de las glándulas salivales de los triatomíneos por los flagelados y la transmisión por picadura son los únicos dos criterios diagnósticos definitivos de *T. rangeli*. Por otra parte, para el diagnóstico biológico de *T. cruzi* se necesita demostrar la presencia de amastigotos en los tejidos de los vertebrados. Se ha observado la infección natural o experimental de flagelados semejantes a *T. rangeli* en el intestino y la hemolinfa de varias especies de triatomíneos pero su potencialidad como vectores aún no se ha comprobado, y será necesario demostrar la transmisión a vertebrados. En la naturaleza se ha observado invasión de las glándulas salivales de *Rhodnius prolixus*, *R. pallescens*, *R. ecuadoriensis* y *Triatoma dimidiata capitata*. También se ha obtenido experimentalmente en *R. neglectus*, *T. patagonica*, *T. protacta* y *T. infestans* demostrando así que pueden ser vectores naturales—potenciales o reales—de *Trypanosoma rangeli*.

Sin embargo, el *T. rangeli* nunca se ha encontrado en las áreas de distribución de estos vectores experimentales (suroeste de Estados Unidos, México, Brasil y parte meridional de Sudamérica) quizá porque no se han efectuado encuestas adecuadas en ausencia de *R. prolixus*, su vector más conocido. Es necesario investigar la distribución precisa de *T. rangeli* y distinguirla de la del *T. cruzi* patógeno mediante el examen no solo de las heces sino, más importante

aún, de la hemolinfa y glándulas salivales de todas las especies de *Triatominae*. Esta información contribuirá a definir mejor la distribución verdadera de la enfermedad de Chagas (5).

Diferenciación entre las cardiomiopatías no inflamatorias de origen desconocido y la miocarditis chagásica

Si bien se ha informado de cardiomiopatías de origen desconocido en muchas partes de Africa y del Caribe, en Sudamérica solo se han descrito casos aislados, con excepción de Cali, zona no endémica de *T. cruzi* en Colombia.

Estas cardiomiopatías son similares clínica y radiológicamente a las miocarditis chagásicas. Ayuda a distinguirlas el ECG que muestra bloqueo de rama izquierda más a menudo que de rama derecha, lo cual se observa con más frecuencia en la miocarditis chagásica. Las dos condiciones se pueden separar patológicamente porque las lesiones de la cardiomiopatía de origen desconocido no son inflamatorias como acontece en la miocarditis chagásica; en cambio, existen focos de miocitólisis, fibrosis del miocardio y trombosis mural.

Durante los últimos 10 años hemos examinado con los Dres. Sánchez y Duque 114 casos de posible miocarditis chagásica en el Hospital Universitario de Cali (informe inédito); 92% de los exámenes serológicos y parasitológicos resultaron negativos con respecto a *T. cruzi*. Es significativo el hecho de que tres de los pacientes positivos en las pruebas serológicas y que fallecieron, mostraron en la autopsia cardiopatía no inflamatoria. Estos casos de cardiopatías chagásiformes no son debidos a *T. cruzi*, y en realidad deberían clasificarse como cardiomiopatías de origen desconocido.

Se han descrito casos similares en Bahía, Brasil, y sin duda ocurren en otros lugares donde la enfermedad de Chagas es común (6, 7). La frecuencia de esta condición tendrá que ser evaluada para determinar su

importancia práctica en el diagnóstico diferencial con la miocarditis chagásica.

Ante estos hechos, cabe preguntar si el diagnóstico definitivo de miocarditis chagásica debería basarse no solo en características epidemiológicas y clínicas, junto con resultados seroparasitológicos positivos respecto del *T. cruzi*, sino también en una necropsia que demuestre cambios inflamatorios en el miocardio, con o sin amastigotos.

Resumen

A pesar de que el *Trypanosoma cruzi*, la infección y la enfermedad de Chagas fueron reconocidas hace más de 60 años, la real importancia de este problema en la salud humana está mal definida. La mayoría de los estudios de prevalencia no se han realizado en muestras representativas de las poblaciones a riesgo sino en segmentos seleccionados (hospitales, autopsias, algunos grupos etarios). Esto explica la discrepancia en los hallazgos aun dentro de una misma zona o país. La evaluación de la patogenicidad debe realizarse en el hombre y no en animales de experimentación. La prevalencia de la cardiopatía chagásica debe obtenerse luego de restar al grupo *T. cruzi* positivo los hallazgos de ECG realmente patológicos en el grupo *T. cruzi* negativo de la muestra. Deben evaluarse también el agrandamiento de órganos huecos y las manifestaciones del sistema nervioso. Las transfusiones sanguíneas son causa de transmisión del parásito en zonas endémicas y no endémicas, y constituye un problema de salud pública por resolverse. Los hallazgos seroparasitológicos positivos sólo indican infección y no necesariamente enfermedad. La diferenciación entre el *T. cruzi* y el *T. rangeli* no patógeno es esencial para valorar la magnitud del mal de Chagas. Del mismo modo, en zonas endémicas de *T. cruzi*, la evaluación necróptica de la frecuencia de las cardiopatías idiopáticas, clínicamente chagásiformes y patológicamente no inflamatorias, indicará la verdadera frecuencia de la miocarditis chagásica. □

REFERENCIAS

- (1) Freitas, J. L. P. "Importancia de la enfermedad de Chagas para la salud pública". *Bol Of Sanit Panam* 49: 552-562, 1960.
- (2) Cerisola, J. A.; Rabinovich, A.; Alvarez, M.; di Corleto, C. A., y Pruneda, J. "Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre". *Bol Of Sanit Panam* 73: 203-221, 1972.
- (3) Camargo, M. E. "Reacciones serológicas y consecuencias sociales de los resultados positivos a la enfermedad de Chagas". *Bol Of Sanit Panam* 72: 576-582, 1972.
- (4) Organización Panamericana de la Salud. *Informe de un Grupo de Estudio sobre la Enfermedad de Chagas*. Publicación Científica de la OPS 195, Washington, D. C., 1970.
- (5) D'Alessandro, A. "New Experimental Vectors of Colombian *Trypanosoma rangeli*". *J Med Ent* 9: 187-195, 1972.
- (6) Guimaraes, A. C. y Andrade, Z. A. "Miocardiopatía de etiología obscura (Relato anatómico-clínico de cinco casos)". *O Hospital* 62: 129-142, 1962.
- (7) Guimaraes, A. C. y Estevas, J. P. "Idiopathic Cardiomegaly in Bahia. Clinical Aspects". *Gaz Med Bahia* 71: 21-33, 1971.

The Problem of Chagas' Disease in the Western Hemisphere (Summary)

Although *Trypanosoma cruzi*, Chagas' infection, and Chagas' disease were recognized more than 60 years ago, the true importance of this problem in human health is still little known. Most of the prevalence studies have not been made on representative samples of the population at risk but on selected population groups (hospital cases, autopsies, certain age groups). This explains the disparate findings even in the same area or country. Pathogenicity should be evaluated in man, not in laboratory animals. The prevalence of Chagas' cardiopathy should be determined after the truly pathological ECG findings in the *T. cruzi* negative group of the sample have been removed from the *T. cruzi* positive group. Enlargement of the viscera and

manifestations of the nervous system should also be evaluated. Blood transfusions are a cause of the transmission of the parasite in both endemic and non-endemic areas and are still an unsolved public health problem. Positive seroparasitological findings indicate the infection but not necessarily the disease. It is essential to differentiate *T. cruzi* from non-pathogenic *T. rangeli* in order to ascertain the extent of Chagas' disease. Likewise, in areas in which *T. cruzi* is endemic, post-mortem evaluation of the frequency of idiopathic cardiopathies, clinically Chagastic in form and pathologically non-inflammatory, will indicate the true frequency of Chagas myocarditis.

O problema da doença de Chagas no Hemisfério Ocidental (Resumo)

Apesar de o *Trypanosoma cruzi*, a infecção e a doença de Chagas terem sido identificados há mais de 60 anos, a verdadeira importância deste problema na saúde humana está mal definida. A maioria dos estudos de prevalência realizados não abrangeu amostras representativas das populações em risco, e sim segmentos selecionados (hospitais, autópsias, alguns grupos etários). Isso explica a discrepância de conclusões, mesmo no âmbito de uma mesma zona ou país. A avaliação do grau de patogênese deve-se realizar no homem e não em animais de laboratório. Deve-se obter a prevalência da cardiopatia de Chagas depois de

subtrair do grupo *T. cruzi* positivo as constatações de ECG realmente patológicos no grupo *T. cruzi* negativo da amostra. Devem-se avaliar também o aumento de órgãos ocos e as manifestações do sistema nervoso. As transfusões de sangue são causa de transmissão do parasita em áreas endêmicas e não endêmicas, e constituem um problema de saúde pública ainda pendente de solução. As constatações seropatológicas positivas só indicam infecção e não necessariamente doença. A distinção entre o *T. cruzi* e o *rangeli* é essencial para avaliar a magni-

tude do mal de Chagas. Da mesma forma, em zonas endêmicas de *T. cruzi* a avaliação necrótica da frequência das cardiopatias ido-

páticas, clinicamente chagásiformes e patologicamente não inflamatórias indicará a verdadeira frequência da miocardite de Chagas.

Le problème que pose la maladie de Chagas dans l'hémisphère occidental (Résumé)

Malgré le fait que *Trypanosoma cruzi*, l'infection et la maladie de Chagas aient été connus il y a plus de 60 ans, l'importance réelle de ce problème de santé humaine est mal définie. La plupart des études sur la fréquence de cette maladie n'ont pas été effectuées sur des échantillons représentatifs des populations exposées mais dans certains segments (hôpitaux, autopsies, et quelques groupes d'âge). Ceci explique la disparité des résultats, même à l'intérieur d'une zone ou d'un pays. L'évaluation de la pathogénicité doit être réalisée chez l'homme et non chez les animaux de laboratoire. La prévalence de la cardiopathie chagásique doit être obtenue après avoir tenu compte dans le groupe *T. cruzi* positif les données de l'ECG réellement pathologiques du groupe *T. cruzi* négatif de l'échantillon. Il faut également évaluer l'hypertrophie des

organes caverneux et les manifestations du système nerveux. Les transfusions de sang sont la cause de la transmission du parasite dans les zones endémiques et non endémiques, et constituent un problème de santé publique pour lequel il faut trouver la solution. Les données séro-parasitologiques positives indiquent seulement l'infection et pas forcément la maladie. La différenciation entre *T. cruzi* et *T. rangeli* non pathogène est indispensable pour évaluer la gravité de la maladie de Chagas. De même, dans les zones endémiques de *T. cruzi*, l'évaluation nécropsique de la fréquence des cardiopathies idiopathiques, cliniquement chagásiformes et pathologiquement non inflammatoires, indiquera la fréquence véritable de la myocardite chagásique.