

# REACCIONES SEROLOGICAS Y CONSECUENCIAS SOCIALES DE LOS RESULTADOS POSITIVOS A LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Dr. Mario E. Camargo <sup>1</sup>

*Los estudios clínicos y serológicos realizados paralelamente en diversas regiones y poblaciones afectadas por la infección tripanosómica revelan que solo un número limitado de personas seropositivas muestran síntomas o signos clínicos, electrocardiográficos o radiológicos, atribuibles a la infección chagásica.*

## Introducción

La infección humana por *Trypanosoma cruzi* está presente en extensas zonas de Centro y Sudamérica y en regiones australes del continente norteamericano. Varias de las poblaciones afectadas acusan una elevada incidencia de la infección, y el número de personas que sufren de tripanosomiasis se calcula en varios millones, al mismo tiempo que decenas de millones están expuestas al riesgo de la enfermedad (1).

Las autoridades gubernamentales y de salud, así como la propia población de los países en que ocurre la parasitosis, están cada vez más conscientes de la enfermedad de Chagas. En consecuencia, se vienen utilizando de manera creciente los métodos de diagnóstico de la tripanosomiasis americana. En las formas agudas de la infección, el parásito se puede hallar con relativa facilidad en el torrente circulatorio mediante el examen de sangre al fresco entre lámina y laminilla o con la ayuda de técnicas de enriquecimiento o con frotis debidamente teñidos. Cuando se trata de formas crónicas la demostración de la existencia de parásitos requiere el xenodiagnóstico —método biológico de enriquecimiento en insectos hematófagos vectores— que si bien es sumamente específico, su sensibilidad es relativamente reducida. Este método, técnicamente complejo, plantea problemas de difícil solución para el empleo en gran escala.

El parásito, al introducirse en el organismo humano, se multiplica y provoca la formación de anticuerpos que pueden detectarse mediante distintas técnicas serológicas basadas en reacciones con antígenos tripanosómicos. Estas técnicas, de ejecución relativamente sencilla, constituyen en la actualidad recursos de diagnóstico muy utilizados. El sencillo cultivo de *T. cruzi* *in vitro* representa una fuente adecuada de antígenos constituidos por los propios organismos parasitarios —como en las reacciones de inmunofluorescencia— o por sus extractos solubles como en las reacciones de fijación del complemento o de hemaglutinación pasiva.

Estos métodos serológicos, si se realizan con el rigor técnico necesario y los reactivos adecuados, muestran sensibilidad y especificidad satisfactorias para los fines de diagnóstico.

Por eso en numerosos países del continente americano las reacciones serológicas para la tripanosomiasis americana se aplican cada vez en mayor escala en las encuestas serológicas y en los exámenes sistemáticos de los donadores de sangre y los aspirantes a un puesto o a la protección de un seguro de vida. Igualmente se someten a estos exámenes los trabajadores de zonas industriales enteras que abarcan a decenas o centenares de miles de empleados.

La gran divulgación de los métodos serológicos para el diagnóstico de la infección tripanosómica proporciona numerosos bene-

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Brasil.

ficios, tales como un mejor conocimiento de la incidencia y de la frecuencia de la infección, la prevención del contagio por transfusiones de sangre, la identificación de casos no sospechados e incluso la confirmación de la enfermedad de Chagas en enfermos con manifestaciones clínicas que sugieren la presencia de esa infección.

Ahora bien, el empleo en gran escala de esas reacciones serológicas, en especial cuando no se limita a fines simplemente epidemiológicos, planteará normalmente graves problemas humanos. Conviene llamar la atención a este respecto, y no cabe duda que el examen de estas cuestiones podrá contribuir a disminuir y tal vez remediar algunos de los efectos penosos que sufren muchas personas con resultados serológicos positivos. Si se tiene conciencia de los cuidados necesarios en la interpretación de esos resultados se favorecerá una orientación justa y apropiada ante los casos particulares, tanto por parte de los médicos como de los patrones y autoridades, y aun de los propios enfermos y sus familiares.

#### Significado de los resultados serológicos

Si bien los métodos parasitológicos permiten identificar la infección mediante la comprobación de la presencia de *T. cruzi*, los métodos serológicos solo indican si existen en la sangre sustancias capaces de reaccionar con el parásito o sus componentes, tales como los anticuerpos provocados por la infección.

Es indispensable proceder a dos averiguaciones fundamentales: primero, el grado de certeza de que una reacción positiva signifique realmente la presencia de anticuerpos específicos de *T. cruzi*, y segundo, si esa presencia debe constituir un criterio suficiente para el diagnóstico de "enfermedad de Chagas."

En cuanto a la primera, hay que señalar que las reacciones serológicas para la demostración de anticuerpos de *T. cruzi* son bastante específicas. No se observan regular-

mente reacciones cruzadas derivadas de otras enfermedades infecciosas, parasitarias o de otra naturaleza, con excepción de la leishmaniasis. Así pues, los sueros de enfermos, tanto de Kala-azar como de leishmaniasis cutáneo-mucosas pueden reaccionar a los antígenos de *T. cruzi*, especialmente mediante las técnicas de inmunofluorescencia y de hemaglutinación (2, 3).

No obstante la especificidad satisfactoria, salvo los casos mencionados, las reacciones serológicas para la infección tripanosómica pueden dar resultados falsos, positivos o negativos, derivados de una serie de problemas técnicos.

Debido a la insuficiente uniformidad de las técnicas serológicas se observan diversos grados de sensibilidad o de especificidad de las pruebas entre los distintos laboratorios. Así pues, no existe hasta la fecha, para la reacción de la fijación del complemento, un procedimiento patrón de preparación de antígenos. Mientras algunos investigadores dan preferencia a extractos totales del parásito, otros separan de estos los lípidos por procesos tampoco uniformes y todavía otros utilizan extractos metanólicos sometidos a temperaturas elevadas (4). Incluso entre los lotes de determinado tipo de antígeno se pueden hallar capacidades reactivas diferentes (4).

Además de la diversidad de antígenos, tampoco hay uniformidad en las técnicas de ejecución de la reacción. Algunos investigadores incuban el suero y el antígeno durante un breve período de 60 a 90 minutos a 37°C. Otros prefieren incubaciones de 16 a 18 horas y a 4°C. Igualmente varían las cantidades de complemento y concentraciones de hemáties. Se procede a la lectura de las reacciones con 100% de hemólisis o con hemólisis parciales a base del patrón de referencia de hemólisis de 50%. Se practican las reacciones en tubos de ensayo con volúmenes considerables de reactivos, o en placas de plástico, planas o con celdillas excavadas en las que se distribuyen los com-

ponentes en volúmenes de gotas por medio de agujas calibradas.

El simple empleo simultáneo de dos técnicas diferentes muestra a veces divergencias pronunciadas. Observaciones análogas con respecto a las divergencias de los resultados pueden formularse con respecto las técnicas de hemaglutinación y de inmunofluorescencia en las que no ha habido hasta ahora la uniformidad necesaria en lo que concierne a antígenos, reactivos o normas técnicas.

Dada la situación, la Organización Panamericana de la Salud consideró necesario uniformar los métodos serológicos para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas y, con ese fin, patrocinó una reunión de un grupo de estudio. Por consiguiente, cabe esperar que en un futuro próximo estén definitivamente uniformados los métodos serológicos para el diagnóstico de la infección tripanosómica y que se establezcan centros de referencia para la uniformidad técnica necesaria de las reacciones recomendadas.

Se unen a todos esos problemas de estandarización los derivados de la complejidad de ejecución de las reacciones serológicas, no siempre realizadas por personas con suficiente experiencia, aparte de las dificultades o posibles problemas técnicos. Tal vez el campo de la serología es el que requiere con mayor premura el adiestramiento de personal capacitado.

Otra fuente de resultados falsos se encuentra en las reacciones que podrían clasificarse como no concluyentes o dudosas que por criterios más o menos subjetivos de evaluación se catalogan erróneamente como positivas o como negativas.

La presencia de todos esos factores en la utilización en gran escala de las reacciones serológicas puede dar lugar, como viene ocurriendo, a un considerable número de diagnósticos falsos. No es raro encontrar reacciones totalmente negativas en pacientes que, atemorizados, mostraban los resultados positivos que les había proporcionado un deter-

minado laboratorio o banco de sangre. Por otro lado, en fecha reciente se presentó un caso de enfermedad de Chagas adquirida por la transfusión de sangre de un donador cuyo resultado serológico había sido erróneamente negativo.

En realidad, el diagnóstico serológico de la infección tripanosómica se fundamenta en la mayoría de los casos en el resultado de reacciones de un solo tipo, en general la de fijación del complemento. Ahora bien, es una práctica común en los trabajos de serología ejecutar paralelamente reacciones de diversa naturaleza, precisamente para facilitar la detección de posibles fallos mediante las divergencias entre los resultados respectivos. En este sentido el Grupo de Estudio de la Serología de la Enfermedad de Chagas, patrocinado por la Oficina Sanitaria Panamericana, justamente recomendó que para el diagnóstico serológico de la infección tripanosómica, se utilice más de un procedimiento serológico (5). Estos podrían elegirse de entre las reacciones de fijación del complemento, de inmunofluorescencia o de hemaglutinación.

La segunda cuestión que se debe analizar es el significado de la presencia o ausencia de anticuerpos específicos de *T. cruzi*, demostrada por reacciones serológicas fidedignas. Las reacciones "negativas" no entrañan en general problemas de mayor importancia en cuanto a la interpretación clínica, pues significan la ausencia de infección tripanosómica, salvo el caso poco frecuente de infecciones agudas "preserológicas". Por el contrario, las reacciones "positivas" indican la respuesta del organismo humano al estímulo antigénico derivado de la presencia de *T. cruzi* en cantidades suficientes. Sin embargo, no ofrecen ninguna información sobre el estado de salud del enfermo, en el presente o en el futuro.

Si bien los enfermos de cardiopatía chagásica crónica o de otras lesiones orgánicas causadas por la infección tripanosómica presentan resultados serológicos positivos, no

ocurre lo mismo a la inversa. Los estudios clínicos y serológicos realizados paralelamente en diversas regiones y poblaciones afectadas por la infección tripanosómica revelan que solo un número limitado de personas seropositivas muestran síntomas o signos clínicos, electrocardiográficos o radiológicos, atribuibles a la infección chagásica. Según Maekelt, en Venezuela ocurrieron alteraciones electrocardiográficas en una proporción que oscilaba entre 20 y 50% de los casos con resultados serológicos positivos (6). En el Brasil también fueron observadas por diferentes investigadores alteraciones electrocardiográficas que sugerían la presencia de cardiopatía chagásica crónica, en porcentajes que variaban de 8.5 a 32.6 de los casos con reacciones serológicas positivas (7).

Rodrigues da Silva (7), en un estudio que abarcó 6,644 individuos de dos sectores de población de la ciudad de Salvador, Bahía, observó infección tripanosómica en el 14% de las personas sometidas al examen serológico. Menos de una tercera parte de los casos seropositivos, o sea el 29.8%, mostraban cardiopatía crónica. Este investigador insiste en que la importancia que la literatura médica concede a los casos de grave ataque orgánico es la causa de la tendencia a exagerar la gravedad de la infección tripanosómica crónica. Esos casos solo constituyen, en realidad, uno de los extremos de la escala de gravedad con que se presenta continuamente la infección tripanosómica en una colectividad y que llega hasta las formas asintomáticas de infección inaparente, pasando por todos los grados intermedios de las manifestaciones de morbilidad. Llama la atención a que los estudios limitados a muestras seleccionadas, no representativas de la población, conducen a generalizaciones indebidas acerca de la gravedad de las consecuencias de la infección tripanosómica. De ahí la tendencia a considerar a todos los pacientes infectados como portadores, actuales o en potencia, de cardiopatías. Rodrigues da

Silva, en el estudio mencionado, señala que la literatura médica no contiene elementos que indiquen una evolución inexorable hacia formas clínicas bien definidas de todos los portadores de la infección tripanosómica. Por el contrario, le parece haber encontrado pruebas que sugieren una estrecha relación entre la intensidad de la exposición a la infección por *T. cruzi*, especialmente durante los primeros 10 años de vida, y la posibilidad de manifestaciones clínicas de la enfermedad crónica.

Por consiguiente es indispensable destacar la diferencia manifiesta entre "reacciones serológicas positivas" y "diagnóstico de enfermedad de Chagas".

#### Consecuencias actuales de los resultados serológicos positivos

La mencionada distinción es prácticamente desconocida para los legos y, con frecuencia, el propio médico la deja de lado. Eso origina graves problemas a numerosas personas que presentan resultados serológicos positivos.

El diagnóstico de enfermedad de Chagas tiene realmente serias repercusiones emocionales, a las que se asocia la idea de enfermedad incurable, invalidez y riesgo de muerte repentina y que condiciona actitudes especiales, tanto por parte del enfermo como de los que lo rodean, con graves consecuencias personales y sociales.

Para el paciente constituye una evidente causa de alarma, recelo, inseguridad, tal vez desesperación, busca incesante de cuidados médicos o de otra índole, que lo hacen víctima frecuente de charlatanes y curanderos. Al mismo tiempo se puede originar indebidamente una pesada carga para la sociedad por causa de las situaciones resultantes de invalidez o semiinvalidez, pérdida de productividad, carga social, esta última agravada muchas veces por la propia actitud de las autoridades gubernamentales que, mal informadas, incitan o favorecen la jubilación de

los trabajadores simplemente porque muestran resultados serológicos positivos.

Y aun en el caso de que el paciente logre equilibrarse emocionalmente, nadie le podrá liberar del estigma de ser "un chagásico". Si es un funcionario nuevo puede ser despedido en poco tiempo. Si está desempleado difícilmente encontrará trabajo en una empresa particular o gubernamental. Las posibilidades del individuo seropositivo son mínimas especialmente cuando se trata de grandes empresas o instituciones en las que el contacto humano entre patronos y obreros, dirigentes y funcionarios suele ser sustituido por fichas y números. Para evitar problemas funcionales o de accidentes y en particular las cargas asistenciales no se aceptan a los aspirantes que suponen un riesgo y, siempre que sea posible, se despiden a los que inadvertidamente han sido admitidos.

Esta política laboral, que se observa con gran frecuencia, no siempre se aplica en forma ostensiva y declarada. Por el contrario, cuando se formula directamente la cuestión de la aplicación de esta política, la respuesta es negativa o por lo menos da a entender que no es tan rígida (8), tal vez porque las preguntas se plantean no a las fichas o tarjetas sino a personas cuyos sentimientos humanos muchas veces discrepan de algunas de las responsabilidades que les incumben.

### Cuestiones que deben afrontarse

No cabe duda que la actitud hacia el individuo enfermo que necesita asistencia y que puede constituir un grave riesgo funcional ha de ser distinta de la que se adopte para con la persona seropositiva pero funcionalmente capacitada. Al parecer, estas últimas no constituyen la mayoría pues apenas determinada parte de los casos serológicamente positivos presentan signos de enfermedad, atribuibles a la infección tripanosómica.

En primer lugar es preciso apartar lo más posible cualquier efecto emocional relacionado con los resultados seropositivos.

Estos resultados deberían expresarse sencillamente como "serorreactivos" o "no serorreactivos" y jamás deberían facilitarse a otras personas sino quedar estrictamente incluidos en el *secreto profesional*. Si se notifican al paciente, corresponderá esta tarea exclusivamente al médico que lo atienda, en el contacto personal que debe caracterizar esa situación.

Desde el punto de vista médico, el resultado serológico positivo exigirá una adecuada investigación clínica y parasitológica. A base de esta investigación se hará el diagnóstico y se determinarán las medidas terapéuticas y de orden funcional que se debe imponer.

Naturalmente, un paciente serorreactivo estará sujeto a investigaciones médicas periódicas para vigilar su estado y proceder a los ajustes funcionales que fueren necesarios.

Realmente, es una gran injusticia segregar a las personas que presenten resultados serológicos positivos y que no manifiestan síntomas atribuibles a la infección tripanosómica. Esta actitud se deriva de un error que, una vez aclarado, indudablemente se remediará, a no ser que refleje la sumisión del hombre a la economía o exprese la "masificación" de la humanidad, despojada de sus prerrogativas y reducida a simples conglomerados de cifras y fichas.

### Resumen

Los estudios clínicos y serológicos realizados de manera análoga en diversas regiones y poblaciones afectadas por la infección tripanosómica revelan que solo un número limitado de individuos seropositivos presentan síntomas o signos clínicos, electrocardiográficos o radiológicos atribuibles a la infección chagásica.

Ahora bien, los resultados serológicos positivos se interpretan como prueba de la enfermedad de Chagas, con las consecuentes repercusiones sociales graves. Viene a agravar el problema la divulgación cada vez mayor del empleo de reacciones serológicas no estandarizadas debidamente ni siempre efectuadas en forma apropiada en los exámenes sistemáticos a que se someten poblaciones enteras.

Los pacientes con resultados positivos, además de los problemas emocionales que experimentan, son objeto a menudo de una injusta segregación social que los excluye del mercado de trabajo.

Se sugiere que, además de incrementar el esfuerzo para uniformar las técnicas serológi-

cas y de tomar medidas para una mayor seguridad de los resultados, que se aclare entre los médicos y los profanos en la materia el verdadero significado de las reacciones positivas. Estas deberían expresarse únicamente como "serorreactivas" y constituir datos de acceso exclusivamente limitado al personal médico. □

## REFERENCIAS

- (1) Informe sobre la enfermedad de Chagas. (Reunión Especial de los Ministros de Salud de las Américas). *Pub Cient de la OSP* 195, 1969.
- (2) Camargo, M. E. y Rebonato, C. "Cross-reactivity in fluorescence tests for *Trypanosoma* and *Leishmania* antibodies. A simple inhibition procedure to ensure specific results". *Amer J Trop Med Hyg* 18:500-505, 1969.
- (3) Camargo, M. E. *et al.* "Hemagglutination test for Chagas' disease with chromium chloride, formalin treated erythrocytes sensitized with *Trypanosoma cruzi* extracts". *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 13:45-50, 1971.
- (4) Maekelt, G. A. "Bases inmunológicas del diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas". I Congreso Latino-Americano de Parasitología, Santiago, Chile, 1967.
- (5) Report of a Study Group on the Serological Diagnosis of Chagas' Disease. Pan American Health Organization, 1970.
- (6) Maekelt, G. A. "Seroepidemiology of Chagas' disease." Second International Congress of Parasitology. *J Parasit* 56:557, 1970.
- (7) Rodrigues Da Silva, G. *Doença de Chagas em famílias de duas áreas restritas da cidade de Salvador, Bahia*. São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1966. (Tesis).
- (8) Di Santo, L. Comunicación personal.

### Interpretation of serological reactions in Chagas disease and the consequences of positive results (Summary)

Clinical and serological studies carried out simultaneously in various regions and towns affected by the tripanosomic infection reveal that only a limited number of seropositive individuals reveal symptoms or clinical signs, electrocardiological or radiological, which could be attributed to Chagas disease.

Meanwhile, the positive serological results are interpreted as evidence of Chagas disease, with the ensuing serious social consequences. The problem is aggravated by the continually increasing publication or open discussion of serological reactions, not properly standardized nor properly carried out in routine examina-

tions, to which entire populations are subjected.

Patients whose results are positive are frequently subject to unjust social segregation as well as exclusion from the labor market.

It is suggested that apart from increasing the efforts to sponsor uniform serological techniques and methods which will ensure better results, a clear and understandable dialogue between the medical profession and the public would be beneficial, as regards the real significance of positive reactions. These should be described only as "seroreactive," and all personal data should be restricted solely to the medical profession.

### Interpretação de reações sorológicas para a doença de Chagas e consequências de resultados positivos (Resumo)

Estudos clínicos e sorológicos realizados paralelamente em diversas regiões e populações afetadas pela infecção tripanossômica revelam que apenas um número limitado de pessoas soropositivas mostra sintomas ou sinais clínicos, eletrocardiográficos ou radiológicos atribuíveis à infecção chagásica.

Entretanto, os resultados sorológicos positivos são em geral interpretados como evidência de doença de Chagas, com graves repercussões sociais. O problema se agrava com a divulgação cada vez maior do uso de reações sorológicas, não devidamente padronizadas, e nem sempre realizadas adequadamente, em exames

de rotina a que se submetem populações inteiras.

Além dos problemas emocionais desencadeados nos próprios pacientes pelos resultados positivos, estes são frequentemente causa de injusta segregação social, excluindo seus portadores do mercado de trabalho.

Sugere-se, além do incremento de esforços

para a padronização das técnicas sorológicas e medidas para maior segurança de resultados, o esclarecimento entre médicos e leigos do real significado de reações positivas. Estas deveriam se exprimir apenas como "soro-reativas" e constituiriam dados de acesso restrito ao corpo médico.

### Interprétation des réactions sérologiques dans le dépistage de la maladie de Chagas et valeur des résultats positifs (Résumé)

Les études cliniques et sérologiques effectuées parallèlement dans différentes régions et parmi diverses populations atteintes de la trypanosomiase révèlent qu'un nombre limité seulement présente des symptômes ou signes cliniques, électrocardiographiques ou radiologiques attribuables à la maladie de Chagas.

Jusqu'à présent, les résultats sérologiques positifs sont interprétés comme indiquant la présence de la maladie de Chagas, avec les répercussions sociales graves qu'elle entraîne. Le problème en ce qui concerne la détection va en s'aggravant en raison de l'emploi de réactions sérologiques qui ne sont pas normalisées comme il convient et qui ne sont pas toujours réalisées de façon satisfaisante au cours

des examens routiniers auxquels sont soumises des populations entières.

Indépendamment des problèmes émotionnels que rencontrent les malades dont les réactions sérologiques sont positives, ces derniers font souvent l'objet d'une ségrégation sociale injuste qui les exclut du marché du travail.

Outre une intensification des efforts tendant à normaliser les méthodes sérologiques et les mesures visant à une plus grande fiabilité des résultats, l'auteur recommande que les médecins et les groupements non dédicax apportent des précisions sur la signification véritable des réactions positives. Elles devraient être exprimées uniquement comme "séro-réactives" et constituer des données auxquelles seul le corps médical aurait accès.