

## TRYPANOSOMA RANGELI\*

A. D'Alessandro<sup>1</sup>

En 1920, Tejera describió en Venezuela el *Trypanosoma* (o *Crithidia*) *rangeli* en el intestino del *Rhodnius prolixus*<sup>1</sup>. El parásito no recibió atención por casi 30 años hasta cuando se aceptó que un tripanosoma observado en el hombre y morfológicamente distinto a *T. cruzi*, era la forma sanguínea de la especie descrita por Tejera en los pitos.

Como este flagelado, aparentemente inofensivo para el hombre y los vertebrados, coincide en muchas zonas con *Trypanosoma cruzi*, se le ha llamado "triplanosoma de interferencia"<sup>2</sup>, significando con ello la necesidad de diferenciar estos dos parásitos tanto en el hombre como en los animales y en los triatomínicos, en todos los cuales las infecciones frecuentemente son simultáneas.

En las zonas chagásicas donde no se ha reconocido la presencia de *T. rangeli* lo habitual es considerar como *T. cruzi* los flagelados de procedencia humana o de triatomínicos, sean estos fruto de capturas o usados en xenodiagnóstico. El reconocimiento y descripción por Cerisola et al.<sup>3</sup> de *Blastocrithidia triatomae* en *Triatoma infestans* es una excepción muy notable. Por otro lado, en zonas chagásicas donde se ha reconocido la presencia de *T. rangeli*, lo habitual es hacer la diferenciación morfológica entre estos dos parásitos en sangre, cultivo o heces de triatomínicos. Sin embargo, estos métodos habitualmente son inseguros para descartar o asegurar la presencia de *T. cruzi* o *T. rangeli*.

El Cuadro 1 muestra la distribución geográfica de *T. rangeli* y flagelados parecidos a *T. rangeli*. Los países donde se conoce el mayor número de casos humanos (entre 70 y 800) son Venezuela, Panamá, Colombia y Guatemala. Se han registrado animales infectados sobre todo en Venezuela, Panamá y Colombia. Ellos son: carnívoros: perro, gato, mapache (*Procyon*), ulamá o hurón (*Eira*); marsupiales: chucha común (*Didelphis*), chucha de agua (*Philander*); roedores: cobayo, rata espinosa (*Proechimys*), ardilla (*Sciurus*), ratones silvestres (*Oryzomys*, *Diplomys*); edentados: oso hormiguero (*Tamandua*), distintos primates y 2 especies de murciélagos. En Brasil, donde se ha descubierto un solo caso humano diagnosticado morfológicamente en xenodiagnóstico, se han encontrado parásitos similares a *T. rangeli* en *Didelphis* y *Metachirus* en la zona de distribución de *R. prolixus*. Sin embargo, no hay registro de *T. rangeli* en triatomínicos. En la Guayana Francesa se han registrado 2 tripanosomas de primates, 1 de *Didelphis* y 1 de *Tamandua*, alguno de los cuales puede ser *T. rangeli*.

Cuadro 1. Distribución por Países de *T. rangeli* y Flagelados Parecidos a *T. rangeli* en el Hombre, los Animales y los Triatomínicos.

País	No. hombres	No. especies de animales	Triatominos vector	Referencia
Venezuela	795	4	<i>R. prolixus</i>	10, 11
Panamá	181	15	<i>R. pallescens</i>	12, 13
Colombia	121	15	<i>R. prolixus</i>	14, datos inéditos
			<i>T. d. capitata</i>	15
Guatemala	71		<i>R. prolixus</i>	16, 17
El Salvador	59		<i>R. prolixus?</i>	18
Costa Rica	4	1	<i>R. prolixus</i>	19
Perú	1*	1	<i>R. ecuadoriensis</i>	20
Brasil	1?	2		21, 22
Guayana Francesa		4?		23
Paraguay	1?	1?	<i>T. infestans?</i>	24
Chile	1?		<i>T. infestans?</i>	25
			<i>T. spinolai?</i>	

\* *T. escomeli?*

Los registros de *T. rangeli* y de flagelados parecidos a *T. rangeli* en los triatomínicos, se presentan en los Cuadros 2, 3 y 4. Hay que recordar que si bien es posible la transmisión por contaminación (estación posterior) lo más frecuente e importante en la epidemiología del parásito es la transmisión por inoculación o picadura (estación anterior). El Cuadro 2 muestra pitos de 13 especies, experimental o naturalmente infectados, en los cuales la presencia de formas similares a *T. rangeli*, con algunas excepciones, solo se buscó en las heces. Como no se hicieron intentos de transmisión a vertebrados, el papel de estos insectos como vectores es incierto. El Cuadro 3 muestra 4 especies de pitos y 2 de *Cimex* en los cuales desde el tubo digestivo el *T. rangeli* invadió la hemolinfa pero no las glándulas salivales. En otras especies la inoculación intracelomática produjo una infección de larga duración pero no se observó compromiso de las glándulas salivales. Aquí tampoco se puede hablar de vectores. Finalmente el Cuadro 4 registra los vectores de *T. rangeli*. *R. prolixus* es el mejor conocido y más ampliamente distribuido de los vectores naturales, salvo en Panamá donde lo reemplaza el *R. pallescens*. En Perú solo hay un registro de *R. ecuadoriensis* con glándulas positivas y en Colombia, además del *R. prolixus*, se observó *T. rangeli* en las glándulas salivales de *Triatoma dimidiata capitata*.

Usando una cepa colombiana de *T. rangeli* obtuvimos infección experimental en las glándulas de *R. neglectus* (43 de 112 pitos o 38%), *T. patagonica* (1 de 9), *T. pro-*

\* Presentado en el Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, Argentina. 1972.

1. International Center for Medical Research and Training Tulane University - Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Cuadro 2. Registro de *Trypanosoma rangeli* y Tripanosomas Parecidos a *T. rangeli* en el Intestino de Triatominos con Capacidad Incierta Como Vectores+

Especie	Infección		
	experimental	natural	(País)
<i>Eratyrus mucronatus</i>		X*	(Colombia)
<i>Panstrongylus geniculatus</i>		X	(Venezuela)
<i>P. megistus</i>	X*		
<i>Rhodnius pictipes</i>	X		
<i>R. robustus</i>		X*	(Colombia)
<i>Triatoma brasiliensis</i>	X		
<i>T. dimidiata</i>	X	X	(Guatemala, El Salvador)
<i>T. maculata</i>	X	X	(Venezuela)
<i>T. nitida</i>	X	X	(Guatemala)
<i>T. pallidipennis</i>	X		
<i>T. phyllosoma</i>	X		
<i>T. spinolai</i>		X*	(Chile)
<i>T. vitticeps</i>	X*		

+ Según D'Alessandro<sup>5</sup>.

\* Glándulas salivales o hemolinfa sin infección.

Cuadro 3. Registro de *Tripanosoma rangeli* en la Hemolinfa Pero No en las Glándulas Salivales de Triatominos y *Cimex* Aparentemente sin Capacidad Como Vectores+

Especie	Inoculación experimental	
	intracelomática	oral
<i>Triatoma lecticularius</i>	X	X
<i>T. phyllosoma pallidipennis</i>	X	X
<i>T. rubrovaria</i>	X	X
<i>Cavernicola pilosa</i>		X
<i>Cimex lectularius</i>		X
<i>C. hemipterus</i>		X
<i>T. brasiliensis</i>	X	
<i>T. maculata</i>	X	
<i>T. vitticeps</i>	X	

+ Según D'Alessandro<sup>5</sup>.

*cruzi*), con una membrana ondulante más desarrollada y un kinetoplasto sub-terminal pequeño.

Morfología en cultivos y en triatominos. En *T. rangeli* se pueden observar amastigotas, promastigotas y sobre todo epimastigotas así como tripomastigotas con el kinetoplasto por detrás del núcleo, pero alejado de la extremidad posterior (formas intermedias), y metatripomastigotas. El kinetoplasto es pequeño, los epimastigotas y tripomastigotas intermedios pueden llegar a ser largos (20 a 100  $\mu$ ) o más y en cambio los metatripomastigotas son muy pequeños, (ca 10  $\mu$ ). Estos últimos se observan fuera del tubo digestivo, en la hemolinfa y sobre todo en las glándulas salivales. Las distintas formas de *T. rangeli* y del *T. cruzi* presentan variaciones, y por eso en muchos casos es difícil descartar la presencia de uno u otro de estos flagelados ya sea en infecciones separadas o simultáneas. Por lo tanto, creemos que el diagnóstico de certeza es biológico y no morfológico.

Cuadro 4. Registro de *T. rangeli* en las Glándulas Salivales de Triatominos Vectores+

Especie	Infección	
	natural	experimental
<i>Rhodnius prolixus</i>	X	X
<i>R. pallescens</i>	X	X
<i>R. ecuadoriensis</i>	X	
<i>R. brethesi</i> (o <i>R. prolixus</i> )	X	
<i>Triatoma dimidiata capitata</i>	X	
<i>R. neglectus</i>		X
<i>T. patagonica</i>		X
<i>T. protracta</i>		X
<i>T. infestans</i>		X

+ Según D'Alessandro<sup>5</sup>.

*tracta* (2 de 29) y *T. infestans* (1 de 38). Las observaciones en *R. neglectus* y *T. infestans*<sup>4,5</sup> fueron confirmadas por el Gorgas Memorial Laboratory y por María Deane<sup>7</sup>. La distribución geográfica de estos 4 nuevos vectores potenciales es la siguiente: *R. neglectus*, vive en palmeras, gallineros, palomares y en el domicilio humano en Minas Gerais, São Paulo y Goias, Brasil. *Triatoma patagonica*, es antropofílico, domiciliario y extradomiciliario y está ampliamente distribuido en Argentina. *T. protracta*, habita en nidos de ratas arbóreas del género *Neotoma* de una amplia zona del occidente de los Estados Unidos y del norte de México. *T. infestans*, es casi exclusivamente domiciliario y tiene amplia distribución en el cono sur de Sud América. El *T. rangeli* no ha sido registrado en ninguna de estas zonas (salvo datos no confirmados de Paraguay y Chile), tal vez porque en ausencia de *R. prolixus*, el vector más conocido, no se han realizado investigaciones adecuadas para buscar su presencia.

Con el objeto de que no pase inadvertida la presencia de *T. rangeli*, se discutirán aquí sus características diferenciales con *T. cruzi*. Hay que considerar la serología, la morfología y sobre todo el comportamiento en distintos sistemas biológicos.

Serología. Los pocos estudios realizados para evaluar la especificidad de la reacción de fijación de complemento en el hombre utilizando antígeno puro de *T. cruzi*, parecen demostrar que no hay reacciones cruzadas con *T. rangeli*. En cambio, los estudios serológicos en animales indican que sí las hay. Este es un problema que está por resolverse<sup>8</sup>.

Morfología sanguínea. La de *T. rangeli* en la sangre del hombre y de los animales es diferente a la de *T. cruzi*, aunque similar a otros tripanosomas no bien caracterizados todavía. El *T. rangeli* es más largo (ca 31  $\mu$  vs. ca 21  $\mu$  de *T.*

Sistemas biológicos. Durante nuestros estudios con este parásito hemos observado algunas características de *T. rangeli* en los triatominos que son útiles para realizar un diagnóstico racional de este flagelado<sup>5, 9</sup>.

1. La localización de *T. rangeli* en los triatominos. (Cuadro 5), tanto en infecciones naturales como experimentales, es más frecuente en la porción delgada del intestino medio (56-83%) que en el recto (16-52%). El *T. cruzi* en cambio tiene una distribución invertida, casi siempre en el recto (97%) y la mitad de las veces también en el intestino.

2. Como resultado de esta distribución, del 40 al 92% de los pitos con infección intestinal no presentan parásitos en las heces. En cambio esto se observa solo en el 10% de las infecciones por *T. cruzi*.

3. En más del 65% de los pitos con invasión de las glándulas salivales el parásito solo se encuentra en ellas y no en el momento de la disección (Cuadro 5).

Cuadro 5. Localización de *T. rangeli* y *T. cruzi* en los Triatominos\*

Infección y triatominos	No. de insectos	Porcentaje de infección en		
		intestino medio	recto	glándulas salivales*
<i>T. rangeli</i> (experimental)				
<i>R. prolixus</i>	60	72	28	30
<i>R. neglectus</i>	57	56	16	63
<i>Triatoma</i> spp.	38	79	16	11
<i>T. rangeli</i> (natural)				
<i>R. prolixus</i>	23	83	52	
<i>T. cruzi</i> (natural)				
<i>R. prolixus</i>	34	53	97	

+ Datos de D'Alessandro y Mandel<sup>9</sup> y D'Alessandro<sup>5</sup>.

\* 12 de 18 (67%) *R. prolixus*, 24 de 36 (67%) *R. neglectus* y 3 de 4 *Triatoma* spp. presentaron en la disección *T. rangeli* solo en las glándulas salivales y no en el intestino.

4. En algunos casos los parásitos se observan solamente en la hemolinfa.

El corolario de estas observaciones es que la técnica habitual de estudios de heces obtenidas por expresión, es inadecuado para descubrir casi la mitad de las infecciones intestinales por *T. rangeli* y por supuesto para el total de infecciones de la hemolinfa y glándulas salivales. Esta última localización, hasta cuando se demuestre lo contrario, es diagnóstica de *T. rangeli*. Por eso se insiste en la utilidad e importancia de cambiar el método de examen de cualquier especie de triatomo que se capture durante encuestas o se use en xenodiagnóstico. En vez de examinar solamente las heces obtenidas por expresión, deberían examinarse la hemolinfa, las glándulas salivales, el intestino y el recto. Aunque la disección es rápida y se realiza sobre un portaobjeto, toma más tiempo que el solo examen de heces. Para contrarrestar este inconveniente cuando el número de insectos en estudio es grande, se sugiere investigar una muestra aleatoria de cada estadio ninfal en vez de

examinar el total de pitos capturados. Así se podrá obtener información valiosa sobre:

1. Area de distribución de *T. rangeli*, que posiblemente se extienda a otras zonas donde solo se ha reconocido el *T. cruzi*. Si esto ocurre habrá que reevaluar los datos sobre el *T. rangeli* será tan importante como el encuentro de este parásito.

2. Prevalencia de infección y sobre todo de transmisión de *T. rangeli*. Los registros extremos conocidos son del 2 al 46% y del 1 al 15%, respectivamente, pero hay pocas observaciones sobre la tasa natural de invasión de las glándulas salivales.

3. Registro de nuevos vectores biológicos y evaluación del papel de las especies con capacidad transmisora incierta.

Puede ser de alguna utilidad describir aquí concisamente las técnicas de estudio de triatominos utilizadas rutinariamente en el laboratorio de Cali<sup>5</sup>.

Obtención de hemolinfa. El pito se inmoviliza por el abdomen entre 2 bloques de corcho insertados en las extremidades de una pinza. La cabeza y las patas quedan visibles. Se corta el extremo de una pata anterior y la gota de hemolinfa que exuda se recoge en un portaobjeto. Para que la invasión del hemocele no sea traumática, y por lo tanto sin valor, la muestra de hemolinfa debe obtenerse antes de exprimir al pito para conseguir heces.

Obtención de las glándulas salivales: En las ninfas se obtienen por tracción de la cabeza como cuando se buscan esporozoitos maláricos en las glándulas salivales de mosquitos. En los adultos hay que levantar el pronoto y separarlo del cuerpo tirando hacia adelante. Al separarse del tórax arrastra la cabeza y las glándulas salivales. Estas operaciones se realizan colocando el insecto sobre un portaobjeto en el cual se han puesto unas gotas de solución salina.

Obtención del tubo digestivo. Con una aguja o lanceta se desprende la región terminal del abdomen y se extraen el recto, los tubos de Malpighi y la porción delgada del intestino medio. Se examinan estos órganos juntos o por separado.

Infección de triatominos. Para el diagnóstico biológico de los flagelados se puede utilizar su comportamiento en los triatominos. La infección de los pitos puede realizarse por xenodiagnóstico, por alimentación artificial a través de membrana o por inoculación intracelomática de cultivo o de contenido intestinal, hemolinfa o glándulas salivales positivas. La invasión de las glándulas salivales por los flagelados y la transmisión por picadura son los únicos criterios de diagnóstico biológico en *T. rangeli*. En cambio, para el diagnóstico biológico de *T. cruzi* se deben demostrar amastigotas en tejidos de vertebrados.

SUMMARY

It is important to distinguish *T. rangeli* from *T. cruzi* because the two species overlap as single or double infections in triatomines, man and animals in Venezuela, Panama, Colombia, Guatemala, El Salvador, Costa Rica, Peru, Brazil and possibly in French Guiana, Paraguay and Chile. Natural or experimental infections of *T. rangeli* - like flagellates have been observed in the intestines of 13 triatomine species and the parasites have undergone reproduction in the hemolymph of some others, although their potential as vectors remains obscure pending demonstrated transmission to vertebrates. On the other hand, invasion of the salivary glands of *Rhodnius prolixus*, *R. pallescens*, *R. ecuadoriensis* and *Triatoma dimidiata capitata* has been observed in nature. It has also been obtained experimentally in *R. neglectus*, *T. patagonica*, *T. protracta* and *T. infestans*. Transmission by bite was obtained with all these species except *T. d. capitata*, making them actual or potential natural vectors of *T. rangeli*.

Although *T. rangeli* has never been reported in the areas of distribution of the experimental vectors (southwestern U.S.A., Mexico, Brazil and southern South America), this may be because adequate surveys have not been carried out in the absence of its best known vector, *R. prolixus*. It is suggested that the precise distribution of *T. rangeli* be investigated and differentiated from that of the pathogenic *T. cruzi* by examining not only the feces, but particularly the hemolymph and salivary glands of all species or Triatominae. This information will help better assess the true distribution of Chagas' disease.

REFERENCIAS

1. Tejera, E.: Un nouveau flagellé du *Rhodnius prolixus*, *Trypanosoma* (ou *Crithidia*) *rangeli* n. sp. *Bull Soc Pathol Exot* 13: 527-530, 1920.
2. Pifano, F.: Nueva trypanosomiasis humana de la región neotrópica producida por el *Trypanosoma rangeli* con especial referencia a Venezuela. *Arch Venezol Pat Trop y Parasit Med* 2: 89-120, 1954.
3. Cerisola, J. A., Del Prado, C. E., Rohwedder, R. y Bozzini, J. P.: *Blastrocrithidia triatomae* n. sp. found in *Triatoma infestans* from Argentina. *J Protozool* 18: 503-506, 1971.
4. D'Alessandro, A.: *T. rangeli*. Abstr. y Rev., 8th Internat. Congr. Trop. Med Malaria (Teheran) p. 362-363, 1968.
5. D'Alessandro, A.: New experimental vectors of Colombian *Trypanosoma rangeli*. *J Med Ent* 9:187-196, 1972.
6. Gorgas Memorial Laboratory. Fortieth annual report of the work and operations of the Gorgas Memorial Laboratory, fiscal year 1968. U.S. Govt. Printing Office, 1969.
7. Deane, M. P.: A discussion on *Trypanosoma sanmartini* Garnham and González-Mugaburu, 1962. *Rev Lat Amer Microbiol Parasitol* 11: 91-96, 1969.
8. PAHO Study group on the serological diagnosis of Chagas' disease. Mimeographed report. Pan American Health Organization. San José Costa Rica, 1970.
9. D'Alessandro, A. y Mandel, S.: Natural infections and behavior of *Trypanosoma rangeli* and *Trypanosoma cruzi* in the vector *Rhodnius prolixus* in Colombia. *J Parasitol* 55: 846-852, 1969.
10. Tejera, E. y Pifano, F.: La trypanosomiasis *rangeli* en Venezuela. An. Congr Internat Doença de Chagas. (Rio de Janeiro, 1959) p. 1589-1598, 1964.
11. Pifano, F.: Algunos aspectos en la ecología y epidemiología de las enfermedades endémicas con focos naturales en el área tropical, especialmente en Venezuela. Ediciones Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Caracas, p. 104-107, 1969.
12. Gorgas Memorial Laboratory. Forty-second annual report of the work and operations of the Gorgas Memorial Laboratory, fiscal year 1970. U.S. Govt Printing Office, p. 1-35, 1971.
13. Sousa, O. E. y Johnson, C. M.: Frequency and distribution of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli* in the Republic of Panama. *Am J Trop Med Hyg* 20: 405-410, 1971.
14. D'Alessandro, A., Barreto, P. y Duarte, C. A.: Distribution of triatomine-transmitted trypanosomiasis in Colombia and new records of the bugs and infections. *J Med Ent* 8: 159-172, 1971.
15. Marinkelle, C. J.: *Triatoma dimidiata capitata*, a natural vector of *Trypanosoma rangeli* in Colombia. *Rev Biol Trop* 15: 203-205, 1968.
16. De León, R.: Estado actual de la enfermedad de Chagas en Guatemala. Resumen epidemiológico. *Rev Goiana Med* 5: 449-455, 1959.
17. De León, J.: Mecanismo de transmisión del *Trypanosoma rangeli* por el *Rhodnius prolixus* comparativamente con la transmisión del *Schizotrypanum cruzi* por el *Triatoma dimidiata*. *Rev Col Med Guatemala* 16: 23-28, 1965.
18. Peñalver, L. M., Rodríguez, M. I., Bloch, M. y Sancho, G.: Trypanosomiasis en El Salvador. *Arch Col Med El Salvador* 18: 97-134, 1965.
19. Montero-Gei, F: Trypanosomiasis *rangeli* en Costa Rica. I Congr Latinoam, II Nacl Microbiol (México), 1958.
20. Herrero, A.: Reproducción de un trypanosoma tipo *T. rangeli* a nivel de la glándula salivar del *Rhodnius ecuadoriensis*. *Arch Peruanos Pat Clin* 18: 251-254, 1964.
21. Lucena, D. T. y Marques, R. J.: Primeiro caso de infecção humana por *Trypanosoma rangeli* Tejera, 1920, no Brasil. *Rev Brasil Med* 11: 535-540, 1954.
22. Deane, L. M.: Trypanosomídeos de mamíferos da região Amazonica III. Hemoscopia e xenodiagnóstico de animais silvestres dos arredores de Belém, Pará. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 6: 225-232, 1964.
23. Floch, H. y Fauran, P.: Discussion sur la nouvelle trypanosomiase humaine americaine. *Ann Parasit Hum Comp* 29: 499-505, 1954.
24. Canese, A.: Estado actual de nuestros estudios sobre la existencia de tripanosomas similares al *Trypanosoma rangeli* Tejera, 1920 en el Paraguay. *Rev Parag Microb* 2: 22-25, 1967.
25. Gajardo, R. y Thiermann, E.: Comprobación de la existencia de un nuevo trypanosoma en el país. *Bol Inf Parasit Chil* 5: 23-25, 1950.