

ALGUNOS ASPECTOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN VENEZUELA

Dr. FELIX PIFANO C.

Profesor Titular de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela

La Enfermedad de Chagas, comprobada por primera vez en Venezuela por el Dr. Enrique Tejera en 1918, ha sido estudiada en el país en dos fases que han permitido el conocimiento de la dolencia en sus principales aspectos: (1) la etapa de investigaciones concernientes a la historia natural de la enfermedad, especialmente en relación con la biología del agente causal y de los insectos vectores, determinación de la infección natural de Triatomídeos por el *S. cruzi*, estudio de los reservorios vertebrados extrahumanos del protozooario en la naturaleza, aspectos clínicos generales de la dolencia y la valoración del rancho como elemento dominante en la ecología de la enfermedad; (2) la etapa cardiopática, en donde se establece el papel dominante del *Schizotrypanum cruzi* en la génesis de nuestras miocardiopatías rurales con la realización de estudios clínicos, electrocardiográficos y radiológicos sobre material humano, sumando sus esfuerzos médicos internistas, cardiólogos, tropicalistas, parasitólogos e inmunólogos. Simultáneamente se han realizado en el país extensas investigaciones sobre la ecología de los insectos vectores, especialmente los de hábitos domiciliarios, determinando su infección en condiciones naturales por el *Schizotrypanum cruzi*, en muestras que cubren la mayor parte del territorio nacional, estudios de infectividad y virulencia de diferentes cepas del protozooario de proveniencia humana, animal o de los artrópodos vectores con la determinación de su potencial cardiotropo desde el punto de vista regional, investigaciones sobre la cardiopatía chagásica experimental en perros tratando de correlacionar los aspectos electrocardiográficos e histopatológicos para una mejor interpretación de hechos en el campo de la patología funcional y, finalmente, estudios sobre la inmunología de la enfermedad. De significativa importancia son los trabajos llevados a efecto por la División de Malariología del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social sobre la erradicación de vectores por insecticidas residuales.

Una nueva trypanosomiasis humana de la región neotrópica producida por el *Trypanosoma rangeli* (Tejera, 1920), que viene siendo estudiada por nosotros desde 1948, se encuentra ampliamente diseminada en áreas rurales del país. Este flagelado fue descrito por el Dr. Enrique Tejera en 1920, con el nombre de *Trypanosoma* (o *Crithidia*) *rangeli*,

en el *Rhodnius prolixus* de Venezuela, principal transmisor de la Enfermedad de Chagas en el país. Los trypanosomas descritos con los nombres de *Trypanosoma guatemalense* Romeo de León, 1946 y *Trypanosoma ariari*, Groot, Renjifo y Uribe, 1950, en Guatemala y Colombia, respectivamente, son sinónimos del *Trypanosoma rangeli*, Tejera, 1920. Hasta el presente, focos importantes de esta trypanosomiasis han sido descritos en Venezuela, Colombia y Guatemala. Nuestras investigaciones sobre la infección natural del *Rhodnius prolixus* por trypanosomas, demuestran una elevada prevalencia para el *Trypanosoma rangeli*, encontrándose en infección pura o asociada con *Schizotrypanum cruzi*. Hasta el presente hemos comprobado 795 casos humanos de Trypanosomiasis rangeli, especialmente en niños, de los cuales 75 por el examen directo de la sangre; 162 por el hemocultivo y 558 por el xenodiagnóstico. Las investigaciones hasta ahora conducidas, tanto en el hombre como en animales de laboratorio, no han demostrado ninguna patogenicidad en el *Trypanosoma rangeli*, teniendo más bien importancia como trypanosoma de interferencia que debe ser tomado en cuenta en países en donde se ha comprobado su existencia para la correcta interpretación de las encuestas epidemiológicas sobre la Enfermedad de Chagas, fundamentadas en el estudio de la infección natural de triatomídeos domiciliarios por trypanosomas y en pruebas de xenodiagnósticos.

En las investigaciones sobre Enfermedad de Chagas en Venezuela, tesoneramente sostenidas y estimuladas por la meritoria labor del doctor José Francisco Torrealba, se ha tenido como guía la Casa de Oswaldo Cruz, en donde Carlos Chagas estudió en forma completa la entidad nosológica que lleva su nombre y que constituye hoy en día quizá la primera enfermedad-problema de muchas áreas rurales del continente americano. Antes de pasar revista a algunos aspectos de la Enfermedad de Chagas en Venezuela, muy especialmente aquellos relacionados con mi experiencia personal en el problema, deseo expresar mi profundo agradecimiento a todos aquellos científicos del Instituto Oswaldo Cruz, que me proporcionaron su valiosa ayuda en la realización de mis trabajos y muy especialmente a los Dres. A. Da Costa Lima, César Pinto, Emmanuel Dias, Francisco Laranja, Hernán Lent, Magarinos Torres y Julio Muniz, de quienes recibí orientaciones útiles y poderoso estímulo en épocas difíciles para mí cuando me iniciaba en los campos de la investigación científica sobre la Enfermedad de Chagas en mi país.

IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

La enfermedad de Chagas tiene una distribución geográfica muy extensa en la población rural del país. Venezuela, situada en el centro de la región neotrópica, es una encrucijada en donde convergen representantes biológicos de tres sub-regiones: (1) la sub-región antillana o Caribe; (2) la sub-región andina; y (3) la sub-región amazónica. Tiene una extensión de 912.050 kilómetros cuadrados, con pisos altitudinales que van desde las selvas macrotérmicas y climas de sabanas hasta las grandes alturas con nieves perpetuas, pasando por los pisos intermedios

de sub-tropical, templado y frío. El piso tropical representa el 40% de la extensión territorial del país. La población calculada para el año 1958 ha sido de 6.807.963 habitantes, de los cuales 4.084.778 (60%) corresponden a población urbana y 2.723.185 (40%) corresponden a población rural. La población indígena, que comprende aproximadamente 150.000 habitantes, no está incluida en la población rural. Se calcula que existen 600.000 ranchos en el territorio nacional.

No conocemos en forma precisa la cantidad de infección chagásica en la población venezolana por carecer de encuestas epidemiológicas llevadas a efecto en áreas representativas de las zonas de endemicidad. La estimación sólo es posible establecerla de una manera aproximada, aplicando probabilidades de frecuencia de casos humanos en regiones con triatomídeos domiciliarios infectados, con base al conocimiento de índices de infección natural de triatomídeos domiciliarios por el *Schizotrypanum cruzi* en relación con la incidencia de la enfermedad en zonas previamente estudiadas. Aunque esta correlación no es siempre constante y está condicionada fundamentalmente a los índices de hacinamiento (relación población-vivienda) y otros factores relacionados con la calidad de las fuentes de hematofagismo, nosotros estimamos que pueden existir aproximadamente unos 500.000 de casos de Enfermedad de Chagas en el país.

Siendo el *Schizotrypanum cruzi* el elemento dominante en la etiología de las miocardiopatías rurales de Latinoamérica, la causa de muerte por la miocardiopatía chagásica tiene que ser investigada muy a fondo para conocer la significación estadística de esta dolencia como causa de mortalidad. En Venezuela, las cardiopatías ocupan el cuarto lugar entre las causas de mortalidad con una incidencia de 4.800 muertes por año, cifra que se ha mantenido prácticamente invariable en el curso de los últimos años. Desgraciadamente no se disponen de datos discriminativos sobre la naturaleza de estas cardiopatías por carecer de servicios anatomopatológicos en muchos hospitales del país. Una apreciación exacta del problema se tendrá cuando se lleven a efecto extensas encuestas epidemiológicas de reconocimiento sobre la Enfermedad de Chagas mediante el xenodiagnóstico y la reacción de fijación del complemento con la creación de servicios de anatomía patológica en todos los hospitales diseminados en el territorio nacional.

ANALISIS DE LOS ELEMENTOS QUE CONDICIONAN LA EPIDEMIOLOGIA DE LA DOLENCIA EN EL PAIS

La prevalencia de la Enfermedad de Chagas en una región, como es bien conocido, está condicionada a la mayor o menor procreación de triatomídeos de hábitos domiciliarios en las viviendas en íntima convivencia con el hombre y animales domésticos (especialmente el perro) que constituyen al mismo tiempo las fuentes de infección para los vectores.

La epidemiología de la Enfermedad de Chagas tiene que ser considerada en su aspecto silvestre y en las comunidades rurales. En condiciones silvestres, existe un intercambio de *Schizotrypanum cruzi* entre gran cantidad de animales actuando como transmisores diferentes especies de triatomídeos de ecología selvática que se encuentran en cuevas o

refugios utilizados por aquellos. En su aspecto rural existe un intercambio del *Schizotrypanum cruzi* de hombre a hombre, entre los animales domésticos o semidomésticos y el hombre o viceversa y entre los animales mismos, manteniendo la transmisión diferentes especies de triatomídeos de hábitos domiciliarios que se alimentan indistintamente del hombre y de los animales. La llegada ocasional a las viviendas de animales domésticos o silvestres, especialmente roedores, constituyen muchas veces la fuente de infección para una población de triatomas existentes en ranchos recién construidos que habrán de transmitir la enfermedad a las personas eventualmente sanas que las habiten. El conocimiento de la Enfermedad de Chagas en su condición silvestre es fundamentalmente biológico, mientras que el relativo al aspecto rural de la dolencia es de importancia esencialmente médica y sanitaria.

RESERVORIOS VERTEBRADOS EXTRAHUMANOS DEL *SCHIZOTRYPANUM CRUZI* EN LA NATURALEZA COMPROBADOS HASTA EL PRESENTE EN VENEZUELA

Carlos Chagas, en 1912, comprobó por primera vez la existencia de la infección natural por el *Schizotrypanum cruzi* en un Armadillo del Brasil, el *Dassypus novemcinctus*. Años más tarde (1924), encontró la misma infección en monos del Estado Pará, Brasil. Tales hechos llevaron al investigador brasileño a emitir la hipótesis epidemiológica de que la Trypanosomiasis americana era una enfermedad silvestre con adaptación posterior a los animales domésticos y al hombre. Mazza fue uno de los sostenedores de esta hipótesis al considerar que la infección chagásica era primitiva de animales silvestres, algunos muy primitivos y americanos como los marsupiales y desdentados (armadillos), habiendo pasado de allí al hombre y animales domésticos. Mazza y Miyara, en 1935, demostraron la infección natural por el *Schizotrypanum cruzi* de un desdentado en la provincia de Mendoza. Argentina: el *Zaedyus pichy caurinus*, considerado como probablemente el depositario natural más primitivo del agente de la Enfermedad de Chagas en la naturaleza. Investigaciones conducidas en diferentes países latino-americanos sobre los reservorios extrahumanos del *Schizotrypanum cruzi* han demostrado que muchas especies de animales silvestres son portadores del parásito en condiciones naturales, cuestión que ha permitido establecer con bases firmes la naturaleza primitiva animal y selvática de la Schizotrypanosis y su adaptación posterior al hombre.

Investigaciones de Torrealba y colaboradores y las de Pifano y asociados, han establecido la infección natural por el *Schizotrypanum cruzi* en los siguientes animales de Venezuela: *Dassypus novemcinctus*, *Dassypus sexinctus*, *Dassypus pentadactylus*, *Alouata senicula*, *Cebus apelle*, *Dasyprocta rubrata*, *Didelphis marsupialis*, *Caluromis trinitatis*, *Cuniculus paca*, *Guerlinguetus gilvicularis*, *Marmosa mitis casta*, *Coendu prehensilis*, *Rattus rattus*, *Canis familiaris* y *Felix gatus domesticus*.

Consideramos que el criterio morfológico no debe prevalecer para considerar como *Schizotrypanum cruzi* genuino a todos los *Schizotrypanum* encontrados en estos animales, siendo necesario complementar los hallazgos con el comportamiento del parásito en triatomídeos y mediante

el estudio de su infectividad y virulencia en animales de laboratorio. Nuestras investigaciones en este sentido aportan una serie de elementos que nos llevan a considerar a estos trypanosomas como integrantes de un grupo etiológico (grupo *Schizotrypanum*) que posiblemente comprende subespecies o razas biológicamente diferentes. Al lado de cepas muy virulentas, determinando en ocasiones lesiones de miocarditis en el hospedero, como el caso de un *Dasyypus* sp. estudiado por Torrealba, Pifano y Römer, en 1950, hemos estudiado otras cepas sin ninguna patogenicidad para los animales de laboratorio y desprovistas de cardiotropismo. Ciertas cepas han determinado infecciones escasas en los triatomídeos, que se han extinguido en dos a tres semanas como sucede en el *Schizotrypanum* del *Phyllostomus hastatus* del Brasil y de Venezuela, según investigaciones de Días y Pifano. Los datos biométricos sobre índices nucleares (Días y Freitas, 1943) en correlación con rasgos dominantes de patogenicidad, nos inclinan a pensar en la posibilidad de establecer subespecies, pero el asunto requiere ser mejor investigado por existir grupos intermedios que dificultan la interpretación.

Los *Schizotrypanum* de quirópteros forman un grupo que difiere completamente del *Schizotrypanum cruzi*. Días y Pifano, en 1942, investigaron la infección Schizotrypanósica en 108 ejemplares de *Phyllostomus hastatus* de Venezuela, encontrando 37 infectados (34.2%). No obstante que se comprobaron formas leishmanias de *Schizotrypanum* en el miocardio, el comportamiento de los trypanosomas en triatomídeos y en animales de laboratorio diferían completamente del *Schizotrypanum cruzi*. Trypanosomas con la morfología de *Schizotrypanum* ha sido también comprobados en *Molossus obscurus* y *Phyllostomus elongatus*. Un *Schizotrypanum* de *Carollia perspicillata* de Venezuela, estudiado extensamente por Días y Pifano, en 1941, es el que hasta ahora ha mostrado más afinidad con el *Schizotrypanum cruzi* humano; aunque no ha sido posible establecer su analogía.

LOS INSECTOS VECTORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN VENEZUELA

La familia Triatominae en Venezuela tiene como representante los géneros *Rhodnius* Stal, 1859; *Panstrongylus* Berg, 1879; *Eratyrus* Stal, 1859; *Triatoma* Laporte, 1833; *Psammolestes* Bergroth, 1911; y *Cavernicola* Barber, 1937. Estos géneros están representados por las siguientes especies: *Rhodnius brethesi* Alfredo de Matta, 1919; *Rhodnius neivai* Lent, 1953; *Rhodnius pictipes* Stal, 1872; *Rhodnius prolixus* Stal, 1859; *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811); *Panstrongylus rufotuberculatus* (Champion, 1898); *Eratyrus cuspidatus* (Stal, 1872); *Eratyrus mucronatus* Stal, 1859; *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811); *Triatoma maculata* (Erichson, 1848); *Triatoma nigromaculata* (Stal, 1872); *Psammolestes arthuri* Pinto, 1926 y *Cavernicola pilosa* Barber, 1937. En el país estos insectos reciben denominaciones diversas según las localidades, siendo las más generalizadas las de "Chipos", "Chipitos", "Chupones", "Pitos", "Quipitos" y "Banolitas".

Rhodnius prolixus constituye el transmisor más importante de la Enfermedad de Chagas en el país. Prevalece por su extraordinaria abun-

dancia, diseminación y alto grado de parasitismo en condiciones naturales por el *Schizotrypanum cruzi*. Es una especie esencialmente domiciliaria que nace, procrea y muere en las viviendas, alimentándose indistintamente en cualquier vertebrado accesible, hombre o animales domésticos especialmente el perro. Se encuentra en todos los pisos térmicos, tanto en las regiones de las sierras como en las llanuras. Aunque predomina en áreas situadas entre 0 y 300 metros sobre el nivel del mar, con temperaturas, lluvias y humedad atmosférica de tipo tropical, también se encuentra en regiones xerófilas y en pisos altitudinales de tipo sub-tropical y templado hasta 1.500 metros sobre el nivel del mar. La importancia de esta especie en la epidemiología de la dolencia de Chagas en Venezuela se demuestra al comparar su distribución geográfica con la correspondiente a la población del país, en donde es posible observar que en las regiones rurales de mayor densidad de población existe una mayor frecuencia del vector.

No es posible suministrar información completa acerca del total de *Rhodnius prolixus* examinados por investigadores venezolanos para la determinación de su infección natural por el *Schizotrypanum cruzi*, por existir muchos trabajos inéditos en tal sentido. Un ejemplo de la fórmula trypanosomíasis tanto en el *Rhodnius prolixus* como en el hombre y en animales domésticos (perro) de áreas endémicas de Trypanosomiasis humanas en Venezuela, se tiene en el resultado de investigaciones nuestras llevadas a efecto en una área del Valle del Yaracuy con miras a obtener una apreciación focal del problema.

El estudio de 10.560 ejemplares de *Rhodnius prolixus* mediante el examen del contenido intestinal en fresco y coloreado según Giemsa, sobre un total de 16.586 especímenes capturados en 465 viviendas rurales del área investigada, demostró que 5.726 estaban infectados con trypanosomas (56.16%) encontrándose las siguientes modalidades de infección trypanosomíasis con relación a los ejemplares positivos: (1) infectados con *Schizotrypanum cruzi*: 3.216 (56.16%); (2) infectados con *Trypanosoma rangeli*: 1.872 (32.69%); (3) infectados con *Schizotrypanum cruzi-Trypanosoma rangeli*: 638 (11.14%). En la misma región fueron examinadas 1.864 personas mediante el xenodiagnóstico, comprobándose 426 casos de trypanosomiasis con las siguientes modalidades de infección con relación a los casos positivos: (1) infectados con *Schizotrypanum cruzi*: 210 (49.29%); (2) infectados con *Trypanosoma rangeli*: 168 (39.43%); infectados con *Schizotrypanum cruzi-Trypanosoma rangeli*: 48 (11.26%). De 63 perros examinados simultáneamente con el material humano mediante el xenodiagnóstico, 28 se encontraron infectados con trypanosomas (44.50%). Entre los infectados, 15 estaban parasitados con *S. cruzi* (53.57); 9 con *Trypanosoma rangeli* (32.14%) y 4 con infección mixta *S. cruzi-T. rangeli* (14.28%). Un gato examinado se encontró positivo con *T. rangeli*.

Es conveniente señalar que en una área donde son endémicas la Enfermedad de Chagas y la Trypanosomiasis rangeli, que tienen aspectos epidemiológicos comunes, es difícil descartar en una persona una de estas trypanosomiasis por el hecho de haberse comprobado la otra. Disponemos de muchos casos de Trypanosomiasis rangeli considerados como de in-

fección pura por el resultado de la primera serie de xenodiagnóstico y hemocultivos practicados, en los cuales se ha comprobado una asociación con el *S. cruzi* al practicar nueva serie de exámenes con intervalos de duración variable. Un mayor grado de infección natural del *R. prolixus* por el *S. cruzi* lo hemos comprobado en otros sectores del Valle, así como en diversas regiones del país. Torrealba, en sus investigaciones realizadas en el Estado Guárico y áreas inmediatas, ha comprobado igualmente elevados índices de infección natural paralelamente con la frecuencia de la Enfermedad de Chagas en las zonas estudiadas. Otros investigadores, en diferentes regiones del territorio nacional, han comunicado resultados similares. Al tomar en cuenta que la infección natural de los transmisores de la Enfermedad de Chagas constituye un verdadero xenodiagnóstico natural que indica la existencia de la infección chagásica en el vertebrado, hombre o animales domésticos y silvestres próximos al hombre, que constituyen la fuente de infección para los triatomídeos, se tiene una apreciación indirecta de la frecuencia y magnitud del problema de la Enfermedad de Chagas en nuestro país.

Rhodnius pictipes se ha capturado en casas y en refugios de cierto tipo de animales plantigrados (*Cercoleptes* sp.).

Rhodnius brethesi solamente ha sido encontrado en San Fernando de Atabapo, Territorio Federal Amazonas, en condiciones silvestres. Del *Rhodnius neivai* solamente se conoce un ejemplar. *Triatoma maculata* es una especie de extensa distribución geográfica en el país. Frecuenta gallineros y palomares, aunque ocasionalmente pueda encontrarse en habitaciones humanas. A pesar de haberse demostrado su infección en condiciones naturales por el *S. cruzi*, consideramos que tiene importancia secundaria en la epidemiología de la Enfermedad de Chagas en nuestro medio por el hecho de poseer hábitos preferentemente ornitófaos y la circunstancia de encontrarse ocasionalmente, como ya hemos visto, en habitaciones humanas. *Triatoma nigromaculata* tiene hábitos silvestres bastante marcados, llegando a las viviendas atraído por la luz. *Triatoma dimidiata* es extraordinariamente raro en Venezuela; al menos, así se desprende de los pocos especímenes hasta ahora referidos. *Panstrongylus geniculatus* se encuentra frecuentemente en cuevas de animales, preferentemente de armadillos, llegando a las viviendas atraído por la luz. Hemos tenido la ocasión de examinar gran número de ejemplares de esta especie, encontrando altos índices de infección natural por *S. cruzi*. Le asignamos importancia en la epidemiología de la Enfermedad de Chagas, no solamente porque constituye el vector de la Schizotrypanosis entre los armadillos y otros animales silvestres, sino porque puede transmitir ocasionalmente la enfermedad cuando llega a las viviendas por su marcado fototactismo. *Panstrongylus rufotuberculatus* tiene hábitos similares a la especie anterior. *Eratyrus cuspidatus* y *Eratyrus mucronatus* tienen hábitos igualmente silvestres y llegan a las viviendas atraídos por la luz. *Psammolestes arthuri* habita en nidos de *Dendrocolaptidae* y hasta el presente no ha sido encontrado en las viviendas. De *Cavernicola pilosa* solamente hemos identificado un ejemplar procedente de San Carlos de Río Negro, en el Territorio Federal Amazonas, sin conocer datos acerca del sitio de captura.

ESTRUCTURACION Y CONDICIONES SANITARIAS Y SOCIO-ECONOMICAS DEL RANCHO COMO NIDO ECOLOGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El tipo de vivienda rural en Venezuela se encuentra en una etapa completamente primitiva, cuyo exponente común se denomina *ranchos*. Construido de paredes de bahareque, piso de tierra y techo de palma, representa el mínimo esfuerzo del hombre para no vivir a la intemperie. En la actualidad formaría un patrimonio común con las viviendas de razas y grupos etnológicos más primitivos que pueblan la tierra. Comprende generalmente una sola pieza, en donde viven en íntima promiscuidad sus moradores, que la comparten con animales domésticos, un minimum increíble de útiles personales y de trabajo y una prole generalmente muy numerosa. Sus costumbres marchan al margen de todo concepto de lo íntimo, de lo privado, siendo así que sus necesidades primarias (sexuales y otras de orden vegetativo) son satisfechas dentro del grupo sin mayores precauciones de aislamiento. La estructura de estas viviendas depende de las condiciones del ambiente geográfico y mesológico, que se reflejan preferentemente en la naturaleza del material de construcción y sufre muchas veces la influencia étnica de sus habitantes. Las variaciones de los tipos se subordinan a las condiciones fito-geográficas, económicas y tradicionales de la población. A veces son tan primitivas que las denominamos ranchos por carecer de sinonimia. Las grietas de las paredes y la trama del techo de estas viviendas constituyen un excelente medio para el desarrollo de una extraordinaria población de triatomas domiciliarios que se alimentan indistintamente en el hombre y en los animales domésticos y silvestres que moran en ella. Las fuentes de infección schizotrypanósica están representadas por el hombre mismo, los animales domésticos y algunos animales silvestres, especialmente roedores, que anidan en el techo o solicitan su alimentación en estas viviendas. Existe un intercambio permanente del *Schizotrypanum cruzi* entre los habitantes del rancho, tanto el hombre como los animales, con el mantenimiento de la infección chagásica en elevada frecuencia. Debido a que la Enfermedad de Chagas no es espectacular, como sucede con algunas enfermedades infecciosas, sino que actúa a largo plazo, con daño miocárdico demostrable por métodos especializados, se pone en tela de juicio su importancia porque se desconoce la verdadera naturaleza del problema.

Aunque consideramos que los insecticidas residuales constituyen un procedimiento que es necesario aplicarlo y someterlo a controles rigurosos en cuanto a su efectividad, creemos que la profilaxia racional consiste en la construcción de un nuevo tipo de vivienda rural que rompa el equilibrio ecológico del transmisor de la enfermedad. Al analizar los motivos que tiene el rancho para subsistir, son dos los factores que resaltan en este sentido: uno económico, por ser una vivienda de poco costo, construcción fácil y poca pérdida en caso de ser abandonada por sus habitantes; el otro es cultural, el más importante, por ser una vivienda típicamente neolítica, de primitivismo involutivo, condicionado por la vida silvestre y nuestra formación etnológica, diferente del primitivismo evo-

lutivo, como sería el de las razas primarias de América. Al planear una vivienda rural en nuestro medio deben ser debidamente tomados en cuenta los factores anteriormente analizados.

ASPECTOS CLINICOS

Las apreciaciones de orden clínico que se exponen a continuación se fundamentan en la observación personal de 1.876 casos de Enfermedad de Chagas comprobadas parasitológicamente por nosotros. De este material, 180 fueron observados en la fase aguda de la dolencia y 1.696 en la fase crónica. Del total de casos analizados, 216 se comprobaron por el examen directo de la sangre (gotas gruesas), 124 por el hemocultivo y 1.536 por el xenodiagnóstico. Nuestro material diagnosticado por la reacción de fijación del complemento no es analizado en el presente trabajo.

El período de incubación natural de la enfermedad ha sido posible comprobarlo en forma precisa en 10 casos, presentando lapsos extremos de dos a cuatro semanas. La fase aguda la hemos observado frecuentemente en niños. Con excepción de 36 enfermos que solamente presentaron febrícula, en 92 casos se inició la afección por fiebre alta, apareciendo posteriormente anemia moderada, edemas, polimicroadenopatías y discreta hepatoesplenomegalia. Las 52 personas restantes no presentaron ninguna sintomatología. El Chagoma de inoculación (nódulo inflamatorio o placa infiltrada de tipo erisipelatoide con zona central necrótica y adenopatía satélite) fue observado en 12 casos (6,66%) y el Complejo oftalmoganglionar en 40 (22,22%). En 19 casos apareció simultáneamente la fiebre con el Complejo oftalmoganglionar. Las oscilaciones de la temperatura se mantuvieron en algunos casos en niveles moderados (37,5 - 38°C), siendo en otros más elevada (39 - 40°C), sobre todo en niños de temprana edad. El tipo de fiebre más frecuentemente observado ha sido intermitente, en ocasiones remitente, a veces irregular. La temperatura más elevada, se ha registrado generalmente durante la tarde. Tomando la temperatura cada tres horas, hemos tenido la oportunidad de observar en 14 casos elevaciones febriles dobles o triples en un mismo día. La duración del período febril ha sido en la mayoría de los casos de dos a seis semanas, en ocasiones más. En 37 casos hemos observado la persistencia de una febrícula después de las manifestaciones de la fase aguda de la dolencia. El pulso ha sido generalmente rápido, siendo de observación común la disociación esfigmotérmica, en el sentido de taquicardia con relación al estado térmico. La anemia ha sido por lo regular moderada, siendo en ocasiones difícil poder estimar la participación del *Schizotrypanum cruzi* en la génesis de las alteraciones hematológicas, por el hecho de recaer generalmente la enfermedad en personas con parasitismo intestinal, especialmente con *Necator americanus*, asociado a condiciones carenciales en hierro, prótidos y vitaminas. En nuestros casos ha sido frecuente el edema de la cara y de los miembros, siendo habitualmente un edema elástico que no deja la huella del dedo, dando la impresión de infiltración mucóide.

Solamente 42 casos del total de 180 observados por nosotros en la fase aguda han podido ser estudiados desde los puntos de vista electro-

cardiográfico y fluoroscópico. Exceptuando dos pacientes con edades de 18 y 32 años, los enfermos restantes estaban comprendidos entre 12 y 16 años. En 27 casos (64,28%) se comprobaron alteraciones electrocardiográficas representadas por bajo voltaje de QRS, bloqueo AV parcial, des-niveles positivos del segmento ST y trastornos primarios difusos o focales, de la repolarización, con las características electrocardiográficas de una isquemia subepicárdica. Nos ha llamado la atención lo poco frecuente del bloqueo de la rama derecha del haz de His en esta etapa de la dolencia, comprobado por nosotros solamente en dos casos, en contraste con lo que se observa en la fase crónica. Las alteraciones electrocardiográficas que hemos mencionado han sido reversibles en 12 de 18 casos que nos ha sido posible controlar periódicamente. Desde el punto de vista fluoroscópico, la mayoría de los casos con alteraciones electrocardiográficas presentaron grados variables de cardiomegalia, especialmente crecimiento de las cavidades derechas. Como elemento muy característico, queremos hacer resaltar las alteraciones de la cinesia, siendo la imagen fluoroscópica muy similar a la pericarditis. En seis pacientes, un adulto y cinco niños, que presentaron grados importantes de cardiomegalia (grados III y IV), existían síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. No obstante, estos síntomas no fueron observados en cinco casos con moderada temperatura y aumento de la silueta cardíaca. El cuadro de la miocarditis aguda chagásica con insuficiencia cardíaca grave y muerte fue observado en tres casos, con autopsia parcial en uno de ellos. Se trataba de un niño de 4 años de edad, no analizado en nuestro material, que presentó un proceso febril con Complejo oftalmoganglionar y cuadro de insuficiencia cardíaca de evolución en corto plazo. No se practicó electrocardiograma ni examen fluoroscópico, pero fue posible obtener el corazón para estudios histopatológicos. El órgano era flácido, con las cavidades enormemente dilatadas y llenas de coágulos. Existía pequeño derrame pericárdico serofibrinoso. En sangre periférica de este caso se habían comprobado trypanosomas, y post-mortem se encontraron también en sangre intracardiaca. El estudio histopatológico reveló la existencia de una miocarditis aguda difusa con intensa y extensa infiltración celular intersticial constituida por células migratorias monocitoides, histoides, linfocitos y células plasmáticas. Las fibras, muy delgadas, no presentaban alteraciones importantes de su estriación. Abundantes nidos leishmánicos existían en las fibras, así como también espacios vacíos que habían sido ocupados por los parásitos. La cepa de *Schizotrypanum cruzi* de este caso la mantenemos en ratones y cachorros de perro, en donde origina miocarditis severas cuatro a seis semanas después de la inoculación.

Algunos enfermos que presentaban alteraciones electrocardiográficas, experimentaban cansancio a los menores esfuerzos, vértigos y en ocasiones palpitaciones. El examen clínico cardiovascular reveló aumento de la frecuencia cardíaca y baja presión sistólica, apagamiento del primer ruido, reemplazo en ocasiones por un soplo mitral suave, y en algunos casos, ritmo de galope diastólico.

Consideramos que debe revisarse lo que se denomina forma cardíaca de la Enfermedad de Chagas en fase aguda. En este sentido consideramos que deben catalogarse como tal, no solamente los casos de ataque

miocárdico con cardiomegalia, alteraciones electrocardiográficas y signos de insuficiencia cardíaca, sino también aquellos casos con cardiomegalia importante sin signos de insuficiencia.

Los trypanosomas no han sido muy abundantes en los enfermos estudiados en fase aguda. Predomina la densidad hemoparasitaria baja, habiendo sido necesario en algunos casos investigar los parásitos en varias gotas gruesas y emplear prolongada búsqueda para poder evidenciarlos. En algunos enfermos, la infección chagásica fue comprobada por el xenodiagnóstico, y en otros por el hemocultivo.

Hemos observado frecuentemente una forma clínica de la Enfermedad de Chagas en períodos recientes de su evolución, caracterizada por febrícula, taquicardia al menor esfuerzo y polimicroadenopatías. En algunos casos esta forma sigue a la fase aguda, y en otros la hemos observado sin que la precedan los síntomas de aquélla. Esta febrícula puede prolongarse por semanas y meses, circulando los trypanosomas en escaso número y en forma intermitente e irregular, demostrables solamente por el xenodiagnóstico o el hemocultivo. El estudio electrocardiográfico practicado en 35 de estos casos ha revelado en 15 de ellos (41,66%) bajo voltaje del complejo QRS, alteraciones focales o difusas de la repolarización y extrasístoles multifocales en algunos pacientes.

La forma meningoencefálica en la fase aguda de la Enfermedad de Chagas ha sido observada por nosotros en tres casos, todos mortales. En un caso se practicó autopsia y se encontró una infección chagásica asociada a una tuberculosis miliar generalizada.

La mayoría de los casos que presentaron la forma latente de la Enfermedad de Chagas comprendidos en nuestro material fueron asintomáticos y desplegaban actividades en los campos como personas normales. Con el objeto de hacer una evaluación del daño miocárdico en una muestra humana representativa, se escogió un grupo de 365 casos crónicos de la dolencia comprobados por el xenodiagnóstico, con edades comprendidas entre 12 y 35 años, edad límite máxima que establecimos con el objeto de alejarnos del factor vascular que dificultara la interpretación de los resultados. La mayoría de estas personas no presentaban ninguna sintomatología; otros referían cansancio a los esfuerzos, vértigos y palpitaciones. En 135 casos (37,16%) se comprobó evidencia electrocardiográfica de lesión miocárdica, representada principalmente por bloqueo AV parcial, bloques intraventriculares, extrasístoles multifocales y trastornos focales o difusos de la repolarización con las características de una isquemia subepicárdica. El bloqueo de la rama derecha del haz de His se observó en 36 casos (28,14%), y el de la rama izquierda (forma incompleta), en 10 (7,40%). De este material, solamente 56 casos fue posible estudiar desde el punto de vista fluoroscópico, habiendo comprobado grados variables de cardiomegalia en 14 de ellos. En todos los casos se trató de una cardiomegalia global con saliente del arco derecho y cinesia poco manifiesta. Algunos de los casos estudiados electrocardiográficamente referían cansancio a los esfuerzos, vértigos y palpitaciones, siendo de importancia señalar que 4 casos con cardiomegalias II y III no referían ninguna sintomatología.

No disponemos en nuestro material de suficientes casos de cardiopatías chagásicas avanzadas y en fase de descompensación, que vienen siendo objeto de investigaciones en mi país por un grupo de cardiólogos en los últimos años. Solamente hemos podido estudiar 40 casos, que nos permiten adelantar los siguientes puntos de vista: 1) cardiomegalia global, en ocasiones monstruosa, contrastando muchas veces el aumento de la silueta cardíaca y las alteraciones electrocardiográficas con la poca sintomatología. El corazón presenta una imagen en "bolsa de hielo", dando la impresión de que al descansar en el diafragma se deformara por su atonía y flacidez; 2) alteraciones importantes de la cinésia, con notable disminución del latido, dando la impresión de que la dinámica cardíaca estuviera sometida a cambios de presión intratorácica; 3) instalación frecuente de la insuficiencia cardíaca derecha, con insuficiencia tricuspídea en algunos casos; 4) grados avanzados de bloqueos intraventriculares, especialmente de la rama derecha del haz de His, con desviación del eje a la izquierda, disociación aurículo-ventricular o bloqueo A-V completo, extrasístoles multifocales aislados o en salvas, migración del marcapaso, trastornos profundos de la repolarización y daños miocárdicos auriculares. Son frecuentes los bloqueos no sistematizados por lesiones ventriculares difusas, correspondiendo a los denominados bloqueos focales, parietales o de arborización. En 6 casos hemos observado zonas inactivas en paredes libres ventriculares; 5) daños miocárdicos de carácter evolutivo, a juzgar por exploraciones electrocardiográficas y radiológicas realizadas periódicamente. La fibrilación auricular se observó solamente en 4 casos.

Se requieren investigaciones de carácter longitudinal en un material humano estadísticamente significativo que permitan una mejor evaluación de la forma cardíaca de la dolencia, en el sentido de apreciar las características de la cardiopatía en función dinámica y conocer los factores que condicionan su instalación y evolutividad. Si bien es cierto que existen formas latentes de Enfermedad de Chagas que evolucionan a través del tiempo hacia una miocardiopatía crónica, se dispone de un abundante material clínico que permanece indefinidamente asintomático. Se requieren investigaciones sobre la historia natural de la dolencia y sus relaciones con fenómenos inmunológicos de estabilización y posibles variedades o razas de *Schizotrypanum cruzi* de potencial cardiotropo.

Para concluir las consideraciones sobre algunos aspectos clínicos observados por nosotros en la Enfermedad de Chagas en Venezuela, deseamos suministrar información acerca de la comprobación de casos congénitos de la dolencia en nuestro país. El primer caso de Enfermedad de Chagas congénito en Venezuela fue observado en 1949 por Dao, quien comprobó el *Schizotrypanum cruzi* en gotas gruesas de un recién nacido de 2 días de edad. En la sangre periférica de la madre se había encontrado el parásito cuando se encontraba en el sexto mes de embarazo. B. de Gavalier, en 1953, comprobó dos nuevos casos post-mortem en material de autopsias de la Maternidad Concepción Palacios de Caracas. Se trataba de una señora de 25 años de edad, sexta gesta, que ingresó a la Maternidad en período de expulsión. El 18 de enero de 1953 da a luz dos niños prematuros de 7 meses, después de un trabajo total de 1 hora y 45 minutos, y 2 horas y 10 minutos, respectivamente. El primer niño, con

38 centímetros de largo y 1.400 gramos de peso, murió a las dos horas de nacido. El segundo niño, de sexo masculino, con 37 centímetros de longitud y 1.100 gramos de peso, presentaba edema y equimosis de los miembros inferiores, hipotermia y estertores en ambos campos pulmonares. Murió a las 81 horas de nacido. La autopsia del primer niño reveló prematuridad, moderado edema subcutáneo generalizado, edema del cordón umbilical, ascitis, hidropericardio, hidrotórax bilateral, hepatomegalia, esplenomegalia y atelectasia pulmonar. El examen histopatológico reveló las siguientes alteraciones: en el dermo y el tejido subcutáneo fueron observados vasos sanguíneos dilatados y congestionados, pequeños focos hemorrágicos y extenso edema con infiltrado masivo perivascular o difuso constituido por linfocitos, histiocitos, plasmocitos y escasos polimorfonucleares. El infiltrado se extendía hasta la capa muscular de la pared abdominal, donde era mucho más intenso. El mismo infiltrado se observó en las paredes de los vasos umbilicales. Las fibras musculares presentaban lesiones degenerativas de intensidad variable. En el miocardio se observó infiltrado inflamatorio difuso con enorme riqueza celular constituida por linfocitos, histiocitos, plasmocitos y escasos polimorfonucleares. Existían lesiones degenerativas del miocardio, desde la atrofia simple, degeneración hialina, grumosa, hasta la necrosis. Pulmón con tabiques interalveolares algo engrosados y el mismo infiltrado inflamatorio. En numerosos alvéolos existían un exudado polinuclear. Se comprobaron además numerosas formaciones nodulares de tamaño variable, situadas por lo regular alrededor de los bronquios y constituidas por histiocitos y linfocitos. Páncreas con infiltrado linfohistiocitario y perivascular y focos hematopoyéticos. Riñones congestionados con pequeños focos hemorrágicos y escasos focos hematopoyéticos. Hígado con marcada congestión y focos hematopoyéticos. Bazo muy congestionado. Nidos leishmánicos de multiplicación de *Schizotrypanum cruzi* fueron comprobados en el miocardio, en músculos abdominales y en el pulmón. La autopsia del segundo niño reveló prematuridad, esplenomegalia, edema e hiperemia del cerebro, turbidez de las leptomeninges y neumonía bilateral. El examen histopatológico reveló las siguientes alteraciones: Corazón con lesiones muy similares a las comprobadas en el primer caso, pero de menor intensidad. En el pulmón se comprobaron los mismos hallazgos que en el primer caso, pero con los nódulos descritos en menor número y menor intensidad del infiltrado intersticial y del exudado intraalveolar. En el cerebro se encontró escaso infiltrado celular en los espacios subaracnoideos. Tanto en la substancia cortical como en la medular se observaron numerosos focos inflamatorios perivasculares constituidos por microglia, escasos linfocitos y polimorfonucleares. Bazo con intensa congestión e hiperplasia de la pulpa roja. Abundantes focos hematopoyéticos en hígado con marcada congestión. Riñones congestionados con discreta infiltración linfohistiocitaria perivascular. Congestión marcada y pequeños focos hemorrágicos en la substancia medular de las cápsulas suprarrenales. Nidos leishmánicos de multiplicación de *Schizotrypanum cruzi* fueron comprobados en el miocardio, en el cerebro y en el pulmón. Es de señalar que el diagnóstico macroscópico provisional en ambos casos fue de eritroblastosis fetal. Con el hallazgo de las formas leishmánicas de multiplicación de *Schizotrypanum*

cruzi se estableció el diagnóstico definitivo de Enfermedad de Chagas congénita.

Tuve la oportunidad de examinar detenidamente el material de Gavañer, llegando a la conclusión de que era necesario investigar la transmisión trasplacentaria del *Schizotrypanum cruzi*, comprobada también en la Argentina por Jörg en 1954, en un lactante de 17 días de vida, en donde el estudio histopatológico de un trozo de miocardio, reveló la presencia de una miocarditis infiltrativa proliferativa de extraordinaria intensidad y extensión con abundantes nidos endomiocelulares de *S. cruzi* en su forma leishmania. La ocasión se nos presentó durante los años 1956 y 1958 en las circunstancias siguientes: Se trataba de una señora de 28 años de edad que adquirió la Enfermedad de Chagas del tercero para el cuarto mes del embarazo (primigesta). Esta señora realizó una forma aguda de invasión que se caracterizó por un proceso febril de seis semanas de evolución, acompañado de edema de párpados, policroadenopatías y discreta esplenomegalia. No existían síntomas de puerta de entrada de la infección. Examinada por un médico internista y desconociendo la permanencia transitoria de la enferma en una zona rural de endemicidad chagásica, sospechó una mononucleosis infecciosa que se corroboraba por una aglutinación de anticuerpos heterófilos (Paul-Brunell) con títulos muy elevados. Examiné a la enferma a las cuatro semanas de iniciado el proceso febril, y en conocimiento de los datos epidemiológicos y los elevados títulos de anticuerpos heterófilos que en ocasiones hemos comprobado en la fase aguda de la Enfermedad de Chagas, investigué *Schizotrypanum cruzi* en sangre periférica con resultado positivo, siendo igualmente positivo el hemocultivo (Davis) y el xenodiagnóstico. La paciente recibió dos series de Cruzón y posteriormente Prednisona y Primaquina. No obstante, el xenodiagnóstico y la reacción de desviación del complemento se mantuvieron positivos hasta el momento del parto. El 14-11-56 pare a término un feto de 3.800 kilogramos, y se comprueba *Schizotrypanum cruzi* en la sangre periférica del niño (gota gruesa del dedo gordo del pie) y en sangre del cordón umbilical. El xenodiagnóstico y el hemocultivo del feto fueron igualmente positivos. En cortes histológicos de cotiledones placentarios se comprobaron abundantes nidos de leishmanias de *Schizotrypanum cruzi*. Esta señora realizó un segundo embarazo y da a luz un nuevo feto a término el 17-7-58. Durante el embarazo no se comprobaron parásitos en sangre periférica de la madre por el examen directo (gotas gruesas), pero el xenodiagnóstico y la reacción de desviación del complemento, realizados periódicamente, se mantuvieron positivos hasta el momento del parto. En la sangre periférica del feto (gotas gruesas) se comprobó *Schizotrypanum cruzi*, encontrándose formas leishmánicas en cotiledones placentarios. El xenodiagnóstico del feto fue igualmente positivo. Durante el segundo embarazo, la madre recibió una serie de Cruzón, seguida de dos curas de Prednisona y Primaquina. Los dos niños, hasta el presente, se encuentran perfectamente normales desde los puntos de vista clínico, electrocardiográfico y radiológico cardiovascular, pero los xenodiagnósticos son siempre positivos en pruebas practicadas periódicamente. Nuestras comprobaciones ponen de manifiesto la nece-

sidad de investigar sistemáticamente la Enfermedad de Chagas en fetos de mujeres provenientes de áreas endémicas, así como también la investigación del *Schizotrypanum cruzi* en productos de abortos y en mortinatos.

En vista de haberse comprobado la transmisión de la Enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea, se hace necesario investigar sistemáticamente la existencia de la enfermedad en los donantes, por la reacción de fijación del complemento, y desechar los casos positivos. Todos los Bancos de Sangre de países en donde se haya comprobado la existencia de la Enfermedad de Chagas, deben estar en condiciones de practicar la reacción de fijación del complemento con antígeno de *Schizotrypanum cruzi*, al mismo tiempo que se realiza la determinación del grupo sanguíneo, factor Rh y reacción de Kahn.

En nuestro concepto, tres son los aspectos fundamentales que es necesario someter a evaluación en la Enfermedad de Chagas mediante investigaciones seriamente conducidas: 1) la miocardiopatía congénita; 2) el pase transplacentario de *Schizotrypanum cruzi* con la infección chagásica del feto, y 3) la Enfermedad de Chagas inducida por transfusión sanguínea.

EVALUACION DE LOS PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO EMPLEADOS EN EL DIAGNOSTICO

En nuestras investigaciones sobre el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas, hemos empleado los siguientes procedimientos de laboratorio: 1) examen de la sangre en fresco y coloreada; 2) xenodiagnóstico; 3) inoculaciones experimentales en animales sensibles; 4) hemocultivo, y 5) reacciones inmunológicas. El examen de la sangre en fresco y coloreada son los procedimientos de elección en el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad. En casos con sospecha clínica y epidemiológica negativos a este examen, recomendamos practicar el xenodiagnóstico, el hemocultivo, las inoculaciones experimentales en animales sensibles (especialmente el cachorro de perro) y las reacciones de precipitación, empleando como antígeno la fracción de polisacárido de *S. cruzi* (Muniz y Freitas, 1944). En las formas crónicas de la enfermedad se recomienda el xenodiagnóstico y la reacción de fijación del complemento. En nuestro material, el xenodiagnóstico ha sido positivo en el 59,86 % de un grupo de 346 personas de 1 a 12 años de edad que vivieron desde su nacimiento en ranchos infestados con reduvidos. Nuestros trabajos demuestran, confirmando la opinión de otros investigadores, que, a medida que la Enfermedad de Chagas se cronifica, la frecuencia de la positividad del xenodiagnóstico disminuye, escapando de ser diagnosticados por este método de examen cerca de un 40 % de los casos de más de 10 años de evolución. Repitiendo periódicamente el xenodiagnóstico en los mismos enfermos, con intervalos de dos a cuatro semanas, la positividad aumenta de un 20 a un 30 %. Sobre un total de 20.785 xenodiagnósticos practicados por el autor desde 1937 a 1959, incluyendo encuestas epidemiológicas y pruebas de rutina en casos epidemiológicos o clínicamente sospechosos, empleando un total aproximado de 260.000

ejemplares de cría de *Rhodnius prolixus*, se han comprobado 1.536 casos de Enfermedad de Chagas en fase crónica (7,38 %), lo cual no expresa el porcentaje real de la enfermedad de nuestro material, por los motivos anteriormente anotados. Las inoculaciones experimentales y los hemocultivos no son procedimientos recomendables para el diagnóstico de rutina de la Enfermedad de Chagas. Las inoculaciones practicadas al acure y al cachorro de perro con sangre citratada de 40 casos crónicos de Enfermedad de Chagas, solamente suministraron resultados positivos en 5 casos (12,50 %), en el cachorro de perro, quien se mostró más sensible que el acure para las cepas venezolanas de *S. cruzi*. En 100 casos seguros de Enfermedad de Chagas en los cuales se practicó el hemocultivo (gelosa nutritiva glucosada, según Davis, Nöller, Senedjic, NNN, Geiman, Difásico de Von Brandt, Rasgha-Reichenow y otros), solamente se aisló el *S. cruzi* en 16 casos (16 %). Las reacciones de aglutinación mostraron títulos variables e inconstantes. Las reacciones de precipitinas, empleando un extracto de polisacáridos de *S. cruzi* como antígeno, fueron positivas en 34 de 36 casos de Enfermedad de Chagas en fase aguda (94,44 %), mientras que en 52 casos crónicos la reacción fue positiva solamente en 5 (9,61 %). La reacción de fijación del complemento, empleando antígenos de cultivos de *S. cruzi* (Davis, 1943; Pedreira de Freitas, 1950), ha sido positiva en el 40 % de los casos agudos de evolución reciente y en el 90 % de los casos crónicos. En lo que respecta a la reacción anti-crithidia de Scorza y colaboradores (1956), que suministra, según los autores, un elevado porcentaje de positividad en las formas crónicas de la Enfermedad de Chagas, es objeto de investigaciones por parte nuestra, sin poder aún adelantar los resultados entre tanto no se disponga de suficiente material.

RESUMEN

El autor revisa algunos aspectos de la Enfermedad de Chagas en Venezuela, especialmente los factores que condicionan la endemiología de la enfermedad, formas clínicas observadas y evaluación de los procedimientos de laboratorio empleados en el diagnóstico. La Enfermedad de Chagas se encuentra extensamente diseminada en áreas rurales del país íntimamente vinculada a la estructuración y condiciones sanitarias y económico-sociales del tipo de vivienda predominante (rancho), que constituye el nido ecológico para los insectos vectores y demás elementos que intervienen en el mantenimiento de la enfermedad. Del total de la población del país, calculada para 1958 en 6.807.963 habitantes, 2.723.185 son rurales (40 %) y se calcula que existen 600.000 ranchos en el territorio nacional. No se conoce en forma precisa la cantidad de infección chagásica en la población venezolana por carecer de encuestas epidemiológicas llevadas a efecto en las zonas de endemicidad. También se desconoce la frecuencia de la cardiopatía chagásica como causa de muerte. En Venezuela, las cardiopatías ocupan el cuarto lugar entre las causas de mortalidad, con una incidencia de 4.800 muertes por año, sin que aún se haya precisado la prevalencia de la miocardiopatía chagásica por falta de exámenes complementarios en vida de los pacientes

y por carecer de servicios de Anatomía patológica en los hospitales diseminados en el territorio nacional.

En el aspecto silvestre de la Schizotrypanosis americana, de interés en el conocimiento de la biología del *Schizotrypanum cruzi*, gran número de animales albergan el parásito en condiciones naturales. En su condición rural, el transmisor es el *Rhodnius prolixus*, triatomídeo de hábitos estrictamente domiciliarios, que establece un intercambio del protozooario de hombre a hombre, entre los animales domésticos y de éstos al hombre, o viceversa. Otras especies de triatomídeos pertenecientes a los géneros *Rhodnius*, *Triatoma*, *Panstrongylus*, *Eratyrus*, *Psammolestes* y *Cavernicola*, no tienen importancia epidemiológica en la Enfermedad de Chagas en su aspecto rural. Las investigaciones sobre la infección natural del *Rhodnius prolixus* por el *S. cruzi*, revelan elevados índices de parasitismo, variables para diferentes localidades, siendo frecuente la asociación con el *Trypanosoma rangeli*, de alta incidencia en el país.

El autor analiza 1.876 casos de Enfermedad de Chagas, comprobados parasitológicamente en el curso de 23 años de sus investigaciones sobre esta enfermedad, de los cuales 180 fueron observados en fase aguda y 1.696 en fase crónica. Del total de casos analizados, 216 se comprobaron por el examen directo de la sangre (gotas gruesas), 124 por el hemocultivo y 1.536 por el xenodiagnóstico. El período de incubación se observó en forma precisa en 10 casos, variando entre dos y cuatro semanas. Con excepción de 36 enfermos que solamente presentaron febrícula, en 92 casos se inició la afección por fiebre alta, apareciendo posteriormente anemia moderada, edemas, polimicroadenopatías y discreta esplenomegalia. Las 52 personas restantes no presentaron sintomatología. El chagoma de inoculación fue observado en 12 casos (6,66 %) y el Complejo oftalmoganglionar en 40 (22,22 %). En 42 casos que fueron estudiados desde el punto de vista cardiovascular, con edades comprendidas entre 12 y 16 años, 27 (64,28 %), presentaron alteraciones electrocardiográficas representadas por bajo voltaje de QRS, bloqueo A-V parcial, desniveles positivos del segmento ST y trastornos primarios, difusos o focales, de la repolarización con las características electrocardiográficas de una isquemia subepicárdica. El bloqueo de la rama derecha del haz de His solamente fue observado en dos casos, en contraste con su frecuencia en la fase crónica. Las alteraciones electrocardiográficas que hemos mencionado, han sido reversibles en 12 de 18 casos que nos ha sido posible controlar periódicamente. La mayoría de los casos con alteraciones electrocardiográficas presentaron cardiomegalia al examen fluoroscópico. En 6 pacientes existían síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, pero estos síntomas no fueron observados en cinco casos con moderada temperatura y aumento de la silueta cardíaca. El cuadro de la miocarditis chagásica aguda, con insuficiencia cardíaca grave y muerte, fue observado en tres casos. La forma meningoencefálica la observamos en tres casos, todos mortales. Hemos observado frecuentemente una forma clínica de la Enfermedad de Chagas en períodos recientes de su evolución, caracterizada por febrícula, taquicardia al menor esfuerzo y polimicroadenopatías. El estudio electrocar-

diográfico practicado en 36 de estos casos ha revelado en 15 de ellos (41,66 %) bajo voltaje del complejo QRS, bloqueo A-V parcial o de la rama derecha del haz de His, alteraciones focales o difusas de la repolarización y extrasístoles multifocales.

En la fase crónica de la enfermedad, fueron estudiados 365 casos con edades comprendidas entre 12 y 35 años, con el objeto de hacer una evaluación del daño miocárdico en una muestra representativa de áreas endémicas. La mayoría de estas personas no presentaban ninguna sintomatología; otros referían cansancio a los esfuerzos, vértigos y palpitaciones. En 135 casos (37,16 %) se comprobó evidencia electrocardiográfica de lesión miocárdica representada principalmente por bloqueo A-V parcial, bloqueos intraventriculares, extrasístoles multifocales y trastornos difusos o focales de la repolarización, con las características electrocardiográficas de una isquemia subepicárdica. El bloqueo de la rama derecha del haz de His se observó en 36 casos (28,14 %) y el de la rama izquierda (incompleto) en 10 (7,40 %). En 56 casos estudiados fluoroscópicamente, se comprobaron grados variables de cardiomegalia en 14, observándose un agrandamiento cardíaco global, con saliente del arco derecho y cinesia poco manifiesta. En 40 casos de cardiopatías chagásicas avanzadas y en períodos de descompensación pudo apreciarse: (1) Cardiomegalia global, en ocasiones monstruosa, contrastando muchas veces el aumento de la silueta cardíaca y las alteraciones electrocardiográficas con la poca sintomatología. El corazón presentó una imagen en "bolsa de hielo", dando la impresión de que al descansar en el diafragma se deformara por su atonía y flaccidez; (2) alteraciones importantes de la cinesia con notable disminución del latido, dando la impresión de que la dinámica cardíaca estuviera sometida a cambios de presión intratorácica; (3) instalación frecuente de la insuficiencia cardíaca derecha con insuficiencia tricuspídea en algunos casos; (4) grados avanzados de bloqueos intraventriculares, especialmente de la rama derecha del haz de His con desviación del eje a la izquierda, disociación aurículo-ventricular o bloqueo A-V completo, extrasístoles multifocales aislados o en salvos, migración del marcapaso, trastornos profundos de la repolarización y daños miocárdicos auriculares. Son frecuentes los bloqueos no sistematizados por lesiones ventriculares difusas, correspondiendo a los denominados bloqueos focales, parietales o de arborización. En 6 casos hemos observado zonas inactivables en paredes libres ventriculares; (5) daños miocárdicos de carácter evolutivo a juzgar por exploraciones electrocardiográficas y radiológicas realizadas periódicamente. La fibrilación auricular se observó solamente en 4 casos.

Se requieren investigaciones de carácter longitudinal en un material humano estadísticamente significativo, que permitan una mejor evaluación de la forma cardíaca de la dolencia, en el sentido de apreciar las características de la miocardiopatía en función dinámica y conocer los factores que condicionan su instalación y evolutividad. Si bien es cierto que existen formas latentes de Enfermedad de Chagas que evolucionan a través del tiempo hacia una miocardiopatía crónica, se dispone de un abundante material clínico que permanece indefinidamente asintomático. Se requieren investigaciones sobre la historia natural de

la dolencia y sus relaciones con fenómenos inmunológicos de estabilización y posibles variedades o razas de *Schizotrypanum cruzi* de potencial cardiotropo.

Se suministra información acerca de los casos de Enfermedad de Chagas congénita comprobados hasta el presente en el país: el caso de Dao (1949), los dos casos de mortinatos con miocarditis extensa y encefalitis comprobados por Gavalier (1953) y dos casos del autor con *S. cruzi* en sangre periférica de la madre y de los niños recién nacidos (gotas), xenodiagnósticos positivos y formas leishmanias de multiplicación de *S. cruzi* en cotiledones placentarios.

En vista de haberse comprobado la transmisión de la Enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea, se hace necesario investigar sistemáticamente la enfermedad en los donantes por la reacción de fijación del complemento y desechar los casos positivos. Todos los Bancos de Sangre de países en donde se haya comprobado la existencia de la Enfermedad de Chagas, deben estar en condiciones de practicar la reacción de fijación del complemento con antígeno de *Schizotrypanum cruzi*, al mismo tiempo que se realiza la determinación del grupo sanguíneo, factor Rh y reacción de Kahn.

En nuestro concepto, tres son los aspectos fundamentales que es necesario someter a evaluación en la Enfermedad de Chagas mediante investigaciones seriamente conducidas: (1) la miocardiopatía chagásica; (2) el pase transplacentario del *Schizotrypanum cruzi* con la infección chagásica del feto; y (3) la Enfermedad de Chagas inducida por transfusión sanguínea.

El autor concluye el trabajo con una evaluación de los procedimientos de laboratorio empleados en el diagnóstico de los casos de Enfermedad de Chagas estudiados (examen de la sangre en fresco y coloreado, xenodiagnóstico, hemocultivos, inoculaciones experimentales en animales sensibles y reacciones inmunológicas). En la fase aguda de la Enfermedad de Chagas, debe practicarse simultáneamente la investigación del parásito en gotas gruesas, el xenodiagnóstico, el hemocultivo y la reacción de precipitina, empleando como antígeno la fracción de polisacárido de *S. cruzi*. En las formas crónicas se recomienda el xenodiagnóstico y la reacción de fijación del complemento. El xenodiagnóstico ha sido positivo en el 59,86 % de un grupo de 346 personas de 1 a 12 años de edad que vivieron desde su nacimiento en ranchos infectados con triatomidos. Nuestras investigaciones demuestran que a medida que la enfermedad se cronifica, la frecuencia de la positividad del xenodiagnóstico disminuye, escapando de ser diagnosticados por este método cerca de un 40 % de casos de más de 10 años de evolución. Las inoculaciones experimentales en animales sensibles (cachorros de perros) solamente suministraron resultados positivos en 5 casos de 40 enfermos crónicos estudiados (11,50 %) y el hemocultivo en 16 de 100 pacientes que presentaban la enfermedad en forma latente (16 %). Las reacciones de aglutinación mostraron títulos variables e inconstantes. Las reacciones de precipitinas, empleando como antígeno un extracto de polisacárido de *S. cruzi*, fueron positivas en 34 de 36 casos de la enfermedad en fase aguda (94,44 %), mientras que en 52 casos crónicos la reacción fue

solamente positiva en 5 (9,61 %). La reacción de fijación del complemento ha sido positiva en el 40 % de los casos agudos y en el 90 % de los casos crónicos. En lo que respecta a la reacción anti-crithidia de Scorza, Torrealba y colaboradores, que suministra, según los autores, un elevado porcentaje de positividad en la forma crónica de la Enfermedad de Chagas, es objeto de investigaciones por parte nuestra, sin poder aún adelantar los resultados entre tanto no se disponga de suficiente material.

S U M M A R Y

The author revises certain aspects of Chagas Disease in Venezuela, specially the factors conditioning endemology, the clinical forms observed and an evaluation of the laboratory procedures employed in diagnosis. Chagas disease is found widely dispersed in rural areas of the country, intimately related to human habitations (palm shacks) with special sanitary, structural and social economic conditions, which constitute the ecological niches favourable to the maintenance of the disease. Of the total population which in 1958 was of 6.807.963 inhabitants, 2.723.185 (40 %) were rural inhabitants living in some 600.000 palm shacks. The total number of infected people is unknown due to the fact that epidemiological surveys have not been completed. The frequency of cardiopathy due to Chagas as cause of mortality is also unknown. In Venezuela, cardiopathy causes 4.800 deaths per annum but the prevalence of Chagas myocardiopathy is also unknown due to the lack of complementary examinations during the life of the patients, and because many of the hospitals in the interior of the Republic have no pathology laboratories.

A great number of animals serve as hosts of the parasite under natural conditions. Under rural conditions *Rhodnius prolixus*, a triatomid of strict domiciliary habits is the transmitter between man and man, man and animals and viceversa. Other species of the genera *Rhodnius*, *Triatoma*, *Panstrongylus*, *Eratyrus*, *Psammolestes* and *Ca-vernicola* have no epidemiological importance in Chagas disease in its rural aspects. Research on natural infections of *Rhodnius prolixus* reveals a high index of parasitism by *S. cruzi*, variable in certain localities and its association with *Trypanosoma rangeli* is frequent.

The author analysed 1.876 cases of Chagas disease, proven by parasitological studies in the course of 23 years of research. Of these 180 were found to be acute cases and 1.696 chronic cases. 216 cases were diagnosed by direct blood examinations, 124 by haemocultures and 1.536 by xenodiagnosis. The incubation period was observed precisely in 10 cases, varying between two and four weeks. With the exception of 36 cases which started with low temperature fever, the affection in 92 cases started with high fever with aftereffects such as moderate anaemia, oedemapolimicroadenopathy and discrete splenomegaly. Of the 52 remaining cases none present appreciable symptoms. Innoculation chagoma was observed in 12 cases (6,66 %), ophthalmoganglionar complexes were observed in 40 cases (22,22 %). Of 42 cases which were studied from the cardiovascular point of view, varying in ages between 12 and

16 years, 27 (64,28 %) presented electrocardiographic alterations represented by low voltages of QRS, partial blocking A-V, positive, drops of the ST segment and primary disorders diffuse of focal, of repolarizations with electrocardiographic characteristics of subepicardiac ischemia. The blocking of the right branch of the His fascies was observed in only two cases in contrast with its frequency in the chronic phases. The electrocardiographic alterations which we have mentioned have been reversible in 12 out of 18 cases which we have been able to control periodically. The majority of electrocardiographic alterations presented cardiomegalia by fluoroscopic examination. In 6 patients there were symptoms of congestive cardiac insufficiency, but these symptoms were not observed in five cases with moderate temperature and increase in the cardiac silhouette. The clinical picture of acute Chagas miocarditis, with serious cardiac insufficiency and death, was observed in three cases. The meningoencephalic form was observed in three cases, all mortal. We have observed frequently in the initial periods of evolution, a clinical form of Chagas Disease characterized by low fever. Tachicardia on the least effort and polymicroadenopathy. The electrocardiographic studies practised in 36 of these cases revealed in 15 of them (41,66%) under voltage of the QRS complex, partial A-V blocking or of the right branch of the His fascies, focal alterations or diffuse alterations of the repolarization and multifocal sístoles.

In the chronic stages of the disease 365 cases were studied, represent ages between 12 and 35 years, in order to evaluate the myocardiac lesions in a representative sampling of an endemic area. The majority of these persons did not present symptomatology; others expressed fatigue at the least effort, dizziness and palpitations. In 135 cases (37,16%) there was electrocardiographic evidence of miocardiac lesions represented primarily by partial blocking of A-V, intraventricular blocking, multifocal extrasístoles, diffuse or focal alterations of repolarization with characteristic electrographic manifestations of subepicardiac ischemia. The blocking of the right branch of the His fascies was observed in 36 cases (28,14 %) and in the left branch in 10 (7,40 %) cases. In 56 cases studied fluoroscopically varying grades of cardiomegalia was observed in 14, a global cardiac hypertrophy with jutting of the right arch and little apparent cinesia. In 40 advanced cases of chagasic cardiopathy and in decomposing periods we were able to observe: (1) global cardiomegalia, sometimes monstrous, the hypertrophy of the cardiac silhouette and the electrocardiographic alterations sometimes contrasting with the lack of symptoms. The heart presents an image of an "ice bag", giving the impression that when it rests on the diaphragm it is deformed by its atony and facidity; (2) important alterations of cinesia with notable decrease of the beat giving the impression as if the dynamy of the heart submitted to changes of intratoracic pressure; (3) Frequent installation of cardiac insufficiency of the right ventricle with tricuspid insufficiency in some cases; (4) advanced stages of intraventricular blocking, specially of the right branch of the His fascies eith deviation of the axis towards the left, auriculo-ventricular disociation or complete A-V blocking either isolated or frequent multifocal extra-

sistoles, migration of the automatic rythm, profound alterations of polarization and lesions of the myocardiac auriculars. Frequently, there are non systematized blockings due to difuse ventricular lesions, corresponding to the so called focal blockings, parietal or arborization. In 6 cases we have observed innactivable zones on the free ventricular walls; (5) myocardiac lesions of an evolutive characted judging by periodically conducted electrocardiograms and by radiology. Auricular fibrilation was observed in only 4 cases.

Lengthy research is required in human material, significant from the point of view of statistics in order to have a better evaluation of the cardiac form of the disease, so as to be able to appreciate the characteristics of cardiopathy in its dynamic function and in order to establish the factors which condition its installation and evolution. Though it is true that there exist latent forms of Chagas Disease which in time evolve towards chronic myocarditis, there is available a great amount of clinical material which remains indefinitely a symptomatic. Research is necessary in the natural history of the disease and its relations with immunological phenomena of stabilization and possible variations or races of *S. cruzi* potentially cardiotrope. Information is given on the Known cases of congenital Chagas Disease: the case presented by Dao (1949), the two stillborn cases with extensive myocarditis and encephalitis presented by Gavaller (1953) and two cases of the present writer in which be found a mother with-parasites in the peripheric blood and in that of her two new born babies, positive by xenodiagnosis and multiplying forms of *S. cruzi* in the placentary cotiledons.

Due to the fact that Chagas Disease can be transmitted by blood transfusion it is now necessary to investigate the disease in all donnors and to discard positive cases. The test to be applied should be the complement fixation reaction. All Blood Banks in countries where Chagas Disease has been recorded should be equiped so as to practice complement fixation test with *S. cruzi* antigen at the same time that the typing, the Rh factor and Kahn is done.

In our concept there are there fundamental aspects to be evaluated in Chagas disease to be done by through research: (1) Chagas myocarditis; (2) the transplacetary pass and Chagas infection of the fetus; (3) Chagas disease induced by blood transfusion. The author concludes the paper with an evaluation of laboratory procedures employed in the cases studied (examination of fresh blood, stained smears, xenodiagnosis, haemocultures, experimental inoculations in sensitive animals and immunological reactions). In the acute stages of the disease simultaneous test must be made, thick smears, xenodiagnosis, haemoculture and precipitin reaction using as antigen the polissacharid fraction of *S. cruzi*. In the chronic forms one recommends xenodiagnosis and complement fixation test. Xenodiagnosis has been positive in 59,86 % in a group of 346 persons from 1 to 12 years of age who lived from the time of their birth in shacks infested with triatomids. Our studies have proven that as the disease becomes chronic the frequency of positive xenodiagnosis diminishes almost 40 % in ten years of evolution. Inoculations in sensitive animals (pupies) only gave 5 positive cases out of 40

chronic cases studied (11,50 %) and haemoculture was positive in 16 out of 100 patients with the disease in latent form. Agglutination tests gave variable and inconsistent results. Precipitin reaction using as antigen a polysaccharid fraction of *S. cruzi* were positive in 34 out of 36 cases in the acute stage, while in 52 chronic cases the reaction was positive in only 5 cases (9,65 %). Complement fixation test have been positive in 40 % of acute cases and 90 % positive in chronic cases. With reference to the anti-crithidia reaction of Scorza, Torrealba et al., which according to the author give a high percentage of positivity in chronic cases, we have not as yet sufficient material to be able to evaluate our own results.

BIBLIOGRAFIA

- Brumpt, E., 1914.—O xenodiagnóstico. Aplicação ao diagnóstico de algumas infecções parasitárias y em particular a Trypanosomose de Chagas. Ann. Paulistas de Medicina y Cirurgia, 3: 97-102, Brasil.
- Chagas, Carlos, 1909.—Nova Trypanosomosis humana. Estudos sobre a morfologia o ciclo evolutivo de *Schizotrypanum cruzi* n.gen., n.sp., agente etiológico da nova entidade mórbida do homem. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1:159-218, Brasil.
- Dao, L., 1949.—Otros casos de Enfermedad de Chagas en el Estado Guárico. Primera observación de Enfermedad de Chagas congénita en Venezuela. Revista de la Policlínica Caracas: XVIII: 17, Caracas, Venezuela.
- Davis, D. J., 1943.—An improved antigen for complement fixation in American Trypanosomiasis. Public Health Rep., 58: 775-777. Estados Unidos.
- Días, E., 1934.—Estudos sobre *Schizotrypanum cruzi*. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 28: 1-110, Brasil.
- Días, E., 1940.—Técnica do xenodiagnóstico na Moléstia de Chagas. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 35:335-342, Brasil.
- Freitas, J. L., Pedreira de, 1947.—Contribuição para o estudo do diagnóstico da Moléstia de Chagas por processos de laboratório. 1 folleto. Universidad de São Paulo. Faculta de Medicina. Edit. Brasil.
- Freitas, J. L., Pedreira de, 1950.—Reacção de fixação do complemento para el diagnóstico de la Moléstia de Chagas pela técnica quantitativa. Folia Clínica et Biológica. 16: 192-198. Brasil.
- Gavaller, B. de, 1953.—La Enfermedad de Chagas congénita. Observación Anatómo-patológica de dos gemelos. Boletín de la Maternidad "Concepción Palacios". Vol. 4, 2, 59-64. Caracas-Venezuela.
- Guerreiro G. y Machado, A., 1913.—Da reacção de Bordet e Gengou na Moléstia de Chagas como elemento diagnóstico. Brasil Médico, 27: 225-226. Brasil.
- Jörg, M. E., 1949.—Trypanosomiasis cruzi congénita mortal en un lactante de 17 días de vida. Rev. El Recién Nacido. 6, 152-167. Buenos Aires, Argentina.
- Mazza, Salvador y col., 1936 y sig.—Publicaciones de la Misión de Estudios de Patología Regional del Norte. Jujuy, Argentina.
- Maekelt, G. A., y López J. E., 1956.—Reacción de desviación del complemento para el diagnóstico de las formas crónicas de la Enfermedad de Chagas. Acta Científica Venezolana, 7: 128-130, Caracas.
- Maekelt, G. A., 1957.—Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas por procedimientos de laboratorio. Gaceta Médica de los Hospitales Nacionales, 65-97, Valencia, Venezuela.

- Medina, Rafael, 1945. — Contribución al estudio de la Enfermedad de Chagas en el Edo. Yaracuy, Venezuela. Publicaciones de la Asociación Médica del Yaracuy, 1: 2, pp. 9-48, San Felipe, Yaracuy, Venezuela.
- Muniz, J., y Freitas, G. de, 1944. — Contribuição ao diagnóstico da Doença de Chagas pela reações de inmunidade. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 41: 303-333, Brasil.
- Muniz, J., y Freitas, G. de, 1944. — Contribuição para o diagnóstico da Doença de Chagas pela reações de inmunidade. II: Isolamento de polisacarídeos de *Schizotrypanum cruzi* o de otros Trypanosomídeos, su comportamiento nas reações de precipitação, de fização do complemento e de hipersensibilidade. Os tets de floculação (sublimado e formol gel). Revista Brasileira de Biología, 4: 421-238, Brasil.
- Muniz, J., y Freitas, G. de, 1946. — Estudos sobre a inmunidade humoral da doença de Chagas. Brasil Médico. 60:1-14, Brasil.
- Pifano C., Félix, 1958. — Evaluación de los procedimientos de laboratorio empleados en el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Revista Científica (Órgano del Colegio de Médicos del Estado Guárico, Venezuela), 1: 4, 19-33, Guárico-Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1939. — *Eutritoma nigromaculata* (Stal, 1872): especie venezolana encontrada infectada por *Schizotrypanum cruzi*, Chagas, 1909. Trabajo en colaboración con el Dr. Hermand Lent, Instituto Oswaldo Cruz. Brasil Médico, LIII, 27, 685-686, Río de Janeiro, Brasil.
- Pifano C., Félix, 1939. — Nota sobre un Trypanosoma de *Myotis nigricans* (Wied); Murciélago del Edo. Yaracuy, Venezuela. Su posible identidad con Trypanosoma megadermas Weyon, 1926. Gaceta Médica de Caracas, XLVII, 22, 435-436.
- Pifano C., Félix, 1939. — Datos experimentales sobre la infestação de *Eutritoma nigromaculata* (Stal, 1872) pelo *Schizotrypanum cruzi*, 1909 e sus redescipção (Trabajo en colaboración con el Dr. Hermant Lent, Instituto Oswaldo Cruz). Memorias del Instituto Oswaldo Cruz, Brasil. XXXLV, 4 pp. 627-635.
- Pifano C., Félix, 1940. — La Enfermedad de Chagas en Venezuela. Trabajo presentado al IV Congreso de Directores de Sanidad celebrado en Washington del 30 de abril al 2 de Mayo de 1940. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, XIX, 10, 984-988, Washington D.C., U.S.A.
- Pifano C., Félix, 1940. — Sobre un Trypanosoma de *Goendu prehensilis* Linneo (Puerco espin), reservorio del *Schizotrypanum cruzi* en la naturaleza. Gaceta Médica de Caracas, XLVIII, 7, 77-78.
- Pifano C., Félix, 1940. — Parasitismo natural del morcego *Carollia perspicillata* por un *Schizotrypanum* de Venezuela (Trabajo en colaboración con el Dr. Enmanuel Días, Instituto Oswaldo Cruz, Brasil), Brasil Médico, LIV, 42: 5-6.
- Pifano C., Félix, 1940. — Sobre a identidade dos generos *Panstrongylus* Berg. 1879 y *Mestor Kirkaldy*, 1904. Redescipção do *Panstrongylus rufotuberculatus* encontrado en Venezuela naturalmente infectados pelo *Schizotrypanum cruzi* (Trabajo en colaboración del Dr. Lent, Instituto Oswaldo Cruz, Brasil). Revista de Entomología, XI, 3, 628-639.
- Pifano C., Félix, 1941. — La epidemiología de la Enfermedad de Chagas en el Estado Yaracuy, Venezuela. Revista de Sanidad y Asistencia Social VI, 3, 303-310.
- Pifano C., Félix, 1941. — Enfermedad de Chagas en el Edo. Yaracuy, Venezuela. Trabajo laureado con el premio "Vargas", Academia Nacional de Medicina. Gaceta Médica de Caracas, XLVIII, 3, 4, 5, 6 y 7, 201-246.

- Pifano C., Félix, 1941. — Parasitismo natural de *Amblyommalongirostre* Kock, 1944 por *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909. Gaceta Médica de Caracas XLVIII, 10, 288-289.
- Pifano C., Félix, 1941. — Estudio experimental de un *Schizotrypanum* do morcego "*Hemiderma perspicillatum*" de Venezuela (Trabajo en colaboración con el Dr. Enmanuel Dias, Instituto Oswaldo Cruz, Brasil). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, XXVI, 1, 79-102.
- Pifano C., Félix, 1942. — Sobre un *Schizotrypanum* do Morcego "*Phyllostomun elongatum*" da Venezuela (Trabajo en colaboración con el Dr. Enmanuel Dias, Instituto Oswaldo Cruz, Brasil). Rev. Brasileira de Biología, II 2, 99-102, Rio de Janeiro.
- Pifano C., Félix, 1947. — Aspectos epidemiológicos de la Enfermedad de Chagas. Bases para una campaña de saneamiento aplicable a las zonas endémicas del medio rural venezolano. (En colaboración con los Drs. Martín Mayer y Rafael Medina). Trabajo presentado a las 12a. Conferencia Sanitaria Panamericana. Cuaderno Amarillo Número 30, 1-57, Editorial Grafolit.
- Pifano C., Félix, 1947. — Nómima de los artrópodos vulnerantes actualmente conocidos en Venezuela. Trabajo realizado en colaboración con el Dr. Pablo Anduze y el Dr. Enrique Vogelsang. Boletín de Entomología Venezolana, Vol. VI; Número extraordinario; Enero, 1947, Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1947. — Primera comprobación de *Trypanosoma rangeli* en el organismo humano por cultivo de sangre periférica. Trabajo realizado con la colaboración de los Drs. Martín Mayer, Rafael Medina y Henrique Benaim Pinto. Comunicación a la Academia Nacional de Medicina en su Sesión del 13 de Noviembre de 1947, Gaceta Médica de Caracas.
- Pifano C., Félix, 1948. — La infección natural del perro por el *Trypanosoma rangeli*. Primera comprobación de un reservorio extra-humano vertebrado del protozoario en la naturaleza. Trabajo realizado en colaboración con los Drs. Luis M. Peñalver, Rafael Medina y Enrique Domínguez C. Gaceta Médica de Caracas, LVI: 7-12. Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1948. — Nueva Trypanosomiasis humana de la región neotrópica producida por el *Trypanosoma rangeli*. Trabajo presentado al IV Congreso Internacional de Malaria y de Medicina Tropical reunido en Washington, D.C., Mayo 10-18. Proceeding of The Fourth International Congress on Tropical Medicine and Malaria, pp. 1166, Washington, U.S.A.
- Pifano C., Félix, 1948. — Nouvelle Trypanosoma humaine de la region neotropica produite par le *Trypanosoma rangeli* Tejera, 1920. Trabajo realizado en colaboración con los Drs. Martín Mayer, Rafael Medina, Henrique Benaim Pinto, Luis Manuel Peñalver y Enrique Domínguez C. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique: Vol. 41: 11-12 pp. 671-680, Paris.
- Pifano C., Félix, 1949. — Hallazgos de formas evolutivas de *Trypanosoma rangeli* en el jugo de la trompa del *Rhodnius prolixus* de Venezuela. Trabajo realizado con el Prof. Martín Mayer. Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica, Vol. 1: 2 pp. 153-158. Caracas-Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1949. — Estado actual de las investigaciones en Venezuela sobre una nueva Trypanomiasis humana de la región neotrópica producida por el *Trypanosoma rangeli*. Trabajo presentado a la Primera Reunión Panamericana sobre Enfermedad de Chagas verificada en Tucumán, República Argentina, 11-6 de Julio. Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica. Vol. 1:2 pp. 135-152, Caracas, Venezuela.

- Pifano C., Félix, 1950. — La Miocarditis crónica en Venezuela. Estudio analítico y sintético del problema etiopatogénico de la Miocarditis crónica en el medio rural venezolano. Trabajo realizado en colaboración con el Dr. H. Benaim Pinto. Trabajo presentado a la Primera Reunión Panamericana sobre Enfermedad de Chagas verificada en Tucumán, República Argentina, en los días 11-16 de Julio. Memorias del Congreso Fasc. 1 pp. 47-53. Tucumán, República Argentina.
- Pifano C., Félix, 1950. — Estado actual de las investigaciones sobre Enfermedad de Chagas en el Valle del Yaracuy, Venezuela. Trabajo realizado con la colaboración de los Dres. Henrique Benaim Pinto, Rafael Medina, Miguel Römer, Enrique Domínguez C. Trabajo presentado a la Primera Reunión Panamericana sobre Enfermedad de Chagas reunido en Tucumán, República Argentina, en los días 11-16 de Julio. Memorias del Congreso, Fasc. 1 pp. 91-95. Tucumán, República Argentina.
- Pifano C., Félix, 1950. — Investigaciones sobre Enfermedad de Chagas y Trypanosomiasis rangeli en el Distrito Roscio, Edo. Guárico, Venezuela. En colaboración con los Dres. J. F. Torrealba y Miguel Römer. Gaceta Médica de Caracas, LVIII: 7-12, pp. 85-98. Abril, Junio. Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1950. — Nueva Trypanosomiasis de América producida por el Trypanosoma rangeli. Trabajo presentado en el Tercer Congreso Alemán de Microbiología y Medicina Tropical, Hamburgo.
- Pifano C., Félix, 1950. — Contribución al estudio experimental de las Miocarditis parasitarias de la región neotrópica. Investigaciones histopatológicas sobre el miocardio de ratones blancos infectados experimentalmente con Schizotrypanum cruzi y Schistosoma mansoni, sometidos a dietas carentes de Vitamina B1 y Factor PP. Trabajo realizado con la colaboración del Dr. Giorgio Marcucci. Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica, Vol. 2: 1, pp. 175-182. Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1950. — Representantes venezolanos del género Eratyrus (Hemiptera, Triatomidae) y re-descripción del Eratyrus mucronatus Stal, 1859. Trabajo realizado en colaboración con los Dres. Rafael Medina y Pablo Anduze. Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica, Vol. II: 1, pp. 250-255, Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1952. — Cavernicola pilosa Barber, 1937 (Hemiptera-Heteroptera-Triatominae). Trabajo realizado en colaboración con el Br. Ignacio Ortiz. Revista de Sanidad y Asistencia Social, Vol. XVII: 3 y 4, 245-248, Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1953. — Parasitology (1949-1950). Latin American Contribution to Scientific Progress. Trabajo en colaboración con los Dres. Juan Enrique Mackinnon, Samuel B. Pessoa y Alfonso Trejos. Unesco Science Cooperation Office for Latin American, Montevideo, 1 vol. pp. 287, Montevideo, Uruguay.
- Pifano C., Félix, 1954. — Nueva trypanosomiasis humana de la región neotrópica producida por el Trypanosoma rangeli, con especial referencia a Venezuela. Archivos Venezolano de Patología Tropical y Parasitología Médica. Vol. II, No. 2, pp. 89-120, Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1954. — El diagnóstico parasitológico de la Enfermedad de Chagas. Estudio comparativo entre la gota gruesa, el xenodiagnóstico, el hemocultivo y las inoculaciones experimentales en animales sensibles. Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica, II, 2, 121-156. Caracas, Venezuela.
- Pifano C., Félix, 1954. — Nueva trypanosomiasis humana de la región neotrópica producida por el Trypanosoma rangeli, con especial referencia a Venezuela. Archivos Venezolanos de Patología Tropical y Parasitología Médica, II: 89-120, Caracas, Venezuela.

- Scorza, J. V.; Alvarez, Argenis; Ramos, Italia; Días Vásquez, A.; Dager, Cecilia y Torrealba, J. F., 1958. — Nuevo Método rápido para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en su fase crónica. Aplicación del "Dye test" de Sabin y Feldman. En "Investigaciones sobre Enfermedad de Chagas en San Juan de los Morros, Estado Guárico, Venezuela". Recopilación, fascículo VI, 121-134, Imprenta Nacional Edit., Caracas, Venezuela.
- Tejera, Enrique, 1919. — La Trypanosomiasis americana en Venezuela. Tipografía Vargas, Caracas, Venezuela.
- Torrealba, J. F., 1934 y sig. — Investigaciones sobre la Enfermedad de Chagas. Recopilación de trabajos, fasc. 1-6, San Juan de los Morros, Estado Guárico, Venezuela.
- Wenyon, C. M., 1926. — Protozoology, 2 Vol., Bailliere, Tindale & Cox. Edit. Londres.

B.I.E. Sección de Medicina-BIBLIOTECA Dr. PEDRO SVLZAR
SECCION DE PUBLICACIONES PARASITARIAS