

# ASPECTOS CLINICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

## Informe de una reunión conjunta OMS/OPS de investigadores<sup>1,2</sup>

*Se exponen los problemas clínicos básicos de la enfermedad de Chagas y se sugieren estudios de investigación que puedan reunir información fidedigna sobre la morbilidad, mediante métodos uniformes simples de indagación. Se señalan además los problemas que requieren atención urgente, por parte de las autoridades de salud, con respecto a esta dolencia.*

### Introducción

La reunión conjunta OMS/OPS de investigadores sobre "Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas" se celebró del 26 al 29 de noviembre de 1971 en la Oficina de Zona de la OPS en Caracas, Venezuela.

El Dr. A. Gerald, Representante de Zona, y el Dr. R. Fernández V., del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social de Venezuela, dieron apertura a la reunión.

En una reunión anterior de investigadores patrocinada por la OMS, se discutieron los aspectos epidemiológicos, parasitológicos, terapéuticos y preventivos de la tripanosomiasis americana<sup>3</sup>. El grupo reunido en esta ocasión trató de exponer en líneas generales los problemas clínicos básicos, incluidas las sugerencias sobre estudios de investigación en los que, mediante métodos uniformes simples de indagación, se pudiera reunir información fidedigna sobre la morbilidad. Las recomendaciones formuladas señalan los problemas que requieren atención urgente por parte de las autoridades de salud. En este informe se emplea la expresión "enfermedad de Chagas" en su sentido amplio e incluye tanto a las personas enfermas como a las infectadas que no muestran indicaciones clínicas, electrocardio-

gráficas o de otra naturaleza de afección orgánica.

### Distribución y gravedad

La enfermedad de Chagas constituye un importante problema de salud en muchos países del Hemisferio. Los vectores que transmiten la enfermedad se encuentran distribuidos en una zona que se extiende desde los 43° latitud norte hasta los 49° latitud sur, donde las condiciones ecológicas son propicias para la transmisión y la persistencia de la endemidad. La frecuencia y gravedad de las lesiones cardíacas y otras manifestaciones clínicas de la enfermedad causan invalidez y defunciones entre grupos de población en edad productiva en sentido económico.

Los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas pueden resumirse en los siguientes términos:

1. Se ha determinado la frecuencia y gravedad de las lesiones del miocardio en presencia de tripanosomiasis. Estas lesiones se consideran como la manifestación más frecuente, y los datos disponibles indican una elevada prevalencia en el medio rural latinoamericano.
2. Se han perfeccionado los métodos de diagnóstico en lo que se refiere a los aspectos parasitológico e inmunológico, y se han adquirido nuevos conocimientos sobre otros órganos y sistemas afectados por la infección por *T. cruzi*.

Se insistió en la necesidad de disponer de información basada en investigaciones debidamente efectuadas sobre la patología geográfica de la enfermedad, en función de

<sup>1</sup> Traducido del documento en inglés de la OMS No. CVD/72.10 (mimeografiado).

<sup>2</sup> Los nombres de los participantes en esta reunión aparecen en el Anexo I.

<sup>3</sup> Reunión OMS/OPS de investigadores sobre miocardiopatía chagásica en el Brasil y Venezuela (Salvador, Bahía, Brasil, 15-20 de diciembre de 1969).

la latitud y gradientes de la altitud, con estudios a fondo de los factores socio-económicos y ambientales de la patogenicidad que pueden influir en la frecuencia y gravedad de la afección, y muy especialmente en la aparición y la evolución de la cardiopatía.

El grupo advirtió que las estadísticas de mortalidad no reflejan la verdadera magnitud del problema, ya que existe un contraste bien definido entre las estimaciones de la morbilidad, determinada por los estudios de población, y la mortalidad atribuida a la enfermedad.

El conocimiento del problema y sus repercusiones sobre la salud y la economía de los diversos países de América Latina varía de manera considerable.

Se calcula que en la *Argentina* la población expuesta asciende a unos 10 millones de personas, y que las infectadas exceden ligeramente de 2,500,000, considerándose que entre ellas hay una proporción de 25 a 30% que sufren de lesiones cardíacas. La lesión visceral más común en ese país es la del corazón; en cambio las del aparato digestivo parecen tener poca importancia. El vector más importante es la especie doméstica *T. infestans*.

En la provincia de Santiago del Estero, Argentina, en 1967 se realizó una encuesta serológica (RFC)<sup>4</sup> y electrocardiográfica en 5,419 reclutas militares de 20 años de edad, y se encontró una prevalencia de infección de 74.2% con un 6.0% de electrocardiogramas anormales, y una prevalencia de 2.1% de bloqueo completo de rama derecha (BCRD). La prevalencia de BCRD y de hemibloqueo anterior izquierdo fue significativamente mayor en el grupo seropositivo, en comparación con el seronegativo (2.7 frente a 0.2%, con respecto al BCRD). En esta provincia la forma aguda de la enfermedad también acusó una elevada prevalencia.

En *Bolivia* las áreas endémicas se extienden desde las zonas de los valles andinos (de

1,000 a 2,800 m de altura) hasta los llanos (400 m de altura). Hasta ahora no se han efectuado encuestas para determinar la prevalencia pero, a base de estudios clínicos aislados (Torrico, Rodríguez y Soria Galindo en Cochabamba; Jáuregui y Valdivia en Santa Cruz), se ha formulado la hipótesis de que la cardiopatía es más grave y los mega-órganos digestivos más frecuentes en la zona de los valles, en comparación con la de los llanos. Los estudios entomológicos efectuados en la ciudad de Santa Cruz indican que entre el 70 y 80% de las viviendas están infestadas de triatómíneos, donde predomina la especie doméstica (*T. infestans*). Los exámenes serológicos realizados en algunos grupos de población han revelado índices de infección que llegan hasta el 35%, acompañados, en algunos casos, de alteraciones electrocardiográficas.

En el *Brasil* las zonas de mayor endemidad están situadas en el centro, sur, este y nordeste, y coinciden con las de mayor densidad de población. En el norte y en el oeste, principalmente en la zona amazónica, la enfermedad es menos común. En un estudio longitudinal efectuado en São Felipe, Bahía, que abarca a 5,000 personas se han registrado en seis años 190 defunciones, 92 (48.9%) de las cuales se atribuyeron a miocardiopatía; 24 fueron casos de muerte repentina, y 68 de insuficiencia cardíaca. El 40% de estas defunciones ocurrió en personas menores de 50 años.

El cuadro 1 muestra la prevalencia de la enfermedad de Chagas entre los donantes de sangre en este país.

En *Chile* los vectores están distribuidos en una zona situada entre 18° y 34° de latitud sur, que se extiende desde el norte hasta el centro del país; en cambio, en el sector meridional no existen triatómíneos. El *T. infestans* (doméstico), y el *T. spinolai* (selvático), mantienen, respectivamente, el ciclo doméstico y selvático de transmisión de la enfermedad, si bien el primero es indudablemente el más importante. La prevalencia, determinada por el xenodiagnóstico, oscila

<sup>4</sup> RFC = Reacción de fijación del complemento.

CUADRO 1—Prevalencia de la enfermedad de Chagas entre los donantes de sangre en el Brasil.

Localidad	Reacción FC	Porcentaje positivo	Autor	Fecha
São Paulo (Hospital das Clínicas)	926	2.5	Freitas <i>et al.</i>	1952
São Paulo (Banco de sangre de São Paulo)	796	1.7	Freitas <i>et al.</i>	1952
São Paulo (Santa Casa)	536	4.1	Passalacqua <i>et al.</i>	1953
São José do Rio Preto	134	14.9	Biancalana <i>et al.</i>	1953
Araguari	233	19.1	Biancalana <i>et al.</i>	1953
Recife	237	3.6	Silva y Lima	1955
Uberaba (Banco Central de Sangre)	640	15.0	Jatene y Jacomo	1958
Bello Horizonte (8 bancos distintos de sangre)	10,982	6.8	Pellegrino	1959
São Paulo (Hospital das Clínicas)	16,624	1.5	Mellone <i>et al.</i>	1959
Ribeirão Preto (Hospital das Clínicas)	3,055	14.4	Freitas y Siqueira	1959
Ribeirão Preto (Santa Casa)	6,405	10.8	Freitas y Siqueira	1959
Ribeirão Preto (Policía)	626	10.9	Freitas y Siqueira	1959
Río de Janeiro (Hospital del Servicio Estatal)	647	0.46	Morteo	1960
Río de Janeiro (Hospital St. Francis)	435	1.8	Silva <i>et al.</i>	1961
Río de Janeiro (Instituto de Hematología)	765	1.8	Ferreira <i>et al.</i>	1962
Goiânia (Hospital das Clínicas)	4,372	10.43	Campos, Rezende y Rassi	1971

entre 8 y 12% en las áreas endémicas, pero cuando se utilizó la RFC la cifra fue de 18%. Se calcula que existen de 300,000 a 350,000 personas infectadas en el país. Las megalecciones se observan con más frecuencia que la cardiopatía, y los casos agudos son raros, salvo en la forma congénita.

En *Panamá* la infección humana por *T. cruzi* y *T. rangeli* ocurre en muchas áreas, y es transmitida generalmente por el *Rhodnius pallescens*. No se ha registrado la presencia de megaórganos digestivos en asociación con la enfermedad. En los casos clínicos estudiados, el 90% de los pacientes habitan en el medio rural y el 10% restante son individuos que han estado en contacto con ese medio o han emigrado a la ciudad. La forma cardíaca de la enfermedad se observa con mayor frecuencia, siendo los resultados electrocardiográficos más comunes las extrasístoles ventriculares y los trastornos de la conducción intraventricular.

En el *Perú* 17 de los 23 departamentos se encuentran infectados, y se calcula que alrededor de dos millones de personas que residen en el área endémica están expuestas a la enfermedad. Las encuestas serológicas realizadas en los valles de la costa meridional indican que el 10% de la población (unos 80,000 habitantes) están infectados.

En *Venezuela* el área endémica cubre una

extensión de 750,000 km<sup>2</sup> o sea el 82% del territorio nacional. En esta región residen más de cuatro millones de personas que están potencialmente expuestas a la infección.

Las encuestas aleatorias realizadas en 14,753 habitantes de cinco a 65 años de edad de zonas endémicas revelaron índices de prevalencia de portadores de anticuerpos (RFC) que oscilaron entre 13 y 55%, según la zona correspondiendo los más elevados a las personas mayores (15.1% para el grupo de cinco a 14 años y 78.7% para el grupo de 35 a 44 años). Las alteraciones electrocardiográficas fueron 4.5 veces más frecuentes en un grupo de 4,525 portadores de anticuerpos específicos contra el *T. cruzi* (22.7%), que en otro de 5,475 individuos sin anticuerpos (4.4%). Se observó una frecuencia 6.3 mayor de estas alteraciones en 546 portadores de anticuerpos con un alto grado de parasitemia (xenodiagnóstico positivo, 77.3%) que en 3,716 portadores de anticuerpos con parasitemia baja o nula (xenodiagnóstico negativo, 12.3%).

Los estudios de población en zonas chagásicas endémicas sobre la presencia de alteraciones electrocardiográficas en personas de 25 a 46 años han revelado que los defectos de conducción intraventricular, particularmente el BCRD y arritmia, en especial

las contracciones ventriculares prematuras y las desviaciones QRS a la izquierda son los resultados más frecuentes del ECG. Los defectos de repolarización son también frecuentes pero menos específicos y de una frecuencia significativamente mayor en los individuos seropositivos con respecto a *T. cruzi* (2,028 individuos) que en los que no muestran anticuerpos específicos (3,411).

El informe de la mencionada reunión de Bahía hace referencia a los resultados de una encuesta serológica (reacción de fijación del complemento) cardiovascular en dos comunidades rurales endémicas (Belem y Eneal). Los servicios de cardiología de los establecimientos de salud registraron 2,851 casos de miocardiopatía crónica relacionada con la infección chagásica en un total de 47,075 enfermos cardíacos, atendidos en consultorios externos u hospitalizados en el período 1960-1969. El 38% de los pacientes no llegaban a los 45 años y en el 75% de los casos la gravedad de la lesión cardíaca imponía algún grado de limitación en la capacidad física para las actividades ordinarias. En Venezuela no se ha informado de la existencia de megaórganos.

Se mencionó también que, en algunos países, las personas afectadas por la enfermedad de Chagas (serológicamente positivas pero sin signos ni síntomas de afección orgánica) tropiezan con dificultades para encontrar trabajo, lo que aparece inhumano pues la experiencia indica que un elevado porcentaje de estos individuos pueden vivir una vida totalmente saludable.

De acuerdo con la información facilitada por varios miembros del grupo, basada en estudios epidemiológicos llevados a cabo en sus respectivos países, puede concluirse que tanto la prevalencia de la infección como de las lesiones viscerales aumentan con la edad.

A juzgar por la información reunida, se puede concluir que la afección cardíaca debida a la enfermedad de Chagas suele mostrar las mismas características en los

diversos países, a saber:

1. Un curso relativamente lento, interrumpido en alguna ocasión por la muerte repentina.

2. Los signos ECG atribuidos a daños al miocardio son generalmente las primeras alteraciones.

3. Los resultados del ECG son, con mayor frecuencia, los siguientes: a) BCRD y otros defectos de conducción; b) extrasístoles ventriculares; c) trastornos de repolarización, y d) zonas eléctricamente inactivas.

#### Manifestaciones clínicas

La presencia de tripanosomas o de anticuerpos contra el parásito en la sangre es la clave del diagnóstico etiológico de la enfermedad de Chagas. No obstante, hay una serie de manifestaciones clínicas relacionadas con la infección por *T. cruzi* bastante bien documentadas en países donde la enfermedad es endémica; y la correlación entre las manifestaciones clínicas de daños al miocardio y la infección por *T. cruzi* ha quedado demostrada por amplios estudios realizados en países latinoamericanos.

En general, no hay discrepancias de opinión en cuanto a la descripción de las manifestaciones clínicas y su evolución. En cambio, no existe una nomenclatura y clasificación uniformes, lo que es comprensible en vista de las variaciones en la evolución natural de la enfermedad. El tipo y virulencia de la cepa de que se trate, y otros factores que no están bien definidos, influyen en la forma y gravedad de las manifestaciones clínicas. De ahí que varíen considerablemente los intervalos entre el comienzo de la infección—que puede ocurrir en ausencia de manifestaciones clínicas perceptibles—y la aparición de signos de daños orgánicos crónicos.

El grupo acordó describir la enfermedad en términos simples y dividió la evolución natural en las fases aguda, subaguda y crónica, haciendo hincapié en la afección cardíaca, digestiva y nerviosa.

### Fase aguda

La fase aguda se ha registrado en todas las regiones en que existe la enfermedad de Chagas endémica, en unas notablemente más que en otras. Aparte de que algunos círculos médicos no prestan atención suficiente a esta fase y por lo tanto pase inadvertida, no hay duda, al parecer, de que muchos casos no muestran la forma aparente. No hay señales de ninguna puerta de entrada, afección visceral ni otras manifestaciones generales de la fase inicial de la enfermedad.

La posibilidad de que la fase aguda revista una forma *inaparente*—que ni siquiera llega a ocurrir—tiene comprobación experimental en estudios animales, pues algunas cepas de *T. cruzi* producen infección chagásica crónica desde el comienzo, sin que sobrevenga la parasitemia típica que caracteriza a la fase aguda. Ciertas reacciones serológicas, como la prueba de la precipitina, pueden ser útiles para detectar esta forma clínica. Se necesitan estudios clínicos en áreas endémicas que demuestren realmente que la enfermedad de Chagas aguda *inaparente* o la forma crónica “*d’emblée*” es más frecuente que las formas con puerta de entrada y otras manifestaciones clínicas demostrables.

En algunas áreas de Chile y la Argentina se ha informado de un mayor número de formas congénitas que en otros sectores, y en otras zonas no se ha hallado ninguna. Sería conveniente investigar la transmisión congénita en diferentes áreas geográficas, de preferencia mediante el examen directo de sangre o el xenodiagnóstico, o ambos, en hijos de madres chagásicas o en prematuros, principalmente si al mismo tiempo manifiestan hepatosplenomegalia. Al parecer la enfermedad de Chagas congénita y también postransfusional puede tener las mismas características clínicas que una forma *inaparente*.

Debido al riesgo de contraer la enfermedad de Chagas en el laboratorio, se recomienda una precaución especial para los que manejan material que contiene *T. cruzi*. En al-

gunos de los casos notificados no se obtuvieron indicaciones en cuanto a la vía de transmisión.

### Fase subaguda

Se señaló que en la literatura médica no hay concordancia en cuanto a lo que se podría llamar la forma subaguda, particularmente cuando se comparan los informes de los patólogos y los clínicos. Sería aconsejable una mejor caracterización de esta fase.

### Fase crónica

La mayoría de los casos de infección por *T. cruzi* encontrados en las diferentes áreas endémicas no presentan sintomatología ni alteraciones que permitan demostrar que se encuentran implicados los diversos órganos. Es obvio que, a medida que se disponga de métodos de investigación más precisos disminuirá el número de individuos afectados por la llamada forma indeterminada o latente de la enfermedad de Chagas. El diagnóstico de esta forma se hace exclusivamente a base de la serología y detección de parásitos en la sangre.

No se ha notificado la *forma cardíaca* de la enfermedad de Chagas en las diferentes áreas y presenta unas características ya bien conocidas que permiten individualizarla.

La forma cardíaca crónica se manifiesta generalmente en personas adultas (de 20 a 50 años). Puede ocurrir que en las fases iniciales el paciente sea asintomático o muestre síntomas leves. Es posible que el examen físico no revele la presencia de cardiomegalia o que esta sea leve o moderada; se observan trastornos del ritmo y a veces desdoblamiento permanente del segundo ruido cardíaco. Las primeras manifestaciones eléctricas consisten en alteraciones de la repolarización ventricular y especialmente defectos de conducción, en particular el BCRD, con desviación del eje izquierdo o sin ella (QRS) y alteraciones del ritmo del tipo de extrasístole ventricular multifocal. En las fases avanzadas se observa cardiomegalia extrema, insuficiencia cardíaca,

tromboembolismo, alteraciones graves y complejas del ritmo y de la conducción intra-ventricular y extensas zonas de inactividad eléctrica. La muerte repentina es una complicación frecuente.

La *forma digestiva* de la enfermedad de Chagas, caracterizada por megasíndrome y disturbios de la motilidad, principalmente del esófago y las porciones terminales del intestino grueso, ha sido notificada en Bolivia, Brasil, Chile y Perú, pero aún no ha sido verificada en otros lugares como Panamá y Venezuela. Sin embargo, se necesitarán mejores estudios para determinar la prevalencia de esta forma de la enfermedad en los distintos países, porque sin duda existe una enorme diferencia en el tipo de enfermedad de Chagas con respecto a las distintas lesiones de las paredes del tubo digestivo en las diversas áreas geográficas, pues con la elevada prevalencia de megaórganos, hasta la propia población está consciente de ellos.

En algunas zonas se observa con más frecuencia el megaesófago, pero en otras predomina el megacolon. Se ha informado de otras organomegalias pero con mucho menos frecuencia y por lo general asociadas al megaesófago o al megacolon. Es interesante identificar los diferentes grados de afección del tubo digestivo a fin de obtener un diagnóstico más precoz de esta forma clínica. En muchas áreas las lesiones del tubo digestivo se manifiestan antes que las del corazón. Se destacó la importancia de la disfagia, el dolor epigástrico, la regurgitación y el hipo como factores indicativos de afección esofágica en la enfermedad de Chagas. La constipación intestinal persistente es la mejor indicación para sospechar la presencia de megacolon.

Con frecuencia la organomegalia va acompañada de alteraciones electrocardiográficas características de daño miocárdico, a menudo sin insuficiencia cardíaca congestiva. Cerca de la mitad de los casos de organomegalia se presenta en pacientes con electrocardiograma normal.

A pesar de las referencias en la literatura

médica de casos de la forma nerviosa de la enfermedad de Chagas, no se dispone todavía de la información exacta necesaria para obtener un concepto claro de esta forma clínica. Este es uno de los puntos más importantes que hay que esclarecer en el estudio de las formas clínicas de la enfermedad de Chagas. Los trabajos realizados en Ribeirão Preto con el concepto de la denervación<sup>1</sup> parecen apoyar firmemente la existencia de esta forma, desde el punto de vista anatómopatológico. Pero la ausencia de una demostración<sup>2</sup> categórica de casos clínicos obliga, por el momento, a mantener una actitud de prudencia a este respecto.

De la misma manera se espera una confirmación de los estudios que señalan la existencia de otras formas clínicas que básicamente también dependerían de la denervación.

La diferencia entre las formas clínicas en las diversas áreas geográficas y la posible ausencia o levedad de la cardiopatía en ciertas regiones, como Rio Grande do Sul y Chile, fueron debidamente consideradas por el grupo. Convendría realizar estudios bien concebidos para obtener datos mejores y más concretos al respecto.

Entre los diferentes factores que podrían explicar la variabilidad de las formas clínicas, se examinó principalmente el papel que desempeñan las diferentes cepas de *T. cruzi*. El grupo hizo hincapié en la necesidad de llevar a cabo estudios experimentales comparados empleando cepas relacionadas con distintas formas clínicas y regiones geográficas.

Con referencia a los datos de que se dispone en Bolivia, cabe suponer que la altitud reviste alguna importancia cuya determinación requerirá un estudio más detenido.

Otros factores relacionados con el parásito (como virulencia, tropismo, reinfección) o con el organismo humano (genética, inmunidad, condiciones socioeconómicas o interurrencias de otras afecciones) o con los vectores, necesitan evaluarse debidamente.

Convendría analizar un estudio de la posible relación entre el rociamiento de áreas endémicas (es decir, el control del vector) y las modificaciones de las formas clínicas de la enfermedad de Chagas (v.g., la influencia sobre las fases avanzadas de las formas crónicas).

#### Métodos de diagnóstico

Las técnicas de estudio comprenden los procedimientos para detectar la infección por *T. cruzi* y los que permiten diagnosticar las lesiones viscerales.

#### Procedimiento para demostrar la presencia de infección por *T. cruzi*

Para detectar la presencia de infección por *T. cruzi* deben emplearse dos tipos de procedimientos:

**Métodos parasitológicos.** Estos permiten detectar el *T. cruzi* en la sangre periférica y están especialmente indicados en la fase aguda de la infección, cuando habitualmente existe una parasitemia elevada. El examen directo de sangre fresca, los frotis teñidos, la gota gruesa coloreada y el xenodiagnóstico, con el examen precoz de triatomíneos son métodos recomendados junto con los que se usan para determinar la concentración de tripanosomas (5-10 días). Este último examen constituye la prueba parasitológica más sensible en la fase crónica de la infección.

**Métodos serológicos.** Estos permiten detectar la presencia de anticuerpos específicos contra el *T. cruzi* y están especialmente indicados en la fase crónica de la infección. En general pueden recomendarse los siguientes: la reacción de fijación de complemento, la reacción de hemaglutinación indirecta y la reacción de inmunofluorescencia indirecta. La reacción de precipitinas es útil durante la fase aguda de la infección. Es necesario uniformar todos los procedimientos de diagnóstico. Se recomienda que la Organización Panamericana de la Salud tome las medidas necesarias para facilitar la estandarización de las técnicas más sensibles y de los antígenos más específicos y sensibles,

inclusive el establecimiento de centros de capacitación en los procedimientos específicos recomendados.

#### Indices para determinar las lesiones

**Afección cardíaca.** Para determinar el daño cardíaco en el caso de enfermos hospitalizados que sufren de lesiones francas se empleará un procedimiento distinto del utilizado para medir la extensión y grado de la lesión en investigaciones sobre el terreno. En enfermos hospitalizados el daño se puede evaluar con facilidad mediante procedimientos clínicos y exámenes complementarios, pero la situación es distinta cuando se pretende estudiar el alcance del problema en una comunidad. En estos casos la investigación debe desarrollarse en etapas sucesivas a fin de: a) establecer la presencia de trastornos cardíacos; b) averiguar si esos trastornos corresponden a miocardiopatías, y c) determinar si estas últimas son de etiología chagásica.

Los procedimientos que se recomiendan para investigaciones sobre el terreno incluyen la anamnesis, el examen físico, ECG y radiológico y otros procedimientos complementarios. Se debería efectuar un análisis exacto de la sintomatología, incluidos como elementos fundamentales la disnea, los dolores torácicos, síncope, determinación del tamaño del corazón y presión arterial, auscultación para determinar la posibilidad de fenómenos anormales y medición clínica de la presión venosa. Es necesario uniformar la interpretación de los murmullos del corazón por medio de la aplicación de una clasificación común en Latinoamérica. En la actualidad se utilizan escalas de 1 a 4, o de 1 a 6 para los distintos grados de lesión. Sería conveniente utilizar una escala simple de 1 a 4. En un estudio sobre el terreno no sería viable el uso de otros exámenes complementarios, tales como las pruebas de la capacidad física de trabajo y la de esfuerzo, debido a las dificultades y los peligros inherentes al método.

La determinación de la gravedad de la

afección cardíaca podría efectuarse mediante una clasificación del curso de la enfermedad en los grados o períodos siguientes:

1° Infección chagásica sin indicaciones clínicas, radiológicas ni ECG de lesión cardíaca.

2° Sintomatología moderada o nula; radiología normal o con indicación de hipertrofia cardíaca leve; alteraciones ECG (bloqueo completo de rama derecha, trastornos de la repolarización ventricular, extrasístole ventricular).

3° Sintomatología evidente, hipertrofia cardíaca moderada y alteraciones ECG (BCRD con desviación del eje izquierdo, zonas eléctricamente inactivas).

4° Sintomatología muy pronunciada con insuficiencia cardíaca. El estudio radiológico muestra cardiomegalia extrema y el ECG indica alteraciones graves y múltiples (arritmias complejas y graves, extensas zonas eléctricamente inactivas).

En cualquiera de estas fases, salvo en la primera, el paciente puede morir inesperadamente.

Se presentan datos sobre estudios realizados en Venezuela, comparando dos comunidades, una con infección chagásica (Belén) y otra exenta de ella (Antolín del Campo). Se observó que la prevalencia de algunas alteraciones electrocardiográficas era mayor en la comunidad chagásica, y las que mostraban una prevalencia estadísticamente significativa eran los trastornos de conducción intraventricular, en particular el BCRD y las contracciones prematuras. Con mayor frecuencia estas alteraciones electrocardiográficas acompañaban a los resultados serológicos positivos. En el estudio se utilizó la clave de Minnesota de acuerdo con las recomendaciones de la Reunión de Bahía, y su empleo se consideró muy conveniente para fines de comparación con los estudios realizados en diferentes áreas.

La radiología en investigaciones sobre el terreno tiene importancia para efectuar estudios longitudinales pero es de menor rendimiento que el ECG para detectar casos tempranos. Dentro de los signos radiológicos, el más importante es el que indica una razón cardiotorácica mayor de 50% en el

telerroentgenograma. Un procedimiento útil sería el de efectuar exámenes con placas de 35 mm (abreugrafías), y proceder a la observación ulterior con métodos radiológicos corrientes de los casos que mostraran anomalías o características sospechosas.

*Afección digestiva.* Se deberá investigar esta a base de la sintomatología (disfagia, dolores esofágicos, estreñimiento persistente y complicaciones del megacolon). El examen fundamental para confirmar el diagnóstico es el radiológico. En los casos de megaesófago incipiente es preferible tomar dos radiografías sucesivas en un intervalo de un minuto utilizando un medio de contraste; se obtienen resultados válidos con la observación del resto del medio de contraste con una columna de aire por encima del bario en la segunda placa. Para el megacolon se puede obtener una radiografía simple del abdomen aunque, naturalmente, la enema de contraste es el método preferido; sin embargo, para los exámenes que se realizan en el campo se requiere la presencia de un radiólogo profesional. Otro examen importante para detectar lesiones incipientes es la electromanometría, pero no es aplicable en estudios sobre el terreno.

*Infección congénita.* La investigación debiera concentrarse en niños sospechosos de haber contraído la enfermedad (prematuridad, hepatosplenomegalia, afección meningoencefálica y antecedentes de infección materna). Los métodos de diagnóstico son los recomendados para la forma aguda de la infección, especialmente el examen directo de la sangre (frotis y gota gruesa).

#### Pronóstico

Uno de los objetivos de la Reunión fue examinar el curso de la enfermedad en relación con la permanencia o la ausencia del individuo infectado en la zona endémica, a fin de hacer una evaluación pronóstica e inferir el papel que podría desempeñar una nueva exposición a la infección.

Se presentaron tres documentos referentes a estudios longitudinales: dos realizados en

sectores de estudios sobre el terreno (Belén, Venezuela y São Felipe, Brasil) y otro basado en material relativo a casos sometidos a tratamiento (Goiânia, Brasil).

En Belén, Venezuela, se examinaron 93 casos cuyo diagnóstico inicial era cardiopatía chagásica crónica; 61 se encontraban en la primera etapa, 21 en la segunda y 11 en la tercera<sup>5</sup>. Durante un período de observación de uno a siete años, se registró una evolución progresiva en 15 casos, de los cuales nueve fallecieron de insuficiencia cardíaca. También ocurrió una defunción entre los casos que se encontraban en la segunda etapa, y ocho en los correspondientes a la tercera.

En São Felipe, Brasil, se procedió a un examen preliminar de algunos casos que habían sido observados desde 1965-1967, el cual reveló que, transcurrido un plazo de cuatro a seis años, 66 de 1,000 individuos del área mostraban alteraciones electrocardiográficas, debiendo destacarse que anteriormente los mismos individuos habían presentado electrocardiograma normal; de los 66 pacientes había 55 infectados por *T. cruzi*.

En Goiânia, Brasil, se examinaron 84 pacientes. En el momento del examen inicial 53 de ellos residían en la zona urbana (sin transmisión) y 31 en la zona endémica; al hacerse el examen final (en la mayoría de los casos transcurrido un plazo de cinco a 15 años) 10 de los 31 que residían en la zona endémica ya se habían trasladado a la zona urbana. Se observó una tendencia evolutiva de la enfermedad tanto en el grupo de pacientes residentes en la zona urbana como los que habitaban en la endémica. Debido al número de casos comprendidos en los grupos, el material resultó muy útil para el estudio de los pacientes alejados de zonas endémicas durante un tiempo que variaba entre 10 y 30 años en la mayoría de los casos. De los 16 pacientes que en el examen inicial no presentaban indicaciones de car-

diopatía, seis desarrollaron trastornos cardíacos. Asimismo, de 37 pacientes que en el examen inicial presentaron alteraciones leves propias de la cardiopatía chagásica crónica, 14 mostraron posteriormente etapas más avanzadas de la misma enfermedad.

Se sugirió que se patrocinaran proyectos de investigaciones longitudinales con el fin de uniformar la recolección de datos futuros en las distintas áreas. Se hizo hincapié en que las investigaciones longitudinales deberían contener cierta información esencial que sería enumerada y recomendada para todos esos estudios.

En cuanto al aspecto pronóstico de la enfermedad de Chagas, surgió el problema siguiente: la posición que se debería adoptar frente a un individuo con reacción serológica positiva pero ninguna indicación clínica electrocardiográfica o radiológica de afección visceral, teniendo en cuenta principalmente las repercusiones de esa decisión con respecto a la medicina del trabajo. El grupo convino unánimemente en que no se debía imponer ninguna limitación a esos individuos. Se planteó otra cuestión concerniente a las personas cuyo estado no parezca progresivo y que puedan restablecerse, manteniendo solo una reacción serológica positiva. Se sugirió el examen periódico de estos casos usando las pruebas de xenodiagnóstico según el método de Schenone para determinar la presencia de *T. cruzi*. En estudios longitudinales, la investigación de esos casos será muy valiosa para obtener un mejor conocimiento del curso de la enfermedad.

### Diseño de estudios clínicos

#### Generalidades

1. Los datos que se reúnan deben ser objetivos, permitir una respuesta afirmativa o negativa ("sí" o "no"), estar claramente definidos y prestarse al análisis por la computadora.

2. El protocolo debe ser de fácil manejo y comprensible para el médico general y el especialista.

3. Debido a los diversos aspectos que

<sup>5</sup> Fuigbó, J.J.; Nava Rhode, J. R.; García Barrios, H.; Suárez, J. A.; Valero, J. A., y Valecillos, R. I. "Clasificación evolutiva de la miocardiopatía chagásica crónica". *Acta Méd Venezolana* 15: 331, 1968.

presenta el problema, el protocolo deberá adaptarse a un propósito específico de un estudio determinado.

4. El protocolo deberá elaborarse de forma que pueda aplicarse en los diversos países para el estudio de casos clínicos de la enfermedad de Chagas, y de infección por *T. cruzi* sin afección manifiesta.

### Modelo I

*Propósito:* detección de casos.

#### *Características*

1. Reúne los datos que se requieren para un diagnóstico positivo.

2. Es apropiado para todos los países donde se va a utilizar.

3. Ofrece la base para el estudio de evolución natural de la infección o enfermedad de Chagas.

4. Identifica claramente los posibles factores asociados (anemia, desnutrición, otro parasitismo).

5. Produce datos que pueden ser elaborados por la computadora y analizados estadísticamente.

6. Especifica los signos básicos cardiológicos y gastroenterológicos.

7. Complementa los datos clínicos sobre los casos positivos con la radiografía o fluoroscopia, ECG y pruebas de laboratorio.

#### *Datos básicos que deben reunirse*

Esta información puede ampliarse cuando el observador lo juzgue necesario.

1. Identificación personal y familiar.

2. Lugar de nacimiento y domicilio(s).

3. Tipo de vivienda, indicando si en la misma se ha capturado u observado triatomíneos, y si es posible indicar su clase y densidad.

4. Otra información epidemiológica pertinente.

#### *Datos clínicos*

1. Puerta de entrada (complejo oftalmoganglionar, chagoma de inoculación).

2. Síntomas cardiovasculares y digestivos: palpitaciones, disnea, cardialgia, edema,

disfagia, dolores esofágicos, regurgitaciones y estreñimiento (días).

3. Examen físico: general y detallado; presión arterial; presión venosa (medida clínicamente); signos físicos de cardiomegalia y fenómenos auscultatorios patológicos.

4. Laboratorio general, serología, xenodiagnóstico y métodos directos de examen de sangre.

5. ECG (resultados principales: BCRD, arritmias, trastornos pronunciados de repolarización).

6. Examen radiológico (cardiomegalia, megaórganos).

7. Diagnóstico(s) probable.

8. Tratamiento y curso de la enfermedad.

### Modelo II

*Propósito:* estudio de casos y su selección para incluirlos en el estudio. El modelo está diseñado para uso del cardiólogo o del internista.

*Criterios para la selección de pacientes a los que se aplicará el modelo*

1. Casos con resultados serológicos positivos con respecto a *T. cruzi* con o sin indicaciones de lesión visceral, y con o sin xenodiagnóstico positivo.

2. Persona con xenodiagnóstico positivo.

3. Pacientes con antecedentes de haber experimentado la fase aguda de infección por *T. cruzi* o parasitemia comprobada.

4. Se deben incluir y someterse a observación ulterior para comprobar la infección, y a los efectos de comparación, sujetos con indicaciones clínicas de miocardiopatías pero con serología negativa o dudosa respecto a *T. cruzi* y con resultados epidemiológicos positivos.

5. Casos con megaesófago o megacolon, con o sin serología positiva, acompañados o no de miocardiopatía.

6. Pacientes que recibieron sangre de donantes en los que se haya demostrado parasitológica o serológicamente la presencia de *T. cruzi* o que se infectaron accidentalmente en el laboratorio.

7. Los hijos de madres con indicaciones parasitológicas o serológicas de *T. cruzi* se estudiarán con la ayuda del modelo para los casos congénitos.

*Normas de orientación para el diagnóstico de la cardiopatía chagásica*

1. Trastornos musculares cardíacos (excluidos las valvulopatías, hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, trastornos del pericardio, cor pulmonale, cardiopatía congénita, etc.) determinados a base de: a) presencia de arritmias; b) desdoblamiento patológico de los ruidos cardíacos; c) cardiomegalia detectada por el examen físico o radiológico; d) signos y síntomas de insuficiencia cardíaca; e) ECG compatible con la afección o que sugiera su presencia, y f) otros signos.

2. Indicaciones de infección por *T. cruzi*.

Los casos con una o varias otras cardiopatías pueden estudiarse en otro grupo aunque se emplee el mismo protocolo. Si se estudian conjuntamente falsearía la evolución natural de la enfermedad, lo que solo debe hacerse con casos sin complicaciones.

*Normas de orientación para el diagnóstico de afección digestiva*

1. Criterios clínicos.

- a. Disfagia, dolores esofágicos, regurgitaciones, estreñimiento (días).
- b. Casos de megacolon detectados por las complicaciones del propio trastorno: fecaloma y vólvulo

2. Criterios radiológicos.

- a. Esófago: retención evidente del medio de contraste después de un minuto de haber sido ingerido.
- b. Colon: Rayos X por enema de contraste. Se sugiere el estudio de los datos que podría aportar la placa simple de abdomen, con o sin ingestión previa de medio de contraste.

*Normas de orientación para detectar posibles formas nerviosas crónicas no relacionadas con tromboembolias*

La presencia de manifestaciones neuro-

lógicas crónicas mal definidas en pacientes chagásicos. El protocolo para este grupo es básicamente el modelo para el estudio cooperativo de la OMS sobre miocardiopatías o el "protocolo operativo estándar" para miocardiopatías que ha sido comúnmente aplicado en Venezuela. Sin embargo, el grupo de trabajo recomendó la simplificación de este último.

*Modelo III*

Diseño para el estudio de la infección o enfermedad de Chagas congénita.

*Propósitos generales:* estudiar la frecuencia y severidad de la transmisión congénita de la enfermedad de Chagas o de la infección chagásica.

*Objetivos específicos*

1. Detectar la infección o la enfermedad de embarazadas provenientes de zonas endémicas. Determinación de las posibilidades de infección del recién nacido.

2. Estudio longitudinal de los recién nacidos que muestren indicación parasitológica o serológica de infección por *T. cruzi*, o ambas.

3. Estudio de la infección en los hermanos mayores y control de los embarazos subsiguientes de la madre.

4. Evaluación de los métodos de diagnóstico para detectar la transmisión congénita de *T. cruzi*: examen de sangre fresca y gota gruesa, prueba serológica y estudio de la placenta.

*Procedimientos*

1. En un grupo de embarazadas de diversas zonas chagásicas endémicas se efectuará un estudio serológico con una o varias reacciones (FC, HA e IF).

2. Se estudiarán los recién nacidos aparentemente normales, hijos de madres infectadas, así como los sospechosos de infección congénita (prematuros con hepatosplenomegalia, y los que sugieran eritroblastosis fetal). También se estudiarán los mortinatos y

productos de aborto. La confirmación diagnóstica se debe efectuar mediante la observación microscópica del *T. cruzi* en muestra de sangre fresca, frotis y gota gruesa o el xenodiagnóstico, o ambos procedimientos, antes del quinto día subsiguiente al nacimiento o de exposición a la infección.

3. Se procederá a la observación ulterior, mediante exámenes clínicos y de laboratorio, según el curso de la infección en cada caso del grupo de niños infectados.

#### Planificación de los estudios sobre el terreno

Se reconoció la importancia de las encuestas sobre el terreno para obtener un mejor conocimiento de la prevalencia de la infección por *T. cruzi* y de la morbilidad, y estudiar los factores y circunstancias que influyen en la evolución natural de la enfermedad.

Las encuestas se planificarán de acuerdo con los objetivos propuestos y los recursos disponibles. Para los estudios de prevalencia de la infección se recomendaron los métodos serológicos, en particular la RFC, en vista de la experiencia ya adquirida con esta reacción en los diferentes centros. En cuanto a los estudios de la morbilidad, el electrocardiograma permite evaluar el grado de lesión cardíaca. La disfagia y el estreñimiento persistente podrían ser indicaciones de afección digestiva. Para las encuestas que incluyan grupos numerosos de población, el examen serológico y el electrocardiográfico son los procedimientos mínimos recomendados. Convendría realizar estudios a fondo en comunidades seleccionadas de áreas endémicas con el objeto de evaluar más plenamente las características de las formas clínicas de la enfermedad. Este último estudio requiere la utilización de instalaciones para realizar examen clínico, radiología del tórax y de órganos digestivos, el xenodiagnóstico y otros exámenes, además del examen serológico y electrocardiográfico. Estas áreas podrían utilizarse para ensayos dirigidos a simplificar los métodos y evaluar nuevas

técnicas. Las encuestas de prevalencia serían de utilidad para la selección de casos de la enfermedad que se estudiarían a fondo en el hospital.

A fin de garantizar la comparabilidad de los resultados de las diferentes encuestas es necesario utilizar procedimientos uniformes de acuerdo con las sugerencias de la reunión de la OMS sobre la Miocardiopatía de Chagas en el Brasil y Venezuela, celebrada en Salvador, Bahía, Brasil, en 1969. Además de la descripción de los principales resultados de las encuestas, hay que proporcionar información sobre sus objetivos y cobertura, características de la población estudiada, razones en que se basó la muestra, tasas de respuestas, métodos de acopio y clasificación de datos, técnicas y circunstancias del examen, sistemas empleados para determinar su validez y posibilidades de repetición y criterios de diagnóstico. Asimismo se deberá proporcionar información sobre las diversas características de las áreas estudiadas, en especial sobre los vectores, reservorios, riesgos de exposición a la infección y otros datos pertinentes.

Desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, las investigaciones de ciertos aspectos epidemiológicos y clínicos de la enfermedad—particularmente su evolución y pronóstico—se podrán llevar a cabo solo mediante estudios longitudinales en grupos definidos de población.

Los estudios longitudinales son esenciales para evaluar el papel que desempeña la reinfección en la evolución de la enfermedad y para determinar el significado pronóstico de las infecciones inaparentes. Se recomendó el estudio consecutivo de casos de la forma aguda de la enfermedad.

Se reconoce que las encuestas longitudinales son programas costosos que deben mantenerse por un período relativamente largo; que las poblaciones o comunidades objeto de estudio deben ser estables, y que se requiere la máxima cooperación de los individuos para evitar que la pérdida de suje-

tos desvirtúe los resultados. En consecuencia, estos estudios deben limitarse a las situaciones en que se disponga de los recursos esenciales para su diseño y ejecución.

### Recomendaciones

El grupo formuló las recomendaciones siguientes:

1. Que los organismos gubernamentales y otras instituciones no impongan restricción alguna para el empleo de personas afectadas por la enfermedad de Chagas que no muestren indicaciones clínicas, electrocardiográficas o radiológicas de afección visceral.

2. Que los organismos internacionales (OMS/OPS) presten asistencia técnica y financiera para efectuar estudios clínicos y sobre el terreno a fin de lograr una verdadera evaluación de la prevalencia y morbilidad de la enfermedad, su evolución, formas clínicas y características geográficas.

3. Que se faciliten recursos e instalaciones para la planificación y ejecución de estudios clínicos y epidemiológicos que contribuyan a conocer mejor la evolución natural de la enfermedad y el pronóstico.

4. Que en los países donde se ha comprobado la presencia de la enfermedad de Chagas y aún no se han realizado estudios, las respectivas autoridades de salud establezcan centros de estudio y presten el apoyo o interés necesario para evaluar la magnitud de la infección, morbilidad y mortalidad.

5. Que se realicen estudios a largo plazo, en condiciones uniformes, que comprendan exámenes parasitológicos, serológicos y electrocardiográficos en masa. A este respecto se debería:

a) Establecer un centro regional y centros de referencia en zonas endémicas para mantener cepas de *T. cruzi* procedentes de diversas formas clínicas y regiones geográficas.

b) Establecer centros regionales y nacionales de referencia para estudios de la serología de la enfermedad de Chagas. Las funciones principales de los centros de referencia deberían ser la estandarización de reactivos, capacitación de personal

técnico para la preparación de antígenos y ejecución de la reacción de fijación del complemento, y un programa de investigaciones serológicas que incluya el desarrollo de nuevas técnicas.

c) Utilizar un formulario modelo para las investigaciones clínicas, patológicas y prácticas.

d) Estandarizar las descripciones de electrocardiogramas para permitir la comparación de los estudios de población de distintas zonas.

6. Que se seleccionen casos bien documentados de la enfermedad de Chagas pertenecientes a distintas zonas y que sean objeto de observación ulterior, a fin de aclarar las interrelaciones entre el estado inmunitario, la infección parasitaria y el curso clínico de la enfermedad y el pronóstico.

7. Considerando que todavía no se han estudiado ciertos aspectos básicos de la inmunidad en la enfermedad de Chagas, tales como la caracterización de los fenómenos de hipersensibilidad tardía (inmunidad de base celular), los mecanismos humorales, la naturaleza de las inmunoglobulinas involucradas, etc., que se establezca un centro o laboratorio para estudios básicos sobre inmunología de la enfermedad de Chagas.

8. Considerando el comportamiento biológico diferente de las cepas estudiadas experimentalmente y la posibilidad de que ese fenómeno pueda contribuir a explicar las diferencias en las formas clínicas y las diferencias regionales de la enfermedad, se recomienda:

a) Que se lleven a cabo estudios con vista a mantener a baja temperatura las diferentes etapas evolutivas del *T. cruzi*.

b) Que instalen en uno o varios centros de investigación situados en la zona endémica, centros de referencia para mantener a baja temperatura cepas de *T. cruzi* aisladas de diferentes formas clínicas y regiones geográficas.

c) Que se efectúen estudios comparados de larga duración en animales de experimento adecuados, empleando diferentes cepas a fin de detectar manifestaciones relacionadas específicamente con las distintas cepas investigadas.

9. Que los organismos de salud pública de los distintos países utilicen y presten apoyo a

las instituciones nacionales (universidades, institutos, laboratorios, etc.) que posean las instalaciones necesarias para trabajar en los diversos aspectos de la enfermedad de Chagas.

10. Que se preste ayuda a un centro ya organizado de cualquier país para que proporcione el adiestramiento tan necesario de personal médico y técnico.

11. Que se lleven a cabo estudios para determinar el factor incapacitante en la enfermedad de Chagas y su relación con las lesiones viscerales de distinto grado.

12. Que, vista la importancia de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública y la posibilidad de controlarla a corto plazo mediante el uso de insecticidas, los gobiernos desarrollen y amplíen los programas de lucha a base de esas medidas.

13. Que la OPS fomente el intercambio y la distribución de publicaciones sobre la enfermedad de Chagas en Latinoamérica.

14. Que la OPS convoque, a intervalos regulares, reuniones internacionales de expertos en la enfermedad de Chagas para evaluar los progresos alcanzados en los estudios recomendados.

### Resumen

Este informe de un grupo de expertos de la OMS/OPS, actualiza los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la Región de las Américas. Entre otros puntos determina la gravedad de las lesiones del miocardio en presencia de tripanosomiasis y da cuenta de los métodos de diagnóstico que se han perfeccionado en relación con los aspectos parasitológico e inmunológico de la afección, así como sobre los nuevos conocimientos que se han adquirido sobre otros órganos y sistemas afectados por la infección por *T. cruzi*.

Hace hincapié en la necesidad de disponer de información basada en investigaciones debidamente efectuadas sobre la patología geográfica de la enfermedad en función de la latitud y gradientes de la altitud, con estudios

a fondo de los factores socioeconómicos y ambientales de la patogenicidad que pueden influir en la frecuencia y la gravedad de la afección y, muy especialmente, en la aparición y la evolución de la cardiopatía.

El grupo acordó en describir la enfermedad en términos simples y dividió la evolución natural en las fases aguda, subaguda y crónica, y pone énfasis en la afección cardíaca, digestiva y nerviosa.

Entre los diferentes factores que podrían explicar la variabilidad de las formas clínicas, se examinó principalmente el papel que desempeñan las diferentes cepas de *T. cruzi*. Se subrayó también la necesidad de llevar a cabo estudios experimentales comparados empleando cepas relacionadas con distintas formas clínicas y regiones geográficas.

Las encuestas se planificarán de acuerdo con los objetivos propuestos y los recursos disponibles. Para los estudios de prevalencia de la infección se recomendaron los métodos serológicos, en particular la reacción de fijación del complemento (RFC). Para los estudios de morbilidad, el ECG permite evaluar el grado de lesión cardíaca y para las encuestas que incluyan grupos numerosos de población, el examen serológico y el ECG son los procedimientos recomendados. Convendría realizar estudios a fondo en comunidades seleccionadas de áreas endémicas a fin de evaluar mejor las características de las formas clínicas de la enfermedad.

Desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, las investigaciones de ciertos aspectos epidemiológicos y clínicos de la enfermedad podrán efectuarse solo mediante estudios longitudinales en grupos definidos de población. Estos estudios son esenciales para evaluar el papel que desempeña la reinfección en la evolución de la enfermedad y para determinar el significado pronóstico de las infecciones inaparentes. No obstante, dichos estudios representan programas costosos y, por lo tanto, deben limitarse a las situaciones en que se disponga de los recursos esenciales para su diseño y ejecución.

Entre otras recomendaciones, el grupo

abogó por la eliminación de las restricciones impuestas por organismos públicos e instituciones para emplear personas que padecen de la enfermedad de Chagas pero que no muestran indicaciones de afección visceral. Deberían establecerse centros de estudio en los países donde no se ha comprobado la enfermedad, y en aquellos donde existen casos, estos deberán ser objeto de estudio del estado inmunitario y de la infección parasitaria, el

pronóstico y el curso clínico de la enfermedad. La prevalencia y morbilidad de la enfermedad deberán ser objeto de evaluación mediante estudios realizados con la colaboración técnica y financiera de la OPS/OMS, que deberá fomentar el intercambio de información sobre la enfermedad en Latinoamérica y convocar reuniones de expertos para evaluar los progresos de los estudios recomendados. □

## ANEXO I

## PARTICIPANTES

## ARGENTINA

*Dr. A. H. Bonet*, Jefe, Departamento de Cardiología del Programa Nacional de Lucha contra la Enfermedad de Chagas, Córdoba.

## BOLIVIA

*Dr. L. Jáuregui*, Jefe, Departamento Cardiovascular, Hospital San Juan de Dios, Santa Cruz.

## BRASIL

*Dr. Z. A. Brener*, Jefe, Laboratorio de la Enfermedad de Chagas, Instituto Nacional de Enfermedades Rurales, Belo Horizonte, M.G.

*Dr. Vanize Macedo*, Departamento de Medicina Tropical, Hospital Profesor E. Santos, Salvador, Bahía.

*Dr. A. Prata*, Profesor de Medicina Tropical, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Brasíla, Brasíla.

*Dr. A. Rassi*, Jefe, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Federal de Goias, Goiânia, Goias.

*Dr. J. M. de Rezende*, Profesor de Medicina Clínica, Universidad Federal de Goias, Goiânia, Goias.

## COLOMBIA

*Dr. M. Duque Gómez*,\* Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, D.E.

## CHILE

*Dr. A. Atias*, Profesor de Parasitología, Escuela de Medicina, Universidad de Chile, Santiago.

## PANAMA

*Dr. C. M. Johnson*, Jefe, Investigación Clínica y Patología Experimental, Laboratorio Gorgas Memorial, Zona del Canal, Panamá.

## PERU

*Dr. G. Sanz Málaga*, Profesor Asociado, Universidad Nacional de Santa Catalina, y Jefe,

Servicio de Cardiología, Hospital General, Santa Catalina, Arequipa.

## VENEZUELA

*Dr. A. Anselmi*, Profesor Jefe de la Cátedra de Clínica Cardiológica, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

*Dr. H. García Barrios*, Médico Jefe, División de Enfermedades Cardiovasculares, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas.

*Dr. L. Guerrero*,\* Jefe, División de Endemias Rurales, Maracay, Aragua.

*Dr. O. Hernández Pieretti*, Escuela de Medicina J. M. Vargas, Universidad Central de Venezuela, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Caracas.

*Dr. G. A. Maekelt*, Profesor de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

*Dr. F. Pifano*, Director, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

*Dr. J. J. Puigbó*, Profesor de Cardiología Clínica, Universidad de Caracas, Caracas.

## OBSERVADORES

*Dr. J. R. Nava Rhode*, División de Enfermedades Cardiovasculares, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas, Venezuela.

*Dr. J. A. Suárez*, División de Enfermedades Cardiovasculares, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas, Venezuela.

*Dr. R. I. Valecillos*, División de Enfermedades Cardiovasculares, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas, Venezuela.

## PERSONAL TÉCNICO DE LA OMS

*Dr. Z. Fejfar*, Jefe, Servicio de Enfermedades Cardiovasculares, Ginebra, Suiza.

*Dr. L. Olivier*, Científico, Servicio de Enfermedades Parasitarias, Ginebra, Suiza.

\* No le fue posible asistir.

### Clinical aspects of Chagas' disease: report of a WHO/PAHO meeting of investigators (Summary)

This report of a WHO/PAHO expert group takes stock of present-day knowledge of Chagas' disease in the Region of the Americas. In particular, it determines the severity of myocardial lesions in trypanosomiasis and reviews diagnostic methods, which have improved as regards both the parasitological and the immunological aspects of the disease, as well as the new knowledge that has been acquired about the involvement of other organs and systems in *Trypanosoma cruzi* infection.

Stress is laid on the need for information derived from well-executed investigations on the geographical pathology of the disease in relation to latitude and altitude gradients, with studies in depth on socio-economic and environmental factors of pathogenicity which may have an influence on the frequency and severity of the disease and more particularly on the onset and course of the cardiopathy.

The group agreed to describe the disease in a simple way by dividing the natural history into the acute, sub-acute and chronic phases and stressing particularly the cardiac, digestive and nervous involvement.

Among the various factors which might explain the variability of the clinical forms, the one mainly considered was the role of the different strains of *T. cruzi*. Emphasis was also laid on the need for comparative experimental studies using strains associated with different clinical forms and geographical regions.

The design of the surveys will depend on the objectives proposed and the resources available. For studies on the prevalence of the infection, serological methods were recommended in particular the complement fixation test. For morbidity studies, the ECG enables the degree of heart

involvement to be evaluated, and for surveys covering large population groups, serological and ECG examinations are the procedures recommended. It would be desirable to conduct studies in depth on selected communities in endemic areas in order to evaluate more fully the pattern of clinical forms of the disease.

Investigations from the qualitative and quantitative point of view on certain aspects of the epidemiology and clinical characteristics of the disease will be possible only through longitudinal studies on defined population groups. Such studies are essential for evaluating the role of reinfection in the course of the disease and for determining the prognostic significance of inapparent infections. However, these surveys are costly programs and must accordingly be limited to situations where the necessary resources are available for their design and execution.

Among other recommendations, the group advocated the abolition of restrictions imposed by public bodies and institutions on employment of individuals suffering from Chagas' disease but showing no evidence of visceral involvement. Study centers should be established in those countries where the presence of the disease has been demonstrated, and in those countries where cases exist, these should constitute the material for studies on immune status and the parasitic infection, the prognosis and the clinical course of the disease. Studies to evaluate the prevalence of reinfection and level of morbidity should be conducted with the technical and financial assistance of PAHO/WHO, which should promote the exchange of information on the disease in Latin America and convene meetings of experts to evaluate the progress of the studies recommended.

### Aspectos clínicos da doença de Chagas: relatório de uma reunião conjunta de pesquisadores da OMS e da OPAS (Resumo)

O relatório, elaborado por um grupo de especialistas da OMS e da OPAS, atualiza os conhecimentos sobre a doença de Chagas na região das Américas. Determina, entre outros pontos, a gravidade das lesões do miocárdio em presença da tripanossomíase e dá conta dos métodos de diagnóstico que se aperfeiçoaram em função dos aspectos parasitológico e imunológico da afecção, bem como dos novos conhecimentos que se adquiriram de outros órgãos e sistemas afetados pela infecção *T. cruzi*.

O relatório insiste na necessidade de dispor de informação baseada em sólidas pesquisas da patologia geográfica da doença em função da

latitude e de gradientes da altitude, com profundos estudos sobre os fatores sócio-econômicos e ambientais da patogenicidade capazes de influir na frequência e na gravidade da afecção e, muito especialmente, no aparecimento e na evolução da cardiopatia.

O grupo acordou em descrever a doença em termos simples e dividiu a evolução natural nas fases aguda, subaguda e crônica, dando ênfase à afecção cardíaca digestiva e nervosa.

Entre os diferentes fatores que poderiam explicar a variabilidade das formas clínicas, examinou-se principalmente o papel desempenhado pelas diferentes variedades de *T. cruzi*. Salientou-se

tamb3m a necessidade de realizar estudos experimentais comparativos com o emprego de variedades relacionadas 3s diferentes formas cl3nicas e regi3es geogr3ficas.

Planejaram-se os formul3rios de acordo com os objetivos colimados e os recursos dispon3veis. Para os estudos de preval3ncia da infec3o recomendaram-se os m3todos serol3gicos, particularmente a rea3o de fixa3o do complemento (RFC). Para os estudos de morbidade o ECG permite avaliar o grau de les3o card3aca e para os formul3rios que abrangem grupos populacionais numerosos os procedimentos recomendados foram o exame serol3gico e o ECG. Seria conveniente estudar a fundo algumas comunidades selecionadas de 3reas end3micas a fim de melhor avaliar as caracter3sticas das formas cl3nicas da doen3a.

Do ponto de vista qualitativo e quantitativo s3 se poder3o efetuar as pesquisas de certos aspectos epidemiol3gicos e cl3nicos da doen3a mediante estudos longitudinais em grupos definidos de popula3o. Esses estudos s3o essenciais para avaliar o papel desempenhado pela reinfe3o na evolu3o da doen3a e para determi-

nar o significado progn3stico das infec3es n3o aparentes. Tais estudos, n3o obstante, implicam programas dispendiosos, raz3o pela qual se devem limitar 3s situa3es em que haja disponibilidade dos recursos essenciais para o seu planejamento e execu3o.

Entre outras recomenda3es, o grupo advogou a elimina3o das restri3es que organismos p3blicos e institui3es imp3em ao emprego de pacientes da doen3a de Chagas que n3o revelem ind3cios de afec3o visceral. Dever-se-iam estabelecer centros de estudos nos pa3ses onde a presen3a da doen3a est3 comprovada e, nos pa3ses onde existam casos, dever-se-ia utiliz3-los como objetos de estudo do estado de imunidade e da infec3o parasit3ria, do progn3stico e do curso cl3nico da doen3a. A preval3ncia e a morbidade da doen3a dever3o ser objeto de avalia3o mediante estudos realizados com a colabora3o t3cnica e financeira da OPAS/OMS, grupo que dever3 promover o interc3mbio de informa3es sobre a doen3a na Am3rica Latina e convocar reuni3es de especialistas para avaliar os progressos dos estudos recomendados.

#### Aspects cliniques de la maladie de Chagas: rapport d'une reunion mixte OMS/OPS de chercheurs (R3sum3)

Le pr3sent rapport d'un groupe d'experts de l'OMS/OPS met 3 jour les connaissances que l'on a sur la maladie de Chagas dans les Am3riques. Ce rapport d3termine entre autres choses la gravit3 des l3sions du myocarde en pr3sence de tripanosomiase et fait 3tat des m3thodes de diagnostic qui ont 3t3 perfectionn3es au regard des aspects parasitologiques et immunologiques de l'affection ainsi que des nouvelles connaissances acquises sur d'autres organes et syst3mes affect3s par l'infection *T. cruzi*.

Le rapport souligne la n3cessit3 de disposer d'informations fond3es sur des 3tudes pertinentes de la pathologie g3ographique de la maladie en fonction de la latitude et des degr3s d'altitude ainsi que des 3tudes exhaustives des facteurs socio3conomiques et 3cologiques de la pathog3nicit3 qui peuvent influer sur la fr3quence et la gravit3 de l'affection et, en particulier, sur l'apparition et l'3volution de la cardiopathie.

Le groupe est convenu de d3crire la maladie en termes simples et a divis3 son 3volution naturelle en trois phases: aigu3, sous-aigu3 et chronique, tout en insistant sur l'affection cardiaque digestive et nerveuse.

Parmi les differents facteurs qui pourraient expliquer la variabilit3 des formes cliniques, le groupe a examin3 principalement le r3le que

jouent les diff3rentes souches de *T. cruzi*. Il a 3galement insist3 sur la n3cessit3 de mener 3 bien des 3tudes exp3rimentales compar3es en recourant 3 des souches li3es 3 diverses formes cliniques et r3gions g3ographiques.

Les enqu3tes seront planifi3es conform3ment aux objectifs propos3s et aux ressources disponibles. Pour les 3tudes de pr3valence de l'infection, le groupe a recommand3 les m3thodes s3rologiques, en particulier la r3action de fixation du compl3ment (RFC). Pour les 3tudes de morbidit3, l'ECG permet d'3valuer le degr3 de l3sion cardiaque et pour les enqu3tes qui comprennent de nombreux groupes d'habitants, l'examen s3rologique et l'ECG sont les proc3d3s recommand3s. Il conviendrait de r3aliser des 3tudes d3taill3es sur des communaut3s s3lectionn3es de r3gions end3miques afin de mieux 3valuer les caract3ristiques des formes cliniques de la maladie.

Des points de vue qualitatif et quantitatif, les 3tudes de certains aspects 3pid3miologiques et cliniques de la maladie ne pourront se faire qu'au moyen d'analyses longitudinales dans des groupes donn3s d'habitants. Ces 3tudes sont essentielles pour 3valuer le r3le que joue la r3infection dans l'3volution de la maladie pour d3terminer le diagnostic des infections inap-

parentes. Nonobstant, ces études sont onéreuses et, partant, doivent être limitées aux situations où l'on dispose des ressources essentielles pour leur conception et leur exécution.

Entre autres recommandations, le groupe a préconisé l'élimination des restrictions imposées par des organismes publics et des institutions à l'utilisation de personnes qui souffrent de la maladie de Chagas mais qui ne montrent aucun signe d'affection viscérale. Il serait bon de créer des centres d'étude dans les pays où la présence de la maladie a été confirmée et dans ceux où

elle existe, les cas devront être l'objet d'une étude de l'état immunitaire, de l'infection parasitaire, du diagnostic et de l'évolution clinique de la maladie. La prévalence et la morbidité de la maladie devront être évaluées au moyen d'études réalisées avec le concours technique et financier de l'OPS/OMS, laquelle devra encourager l'échange d'informations sur la maladie en Amérique latine et convoquer des réunions d'experts pour évaluer les progrès des études recommandées.