

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN DADORES DE SANGRE

DANIEL G. RIGOU, LUISA CARNEVALLI

División Cardiología y Unidad Hemoterapia, Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires

Resumen Se estudiaron 100 dadores voluntarios de sangre, con reacciones serológicas positivas para enfermedad de Chagas, en los que se excluyó la hipertensión arterial, enfermedad valvular, cardiopatía congénita, enfermedad coronaria, diabetes, alcoholismo o enfermedad tiroidea. Todos provenían de áreas de endemia, si bien residían en la ciudad de Buenos Aires o el conurbano en el momento de la encuesta. El 23% presentó alteraciones en el examen clínico, radiológico y/o electrocardiográfico que se consideraron propias de la cardiopatía chagásica. Se comparó este grupo con los restantes 77% sin evidencia de cardiopatía. No hubo diferencias significativas en la edad, el sexo, el tipo de vivienda habitada en el área de origen, ni en los antecedentes familiares de tripanosomiasis americana. Los portadores de miocardiopatía tuvieron en cambio un promedio mayor de permanencia en el área de endemia, una prevalencia mayor de conocimiento del vector transmisor de la enfermedad, así como de aceptar la probabilidad de haber sido picado por el mismo. Un porcentaje mayor de los mismos provenía de la provincia de Santiago del Estero, territorio reconocido como de una mayor infestación de triatomídos. Todas estas diferencias tuvieron significación estadística. Los resultados sugieren que la miocardiopatía chagásica es más probable cuando existe una mayor exposición a los vectores y una mayor infestación de los mismos, probablemente como consecuencia de la reiteración del inóculo.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, dadores de sangre, miocardiopatía

En América Latina, el 40% de la población rural reside en área de endemia chagásica, y no menos de 20 millones de personas están infectadas por el tripanosoma.¹ En la República Argentina hay aproximadamente 3 millones de habitantes infectados². Aunque existe una amplia diferencia regional, aproximadamente un 20% de ellos tienen compromiso cardíaco de esta etiología. Muchas personas expuestas, por lo tanto, pueden presentar reacciones serológicas positivas, sin evidencia clínica, radiológica ni electrocardiográfica de cardiopatía.^{3, 4, 5} En esta etapa de la enfermedad, denominada *indeterminada*, el pronóstico a mediano plazo no es diferente al de la población de similares características seronega-

tivas^{4, 6}, aunque pueden hallarse en algunas oportunidades alteraciones cardíacas de poca significación si se utilizan estudios más sensibles como la cineventriculografía⁷, la ventriculografía radioisotópica⁸ y el ecocardiograma^{9, 10}, así como algunos cambios estructurales menores en las biopsias endomiocárdicas¹¹. Tampoco estos hallazgos permiten definir un grupo de mayor riesgo.¹² Pero si a partir de la etapa indeterminada el seguimiento es suficientemente prolongado y probablemente en mayor grado *si los pacientes permanecen expuestos a reinfecciones*, se puede comprobar en algunos casos la evolución hacia una cardiopatía chagásica manifiesta.¹³ En una comunidad numerosa residente en un área de endemia, seguida durante 7 años por Maguire y col.¹⁴ se pudo demostrar esta progresión; aquellos que desarrollaron una cardiopatía tuvieron, como era de esperarse, una mortalidad mayor. En el presente trabajo, en una población asin-

Recibido: 3-IV-1997

Aceptado: 10-IX-1997

Dirección postal: Dr. Daniel G. Rigou, Santa Fé 2441, 1123
Buenos Aires, Argentina

tomática de personas no residentes actuales en área de endemia chagásica con reacciones serológicas positivas para tripanosomiasis sudamericana, detectadas en el momento de donar sangre, se comparó el grupo que no presentaba evidencia de cardiopatía en el examen clínico, radiológico y electrocardiográfico con los que tenían en estos estudios alteraciones consideradas propias del compromiso cardíaco de la enfermedad de Chagas. El objeto fue investigar condiciones que puedan ser indicadores de un mayor riesgo de desarrollar la miocardiopatía.

Material y métodos

El 80% de los dadores de sangre del Servicio de Hemoterapia del Hospital Juan A. Fernández fueron de sexo masculino. La prevalencia de reacciones positivas para enfermedad de Chagas en esta población fue de 5,2%. Se estudiaron 123 pacientes consecutivos en los que el test ELISA para tripanosomiasis sudamericana (TSA) fue positivo, posteriormente confirmado por immunoensayo enzimático, inmunofluorescencia indirecta cuantitativa y hemoaglutinación indirecta cuantitativa, considerándose estas dos últimas positivas cuando resultaron reactivas con diluciones iguales o mayores de 1:64¹⁵, ¹⁶. Se consideró el paciente como chagásico cuando por lo menos dos de las tres pruebas citadas fueron positivas. Se excluyeron 23 pacientes por presentar patología asociada: 6 con hipertensión arterial, 2 con valvulopatías, 1 con enfermedad coronaria, 2 con diabetes mellitus, 1 con enfermedad tiroidea y 11 con alcoholismo. Los 100 pacientes que se incorporaron eran asintomáticos y con capacidad funcional normal. El 86% eran hombres. La edad promedio fue de 39,19 años (DS 10,62). Se les efectuó examen clínico completo, telerradiografía de tórax y electrocardiograma. Se aceptó como agrandamiento cardíaco radiológico cuando la relación cardiotrácica fue superior a 50%. En 5 casos de interpretación dudosa se realizó ecocardiograma bidimensional para constatarlo. Se consideró el paciente afectado de miocardiopatía chagásica cuando se observó agrandamiento cardíaco en el examen clínico, la radiografía de torax y eventualmente en el ecocardiograma bidimensional y/o cuando se observaron alteraciones definidas en el ECG a saber: 1) bloqueo auriculoventricular de 2º grado o mayor 2) bloqueo completo de rama derecha (BCRD)¹⁷, 3) hemibloqueo izquierdo anterior (HBAI)¹⁸, 4) alteraciones de la repolarización ventricular. En 2 pacientes en los que se observaron alteraciones primarias de la repolarización en el ECG se realizó además una prueba de esfuerzo graduado para descartar enfermedad coronaria. La presencia de extrasistolia ventricular aislada y de bloqueo de rama derecha de grado menor sin otras alteraciones no

se consideró expresión de compromiso miocárdico, dada la escasa especificidad de estos hallazgos para el diagnóstico de cardiopatía^{17, 19}. Se registraron en cada caso los antecedentes: provincia o país de origen, tipo de vivienda, conocimiento del triatomido, antecedentes de picadura y complejo primario, tiempo de permanencia en el área de endemia y antecedentes familiares reconocidos de cardiopatía chagásica. Se compararon estadísticamente las variables señaladas más arriba entre ambos grupos, utilizando el test de Student para muestras diferentes y Chi cuadrado.

Resultados

Todos los afectados tuvieron antecedentes de medio de TSA, si bien residían en el momento del examen en la ciudad de Buenos o el conurbano. El 91% habitó vivienda precaria (rancho) durante su permanencia en el área de endemia; el 76% reconoció el vector como existente en la misma; el 47% admitió haber sido picado, el 26% dijo ignorarlo pero que era posible que eso hubiera ocurrido, y el 27% negó antecedente de picadura. Solamente el 2% tuvo historia sugestiva de complejo primario. El 31% conocía antecedentes de tripanosomiasis americana en sus familiares directos. El lugar de origen de los pacientes figura en la Tabla 1: casi una cuarta parte de los mismos provenían de la provincia de Santiago del Estero. El tiempo de permanencia promedio en

TABLA 1.- *Origen de los pacientes estudiados (N = 100)*

| | |
|---------------------|-----|
| Santiago del Estero | 23% |
| Chaco | 17% |
| Tucumán | 10% |
| Bolivia | 8% |
| Paraguay | 8% |
| Formosa | 5% |
| Salta | 5% |
| Catamarca | 4% |
| Corrientes | 4% |
| Jujuy | 4% |
| Santa Fe | 4% |
| Córdoba | 3% |
| San Luis | 3% |
| Entre Ríos | 1% |
| Mendoza | 1% |

el área de endemia fue de 16,87 años (DS 6,65). En 23 pacientes se halló evidencia de enfermedad cardíaca. (Grupo I) Los 77 restantes no presentaron alteraciones (Grupo II). Las alteraciones halladas en el Grupo I, que se consideraron expresión de compromiso cardíaco chagásico, se ennumera en la tabla 2. El 82,6% presentó alteraciones en la conducción intraventricular, predominando el hemibloqueo anterior izquierdo (47,83%) sobre el bloqueo completo de rama derecha (21,73%). La asociación de ambas alteraciones se presentó en el 13,04% de los casos. En el 39,13% existió agrandamiento cardíaco:

TABLA 2. – Alteraciones cardíacas halladas en el Grupo I (N = 23)

| | |
|------------------------------------|----|
| Hemibloqueo anterior izquierdo | 11 |
| Aumento del DTC en Rx | 9 |
| BCRD | 5 |
| BCRD + HBAI | 3 |
| Alteraciones de repol. ventricular | 2 |
| Bloqueo AV de 2º grado | 1 |

clínico 13,5% y radiológico 39,13%: de estos últimos el 21,74% fue confirmado por ecocardiografía bidimensional por considerarlo dudoso.

En la tabla 3 se resumen los hallazgos en ambos grupos, y la significación estadística de las diferencias. La edad, el sexo, los antecedentes de haber habitado una vivienda precaria (rancho) y los antecedentes familiares de cardiopatía chagásica no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. El conocimiento del triatomido, el antecedente de haber sido picado o aceptar la posibilidad de ello, y el ser originario de la provincia de Santiago del Estero, fueron estadísticamente más frecuentes en los pacientes del grupo I. La diferencia más significativa se observó en el tiempo de residencia en área de endemia, que fue más prolongado en los pacientes con evidencia de compromiso miocárdico. En el grupo I, más del 80% de los casos permanecieron 16 años o más en el área de endemia, contra solamente 48,05% del grupo II. Los riesgos relativos de estas variables se presentan en la tabla 4.

TABLA 3.- Comparación de los hallazgos entre los pacientes del Grupo I (con evidencia de cardiopatía) y Grupo II (sin cardiopatía demostrada)

| | Grupo I (N = 23) | Grupo II (N = 87) | p = |
|-------------------------------------|------------------|-------------------|---------|
| Edad (años) | 41,95 (DS 10,52) | 38,36 (DS 10,57) | 0,159 |
| Sexo femenino | 2 (8,7%) | 12 (15,6%) | 0,403 |
| Antec. de vivienda precaria | 21 (91,3%) | 70 (90,9%) | 0,95 |
| Antec. de conocimiento del vector | 21 (91,3%) | 55 (71,43%) | 0,05* |
| Antec. de picadura o dudoso | 21 (91,3%) | 52 (67,53%) | 0,024* |
| Ant. familiares de TSA | 6 (26,1%) | 25 (32,46) | 0,56 |
| Permanencia en área endémica (años) | 21,26 (DS 7,21) | 15,56 (DS 5,91) | 0,0015* |
| 16 años o más | 19 (82,6%) | 37 (48,05%) | 0,003* |
| Origen en Santiago del Estero | 9 (39,13%) | 14 (18,18%) | 0,036* |

* Diferencias Significativas

TABLA 4.- Riesgo relativo de las variables con diferencia estadística

| | RR | Odds ratio |
|---|------|------------|
| Permanencia en área de endemia > de 16 años | 3,73 | 5,14 |
| Conocimiento del triatomido | 3,32 | 4,20 |
| Antecedente de picadura | 3,88 | 5,05 |
| Origen en Santiago del Estero | 2,15 | 2,89 |

Discusión

Tratándose de un estudio efectuado fuera del área de endemia, hemos hallado un porcentaje de infección chagásica en dadores de sangre relativamente elevado. La totalidad de los pacientes observados provenían de áreas de endemia para la TSA. Aunque se han descripto casos autóctonos de la Ciudad de Buenos Aires y el conurbano,²⁰ son extremadamente infrecuentes. No hemos hallado casos que sugieran un mecanismo de infección diferente a la realizada a través del insecto vector. Casi una cuarta parte de los casos eran oriundos de Santiago del Estero, provincia particularmente afectada por la endemia, y en la que la infección del triatómido se ha descripto como particularmente elevada²¹. De todos modos, los porcentajes correspondientes a cada área geográfica tienen en este trabajo escaso valor: varían en relación con la población total expuesta de cada provincia o país y, muy especialmente, con la tasa de emigración, máxima, por ejemplo en Catamarca (11,3 por mil por año) y menor en Corrientes, Entre Ríos, Chaco, La Rioja, Misiones, Santiago del Estero y San Juan (entre 3 y 10 por mil por año).²²

En el grupo estudiado, la prevalencia de compromiso miocárdico, diagnosticado por la presencia de alteraciones clínicas, radiológicas y/o electrocardiográficas fue del 23%, similar al ponderado por la OMS¹ e inferior al calculado por Schenone y col.²³ que es del 38%. Como era de esperarse en un grupo asintomático, es decir con formas incipientes de cardiopatía, predominaron las alteraciones de la conducción intraventricular sobre las manifestaciones de daño miocárdico más severo, incluyendo las arritmias ventriculares graves y las alteraciones significativas de la conducción auriculoventricular. Llama la atención la alta prevalencia de HBAI, superior a la de BCRD. Una relación parecida entre ambas alteraciones –mayor número de casos con HBAI que con BCRD– ha sido observada en nuestro medio por Castagnino y col.²⁴ En Brasil, Pereira Barreto y col.²⁵ y en Venezuela, Aquatella y col.²⁶ hallaron también una alta prevalencia de pacientes chagásicos con HBAI, cercana al 40% de los casos estudiados. Las cifras seguramente pueden variar ampliamente por las características diferentes de las muestras analizadas.

En los pacientes en los que se halló evidencia de cardiopatía hallamos algunas diferencias estadísticamente significativas comparados con los que no la tuvieron. En los primeros el tiempo de permanencia promedio en el área de endemia fue sensiblemente mayor. Cuando fue de 16 años o más, aumentó la probabilidad de compromiso cardíaco (Riesgo relativo: 3,73; Odds ratio: 5,14). También observamos una mayor prevalencia de cardiopatía entre los dadores de sangre que reconocían el insecto vector como existente en sus casas, y los que aceptaban la probabilidad de haber sido picados por el mismo. Finalmente, los pacientes provenientes de la provincia de Santiago del Estero tuvieron un mayor riesgo de padecer cardiopatía que los restantes (Riesgo relativo = 2,15; Odds ratio = 2,89). En cambio, no pudimos demostrar que la evidencia de compromiso miocárdico se relacionara con la edad y el sexo, a diferencia de lo comunicado por Zicker y col.²⁷ Para esos autores la probabilidad de cardiopatía aumenta con la edad y es más frecuente en el sexo masculino. Con respecto a lo primero, tratándose de una población estudiada en la zona de endemia, la permanencia en la misma está en función de la edad, por lo que los hallazgos son equivalentes. En lo referente al sexo, también observamos un mayor porcentaje de cardiopatías entre los hombres, pero hubo en el total de nuestra serie una proporción menor que la esperada de mujeres, por estar así constituida la población de dadores de sangre, siendo el grupo de sexo femenino poco representativo como para sacar conclusiones. Tampoco hallamos diferencia según el tipo de habitación ni por la existencia de antecedentes familiares de enfermedad de Chagas.

En conclusión, los pacientes con compromiso cardíaco tuvieron una mayor permanencia en el área de endemia que los que no lo presentaron. Hubo también un porcentaje significativamente mayor de personas que aceptaron conocer al vector y admitieron la probabilidad de haber sido picados por el mismo, por lo que puede sospecharse que convivieron con una mayor densidad de triatomídos. Finalmente, los provenientes de Santiago del Estero, área de la endemia caracterizada por una muy elevada infestación de los vectores, tuvieron también una prevalencia significativamente mayor de compromiso miocárdico.

Los resultados sugieren que la probabilidad de desarrollar una miocardiopatía en pacientes con infección chagásica está en relación con una mayor y más prolongada exposición al vector, con el mayor índice de infección del mismo y, consecuentemente, con la reiteración del inóculo.

Summary

Chagas disease in blood donors

The study covers a group of 100 asymptomatic blood donors (14 women and 86 men) with positive serological test for Chagas' disease. All of them were living in urban non endemic areas at the moment of the test, but before they had lived in endemic areas. Patients with coronary heart disease, congenital heart disease, hypertension, diabetes, alcoholism or thyroid disease were not included. The sample was split in two groups: Group I: 23 patients (aged 41.95 ± 10.52) with evidence of myocardial involvement at physical examination, chest roentgenograms and/or EKG, that we considered inherent to Chagas cardiopathy; and Group II: 77 patients (aged 38.36 ± 10.57) without abnormal findings. There were no significant differences between the two groups in age, sex, type of house in the endemic area and familial history of Chagas' disease. We found significant differences in the period of residence in endemic areas of Chagas' disease (Group I: 21.26 years ± 7.21 vs Group II: 15.56 years ± 5.91 ; $p = 0.0015$). Additionally, patients in Group I were more frequently able to describe or recognize the transmitting insect than patients in group II ($p = 0.05$) and to accept the possibility of a triatomide bite ($p = 0.024$). In group I, more people were coming from Santiago del Estero province, an area with a large bug infection. The results of our research suggest that the myocardial damage in patients with positive serological test for Chagas' disease is more likely when there is a larger exposure to the transmitting insect, and when its infestation is larger. All of this, probably, as a consequence of inoculation reiterations.

Bibliografía

1. World Health Organization: Chagas' disease. Sixth report of the scientific working group of Chagas' disease, 1982.
2. World Health Organization: Chagas' disease. WHO Tech Re Ser 202, 1960.
3. Dias JC: The indeterminate form of human chronic Chagas' disease. A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop* 1988; 22: 147-56.
4. Macedo V: Forma indeterminada da doença de Chagas. *Rev Bras Med* 1983; 10: 482.
5. Madoery R, Domanico A. Enfermedad de Chagas: período intermedio. *Rev Arg Cardiol* 1987; 55: 217-22.
6. Caeiro T, Palmero H, Bas J, Iosa D. Estudio de sobrevida de una población con enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 1982; 42 (Supl 1); 15-21.
7. Carrasco H, Barboza J, Inglessis G, Fuenmayor A, Molina C. Left ventricular cinneangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1982; 104: 595-602.
8. Kuschnir E, Sgammini H, Castro R, Evequoz C, Ledesma R, Brunetto J. Valoración de la función cardíaca por angiografía radioisotópica en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. *Arq Bras Cardiol* 1985; 45: 249-56.
9. Oliveira W, Salazar I, Malta J, Assi N. Análise crítica da forma indeterminada do doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1986; 47: 283-8.
10. Migliore R, Guerrero F, Armendi A, Fernández C, Adaniya M, Iannariello J, et al. Función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 537.
11. Carrasco Guerra H, Palacios E, Scorza C, Molina C, Inglessis G, Mendoza R. Clinical histochemical, and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1987; 113: 716-24.
12. Oliveira W: Forma indeterminada da doença de Chagas. Implicações médico trabalhistas. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54: 89-91.
13. Manzullo E, Darraido M, Corn J. Evolución electrocardiográfica en Chagas crónico. XIV Congreso Argentino de Cardiología. *Rev Arg Cardiol*. 1985; 53: 581.
14. Maguire J, Hoff R, Sherlock Y, Weller T. Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 1987; 75: 1140-5.
15. Alvarez M, Cerisola J, Rothwedder R. Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol Chileno de Parasitol* 1958; 23: 4.
16. Cammarotta H. El laboratorio en la enfermedad de Chagas-Mazza. En: A. Tchoulamjan et al (eds) *Tripanosomiasis cruzi*. Buenos Aires, Editorial Pree, 1995, 82.
17. The Criteria Committee of the New York Heart Association-American Heart Association Nomenclatura y criterios para el diagnóstico de las enfermedades del corazón y de los grandes vasos. Barcelona: Masson-Little Brown: 1996; 221-2.
18. Rosenbaum M, Elizari M, Lazzari J. Los hemibloqueos. Buenos Aires: Paidós, 1968, 207.
19. Rigou D, Pichel G, Fasah L. Arritmias ventriculares en jóvenes universitarios sin evidencia de enfermedad cardíaca. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 47.
20. Castagnino H, Thompson A. Cardiopatía Chagásica. Buenos Aires: Kapelusz, 1980, 30.
21. Rosenbaum M, Cerisola J. Encuesta sobre enferme-

- dad de Chagas en el norte de Córdoba y sur de Santiago del Estero. *Pren Med Arg* 1957; 44, 2713.
22. Torrado S. Estructura social de la Argentina: 1945-1983. Buenos Aires, Ediciones La Flor, 1992, 84.
 23. Schenone H, Rojas A: Algunos datos y observaciones pragmáticas en relación a la epidemiología de la enfermedad de Chagas. *Bol Chil Parasitol* 1989; 44: 66.
 24. Castagnino H, Thompson A. Cardiopatía Chagásica. Buenos Aires: Kapelusz, 1980, 76-7.
 25. Pereira Barreto A, Bellotti G, Deperon S, Arteaga-Fernández E, Mady C, Ianni B, Pileggi F: O valor do electrocardiograma na avaliação da função micardica dos portadores de doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1989; 52: 69-73.
 26. Acquatella H, Cataloti F, Gómez Mancebo J, Dávalos V, Villalobos L. Long-term control of Chagas disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities and clinical outcome. *Circulation* 1987; 75: 556.
 27. Zicker F, Smith P, Netto J, Oliveira R, Zicker E. Physical activity, opportunity for reinfection, and sibling of heart disease as risk factors for Chagas cardiopathy. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43; 498.
-

Here, then is the central idea: the form of made things is always subject to change in response to their real or perceived shortcomings, their failures to function properly. This principle governs all invention, innovation and ingenuity; it is what drives all inventors, innovators, engineers. And there follows a corollary: Since nothing is perfect, and indeed since even our ideas of perfection are not static, everything is subject to change over time. There can be no "perfect" artifact; the future perfect can only be a tense, not a thing.

Esta es la idea central: la forma de los objetos fabricados está siempre sujeta a cambio como respuesta a sus defectos reales o percibidos, a su fracaso en funcionar adecuadamente. Este principio gobierna toda invención, innovación e ingeniosidad; es lo que mueve a todos los inventores, innovadores e ingenieros. Y hay un corolario: Como nada es perfecto, y como ni siquiera nuestras ideas sobre la perfección son estáticas, todo cambia con el tiempo. No puede haber un objeto "perfecto"; el futuro perfecto es sólo un tiempo de verbo, no una cosa.

Henry Petrosky

The evolution of useful things. New York: Vintage Books, 1994