

INFECCIÓN POR *TRYPANOSOMA CRUZI* Y BLOQUEO CARDÍACO DEL NODO AURICULOVENTRICULAR EN EL SALVADOR

RAÚL AGUILAR¹, SALOMÓN FLORES², ROSAURA SÁNCHEZ³, ROSA BOLAÑOS^{2, 4}, CÉSAR ESPINOZA¹, MARJORIE FLORES⁵, GRACIELA ELÍAS⁵

¹Departamento de Medicina Interna, ²Servicio de Cardiología, ³Laboratorio Clínico Sección Chagas, ⁴Departamento de Enfermería, Hospital Nacional Rosales, ⁵Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador

Resumen La enfermedad de Chagas es endémica en América Latina y sigue siendo un problema regional a pesar de que su frecuencia ha disminuido gracias a importantes avances en salud ambiental. Para determinar su frecuencia en pacientes con enfermedades miocárdicas de El Salvador, se llevó a cabo una investigación observacional retrospectiva en nuestro hospital que es un centro de referencia de nivel nacional. Se revisó el registro del Laboratorio de Chagas en el período 2013-2015 para conocer cuántos individuos internados en la Unidad Cardiológica eran positivos por serología para infección chagásica y cuáles fueron sus diagnósticos. Se realizó un total de 1472 pruebas a pacientes individuales durante los 36 meses del período de estudio. De los 557 pacientes con serología positiva para Chagas, 97 (17.4%) fueron eventualmente hospitalizados en la Unidad Cardiológica. A su vez, estos 97 pacientes representaron el 33.7% de los 288 pacientes con cardiopatías. Entre los 97 con cardiopatía chagásica, 40 (41.2%) cumplieron criterios para colocación de marcapaso permanente, mientras que solo 13 de 191 (6.8%) enfermos con cardiopatías no chagásicas cumplieron esos criterios. La frecuencia de bloqueos auriculoventriculares asociados a infección por *Trypanosoma cruzi* resultó mucho mayor que las publicadas en estudios previos realizados en Sudamérica.

Palabras clave: América Central, enfermedad de Chagas, bloqueo auriculoventricular, marcapasos cardíaco permanente

Abstract *Trypanosoma cruzi* infection and atrioventricular-nodal heart block in El Salvador. Chagas disease is endemic in Latin America and remains a regional problem despite improvements in environmental health conditions that have helped to control its transmission. To know more about its prevalence in heart disease patients, we carried out a survey in our national (El Salvador) reference hospital. We reviewed the Chagas Lab's records 2013-2015 to find out how many of the patients admitted to the Hospital's Heart Unit were serologically positives for *Trypanosoma cruzi* infection and which the associated diagnoses were. A total of 1472 patients were tested along the 36-month study period. Out of 557 (37.8%) patients with positive serology for Chagas infection, 97 (17.4%) were eventually admitted to the Heart Unit. Among these 97 Chagas infected patients with heart disease, 40 (41.2%) met the criteria for permanent pacemaker placement, while only 13 of 191 (6.8%) patients with non-chagasic heart disease met these criteria. The frequency of heart atrioventricular block associated with *Trypanosoma cruzi* infection was higher than frequencies reported in South American studies.

Key words: Central America, Chagas' disease, atrioventricular heart block, permanent heart pacemaker

PUNTOS CLAVE

- No hay estudios centroamericanos que evalúen la prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en cardiopatas, usando dos pruebas serológicas de principio diferente, tal como recomienda la OMS.
- Los datos de esta investigación sugieren que la principal estructura miocárdica involucrada es el nodo AV, con afectación por lo menos 8 veces más frecuente que la publicada en estudios sudamericanos.
- Teniendo en cuenta los costos en salud pública ocasionados por las cardiopatías chagásicas, el alto costo de los marcapasos en países de bajos recursos, y la relación costo-efectividad de los programas de control del vector, estos deben financiarse y sostenerse en el tiempo.

La enfermedad de Chagas se distribuye casi exclusivamente en los países en desarrollo de América Latina^{1, 2}. Como consecuencia de la creciente movilidad global, también está siendo introducida en otras regiones³. En EE.UU. se han demostrado la presencia de insectos triatomíneos, que son los vectores, y la enfermedad fue documentada por primera vez en Texas en 1955 en inmigrantes procedentes de zonas endémicas, sin detección de casos autóctonos⁴. En un estudio realizado en 1985-1991 en Baltimore y Houston, 6 de 11 430 pacientes sometidos a cirugía cardíaca resultaron con serología positiva para Chagas. Los 6 eran extranjeros "hispanos"⁵. Se ha estimado que en Texas hay aproximadamente 250 000 personas infectadas⁶. Esta cifra está obviamente relacionada con la inmigración masiva desde México y América Central⁷. La infección chagásica también ha sido descrita en Europa⁸.

Recibido: 23-VII-2020

Aceptado: 28-X-2020

Dirección postal: Raúl Aguilar, Hospital Nacional Rosales, Final Calle Arce/ 25 Avenida Sur, San Salvador, El Salvador
e-mail: detecteprivado2@yahoo.ca

En 1909, el investigador brasileño Carlos Chagas describió una enfermedad causada por un protozooario, transmitida por insectos hematófagos pertenecientes a la subfamilia de triatomíneos tales como *Rhodnius prolixus* y *Triatomina dimidiata*⁹. Siendo Centroamérica una región con economías básicamente agrícolas, clima cálido y condiciones precarias de vivienda, ofrece el hábitat propicio para la reproducción del vector. Recientes investigaciones han establecido que *T. dimidiata* es el principal vector en El Salvador¹⁰.

En 1913, un médico recién graduado, Juan Segovia, describió el parásito por primera vez en El Salvador en un extendido de sangre de un paciente febril con diagnóstico presuntivo de malaria. La identificación de *Trypanosoma cruzi* de este caso fue hecha en colaboración con Carlos Chagas¹¹. En 1935, Cecilio Romaña describió la inflamación unilateral periorbital indolora propia de la etapa aguda de la enfermedad, signo que lleva su nombre¹². Rosenbaum y Álvarez, en su estudio clásico de 1955, describieron los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes en la miocardiopatía chagásica¹³. Posteriormente, Rosenbaum, en una amplia revisión, presentó los conceptos clínicos, fisiopatológicos y epidemiológicos de la infección¹⁴. En 1956, un grupo de cardiólogos y parasitólogos salvadoreños publicó en una revista local la primera serie de 14 casos con detección del parásito en sangre periférica^{15, 16}. En 1975, Rafael Cedillos, parasitólogo e investigador de la Facultad local, en colaboración con la Estación Centroamericana de los CDC de EE.UU. situada en San Salvador, observó una prevalencia de infección inesperadamente alta, a juzgar por los resultados de las pruebas serológicas de personas asintomáticas residentes en zonas rurales, con valores que oscilaban entre 17 y 46%¹⁷. Se hizo evidente que la transmisión puede ocurrir también por mecanismos no vectoriales como transfusiones, trasplantes de órganos, verticalmente de madre a hijo y al ingerir alimentos contaminados^{18, 19}. En consecuencia, se desarrollaron estrategias para prevenir estas formas de transmisión. Desde 1996, es obligatorio investigar la infección en donantes de sangre, órganos y tejidos en la mayoría de los países de América Latina, incluido El Salvador²⁰⁻²².

Con el propósito de conocer la frecuencia de infección chagásica en pacientes con enfermedades miocárdicas de El Salvador, se realizó una investigación observacional retrospectiva en nuestro hospital, que es un centro de referencia de nivel nacional.

Materiales y métodos

En Centroamérica, es usual solicitar pruebas de Chagas a pacientes hospitalizados según su condición social, lugar de residencia, o cuando hay historia de picadura del insecto vector,

que es conocido por la mayoría de las personas. Sin embargo, siendo el istmo una zona 100% tropical y subdesarrollada, las condiciones habitacionales, clase social y otros datos demográficos, normalmente terminan siendo irrelevantes, por lo que la muestra se considera homogénea para infección chagásica en prácticamente todos los factores de riesgo.

El 70% de la población de El Salvador es atendido por la red del Ministerio de Salud, financiada totalmente por el gobierno. Esta red se encarga del segmento económicamente más desfavorecido: campesinos, obreros no calificados, artesanos, micro comerciantes e individuos desempleados. El Hospital Rosales forma parte de esta red del Ministerio de Salud y provee atención en las especialidades de Medicina y Cirugía. Solo atiende adultos mayores de 18 años (y ocasionalmente pacientes entre 12-18), provenientes de áreas rurales y urbanas. La muestra aquí estudiada proviene de esta población.

En el presente estudio se revisaron semanalmente los registros de la sección de Chagas en el Laboratorio Clínico, desde el primer día hábil de enero de 2013 hasta el último día hábil de diciembre de 2015 (36 meses consecutivos) a fin de identificar pacientes con serología positiva, que eventualmente resultaron hospitalizados en la Unidad Cardiológica.

En ese periodo se habían efectuado 1472 pruebas, en los pacientes atendidos en todas las especialidades que ofrece la institución. No se incluyeron donantes, que son anotados en la base de datos de la Red Nacional de Bancos de Sangre. Los individuos con cardiopatías estudiados fueron reclutados estando hospitalizados.

Debido a la naturaleza de la especialidad, además del examen físico y pruebas básicas de laboratorio, a todo paciente ingresado a la Unidad Cardiológica se le practica al menos, un electrocardiograma (ECG) y un ecocardiograma (ECO) con Doppler, para optimizar la sensibilidad diagnóstica^{13, 23}.

Las enfermedades fueron definidas de la siguiente manera: El diagnóstico de cardiomiopatía chagásica se estableció valiéndose de ECO y ECG con o sin Holter más la prueba serológica. Ocasionalmente, cuando se consideró pertinente excluir otras enfermedades, se ordenó una resonancia magnética (RM). No realizamos cateterismo, ni biopsia endocárdica.

La cardiopatía isquémica se diagnosticó con la presencia de criterios de infarto agudo o no agudo (clínicos, laboratorio y electrocardiográficos), al momento del estudio. Tampoco se realizó cateterismo debido a restricciones financieras.

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca se determinó por los resultados del ECO para conocer la fracción de eyección y por estar asociada a causas diferentes de isquemia.

En la institución asignamos diagnóstico de arritmia a los casos cuya principal causa cardiológica de ingreso es la presencia electrocardiográfica de cualquier ritmo que no sea ritmo sinusal normal con normal conducción AV. Generalmente son personas con fibrilación auricular reciente o crónica presentando alguna complicación que requiera manejo intrahospitalario.

El diagnóstico de bloqueo AV nodal se efectuó según definiciones estándar y al igual que la decisión de implantar marcapasos permanentes, fue basada en guías vigentes al momento del estudio²⁴.

El proceso de diagnóstico serológico siguió las estrategias estándar de la OMS²⁵, ejecutando una prueba de ELISA recombinante (Wiener Lab, Argentina) que, cuando era positiva, se confirmaba con hemoaglutinación indirecta (HAI, Wiener Lab, Argentina). Dos pruebas positivas aseguraban el diagnóstico.

Por tratarse de un estudio observacional retrospectivo que consistió en revisión de registros de laboratorio y expedientes, no se comprometió la privacidad de las personas.

Resultados

De las 1472 pruebas realizadas a pacientes individuales, sin incluir donantes de sangre, durante el período de estudio, 557 (37.8%) resultaron seropositivas y 915 seronegativas (62.2%). De los 557 casos seropositivos, 97 (17.4%) presentaban diversas cardiopatías. Las restantes 460 (82.6%) pruebas serológicas positivas correspondieron a pacientes no cardiopatas atendidos por otras especialidades.

De los 915 pacientes que resultaron seronegativos para Chagas, 191 (20.9%) presentaron cardiopatías diversas. De este modo, el total de casos asistidos por cardiopatías ascendió a 288 (191+97) y la infección chagásica estaba presente en el 33.7% (97/288) de ellos (Fig. 1).

Las frecuencias de distintas entidades cardiológicas en pacientes seropositivos y seronegativos se describen en la Tabla 1. Entre los 97 con cardiopatía chagásica, 40 (41.2%) cumplieron criterios para colocación de marca-paso permanente, mientras que solo 13 de 191 (6.8%) enfermos con cardiopatías no chagásicas cumplieron esos criterios (Tabla 2).

Discusión

Un Comité de Expertos de la OMS estimó en 2006 las tasas de infección en los países de la región de las Américas²⁶. Los porcentajes variaron entre 6.8% en Bolivia y 0.5% en Costa Rica, con una prevalencia media de 1.5% para toda la región y 2.0% para América Central. Aunque El Salvador presentó la tasa más alta (3.4%) del istmo, este valor constituye un notable descenso en la prevalencia con respecto a las observadas por Cedillos en 1975¹⁷. Para 2010 se estimaba que aún existían 806 600 personas infectadas en un istmo de 39.6 millones de habitantes¹¹.

En 2011, investigadores internacionales y locales analizaron una muestra de 885 187 pruebas en 31 bancos de sangre en El Salvador, detectando una reducción en la prevalencia a 1.7%²⁷. Cabe destacar que descensos similares también han ocurrido en el resto de América Latina^{1, 21, 28, 29}. A pesar de esto, se ha documentado la exportación del protozoario fuera de la región^{7, 8, 30, 31}.

En virtud de la marcada presencia de infección por *T. cruzi* en Centroamérica, no sorprende que la enferme-

Fig. 1.- Pruebas de Chagas

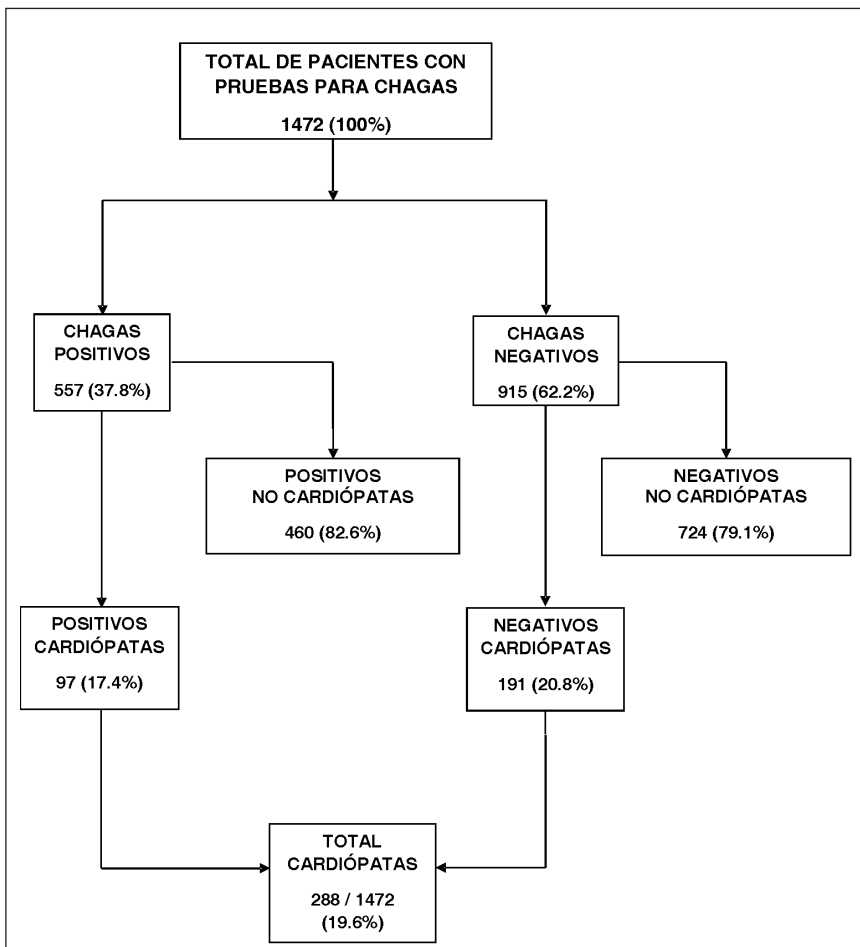


TABLA 1.— Frecuencia de distintas entidades cardiológicas en pacientes seropositivos y seronegativos

	Chagas positivos n (%)	Chagas negativos n (%)	Total n
Bloqueo AV (marcapaso)	40 (75.5)	13 (24.5)	53
Cardiomiopatía chagásica	19 (100)	0	19
Arritmias sin bloqueo	16 (88.9)	2 (11.1)	18
Cardiopatía isquémica	12 (6.6)	171 (93.4)	183
Insuficiencia cardíaca	10 (66.7)	5 (33.3)	15
Total	97 (33.7)	191 (66.3)	288

TABLA 2.— Diagnósticos en 97 pacientes con cardiopatía chagásica

	n (%)
Bloqueo AV (marcapaso permanente)	40 (41.2)
Cardiomiopatía chagásica	19 (19.6)
Arritmias sin bloqueo	16 (16.5)
Cardiopatía isquémica	12 (12.4)
Insuficiencia cardíaca	10 (10.3)
Total	97 (100)

dad de Chagas haya resultado responsable de un tercio (97/288) de las cardiopatías de nuestro estudio (Tabla 1). En cambio, entre los diagnósticos asociados, es llamativo que 4 de cada 10 pacientes con cardiopatía chagásica tuvieran criterios para recibir marcapasos permanentes por bloqueo auriculoventricular (AV) (Tablas 1 y 2). Esta proporción es mayor que la informada en otras investigaciones y solo comparable al de una serie muy antigua de casos documentada en California, EE.UU., donde 9 de 25 (36%) enfermos requirieron implantación de marcapasos por bloqueo AV³². En contraste, un estudio realizado en Bolivia encontró que solo 8 de 327 (2.4%) individuos positivos tuvo bloqueo AV con criterios suficientes para implantación del dispositivo³³. De modo similar, en una cohorte brasileña de 424 pacientes con cardiopatía chagásica, se encontró 9% con bloqueo AV³⁴. También en una gran muestra de 7590 ECGs de pacientes en Minas Gerais, con enfermedad de Chagas auto-reportada, hubo 406 con bloqueo AV para una prevalencia de 5.3%. Cabe señalar que, en esa casuística detectaron 36 pacientes con bloqueo de segundo o tercer grado, sugiriendo que la presencia de bloqueo avanzado se correlaciona fuertemente con la enfermedad (OR 13.3 IC 11.5-15.4)³⁵.

Aun tomando en cuenta que el número de infectados es relativamente pequeño, llama la atención que la frecuencia de bloqueo nodal AV asociado a infección por

T. cruzi, con indicación de marcapasos (de alto costo), resultó entre 8 y 16 veces mayor que la documentada en países de América del Sur. Esto hallazgos indican y refuerzan la recomendación de financiar y sostener en el tiempo estrategias de salud ambiental preventiva, por razones de salud pública y costo efectividad³⁶.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America - A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 603-12.
- Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. Chagas disease: an update. *Am J Med* 2015; 128: 1251e7-e9.
- Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American problem becoming a world health problem. *Acta Trop* 2010; 115: 14-21.
- Bern C, Kjos S, Yabsley MJ, Montgomery SP. *Trypanosoma cruzi* and Chagas' disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 655-81.
- Leiby DA, Rentas FJ, Nelson KE, et al. Evidence of *Trypanosoma cruzi* infection Chagas' disease among patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2000; 12: 2978-82.
- Hanford EJ, Zhan FB, Lu Y, Giordano A. Chagas disease in Texas: recognizing the significance and implications of evidence in the literature. *Soc Sci Med* 2007; 65: 60-79.
- Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non endemic countries. *Acta Tropica* 2010; 115: 22-7.
- Albajar-Viñas P, Jannin J. The hidden Chagas disease burden in Europe. *Euro Surveill* 2011; 16: 19975.
- Elizari MV. La miocardiopatía chagásica. Perspectiva histórica. *Medicina (B Aires)* 1999; 59 (Suppl 2): 25-40.
- Aiga H, Sasagawa E, Hashimoto K, et al. Chagas Disease: Assessing the existence of a threshold for bug infestation rate. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 86: 972-9.
- Organización Panamericana de la Salud. La enfermedad de Chagas en El Salvador, evolución histórica y desafíos para el control. OPS / OMS 1ª. ed. San Salvador, El Salvador, 2011, p 50. En: <https://www.paho.org/els/index.php.com.documentos>. Consultado junio 2020.
- Dias JC. Cecilio Romaña, Romaña's sign and Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30: 407-13.

13. Rosenbaum MB, Alvarez AJ. The electrocardiogram in chronic Chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1955; 50: 492-527.
14. Rosenbaum MB. Chagasic myocardopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1964; 7:199-225.
15. Peñalver LM, Rodríguez MI, Bloch M, Sancho G. Tripanosomiasis humana en El Salvador. Reporte preliminar. I.a parte. Investigaciones epidemiológicas. *Archivos Colegio Med de El Salvador* 1956; 9: 167-84.
16. Rodríguez MI, Peñalver LM. Trypanosomiasis humana en El Salvador. Reporte preliminar. II.a parte: Aspecto cardiovascular. *Archivos Colegio Med de El Salvador* 1956; 9: 185-206.
17. Cedillos RA. Chagas' disease in El Salvador. *Bull Pan Am Health Organ* 1975; 9: 135-41.
18. Noya BA, Díaz-Bello Z, Colmenares C, et al. Update on oral Chagas disease outbreaks in Venezuela: epidemiological, clinical and diagnostic approaches. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015; 110: 377-86.
19. Pinto Dias JC. Evolution of Chagas disease screening programs and control programs. *Global Heart* 2015; 10: 193-202.
20. Rodrigues Coura J, Borges Pereira J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta Tropica* 2010; 115: 5-13.
21. Moraes-Souza H, Bordin JQ. Strategies for prevention of transfusion associated Chagas disease. *Transfus Med Rev* 1996; 10: 161-70.
22. Schmunis GA. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94 (Suppl 1): 93-101.
23. Rigou DG, Guillone N, Carnevali L, De Rosa AF. Chagas asintomático. Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos. *Medicina (B Aires)* 2001; 61:541-4.
24. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary. *Circulation* 2008; 117: e350-408.
25. WHO. Control of Chagas Disease: Second Report of the WHO Expert Committee. WHO *Technical Report Series*, No. 905. Geneva: WHO; 2002. En: <http://www.who.int/iris/handle/10665/42443>; consultado junio 2020.
26. OPS. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay. *Organización Panamericana de la Salud. Washington DC: PAHO Publishing*; 2006. OPS/HDM/CD/425-06:1-28. En: <http://ops-uruguay.bvsalud.org/pdf/chagas19.pdf>; consultado julio 2012.
27. Sasagawa E, Guevara VA, Hernandez MA, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in blood donors in El Salvador between 2001 and 2011. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8: 1029-36.
28. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388-402.
29. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (Suppl I): 152-8.
30. Pereira Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease. An overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 767-76.
31. Lindsey H, Malik DO, Gagan D, Singh MD, Ezra A, Amsterdam MD. Chagas Heart Disease: an update. *Am J Med* 2015; 128: 1251.e7-e9.
32. Hagar JM, Rahintoola S. Chagas heart disease in the USA. *New Engl J Med* 1991; 325: 763-8.
33. Clark E, Sherbuk J, Okamoto E, et al. Hyperendemic Chagas disease and the unmet needs for pacemaker in the Bolivian Chaco. *PLoS Neglect Trop Dis* 2014; 8: e2801.
34. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 799-808.
35. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro AL. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Glob Heart* 2015; 10: 167-72.
36. Castillo-Riquelme M, Guhl F, Turriago B, et al. The costs of preventing and treating Chagas Disease in Colombia. *PLoS Neglect Trop Dis* 2008; 2: e336.