



## Enfermedad de Chagas como factor de riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva: Basado en un estudio hospitalario, Nicaragua 2003

Marvin González<sup>1,5\*</sup>, Alfredo López<sup>2</sup>, Carlos Flores<sup>2</sup>, Cuadra Ricardo<sup>4</sup>, Rosario Palma<sup>3,6</sup>, Indiana López<sup>1,6</sup>, David Real<sup>4,5,6</sup>,

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Salud, Trabajo y Ambiente (CISTA), Facultad de Ciencias Médicas; <sup>2</sup>Hospital Ingenio San Antonio;

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología y parasitología; <sup>4</sup>Departamento de medicina interna; <sup>5</sup>Departamento de cardiología;

<sup>6</sup>Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.

### RESUMEN

El objetivo del presente estudio es determinar si la enfermedad de Chagas, es un factor de riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes ingresados al departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) de la Ciudad de León, la investigación se realizó entre Abril 2002 a Octubre 2003.

Se condujo un estudio de base hospitalaria, caso-control no pareado en el HEODRA. Se estudiaron 151 casos con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), además cumplieron con un criterio mayor y al menos dos criterios menos según criterios de Framingham, para cada caso se seleccionó un control (151) sin insuficiencia cardiaca congestiva. Se calculó odds ratio, intervalo de confianza 95%. Análisis de regresión logística multivariada para controlar potenciales factores confusores.

Los principales resultados fueron que, el 24.5% de insuficiencia cardiaca congestiva que ingresan al Servicio de Cardiología del HEODRA se encontró serología de Chagas positiva, en comparación con el 11.9% controles que presentaban serología de Chagas positiva, (OR: 2.39, IC95%: 1.29–4.44), siendo significativa. En el modelo multivariado, las variables que influyen en el desarrollo de ICC fueron: edad, sexo y serología de Chagas positiva.

En conclusión, la enfermedad de Chagas esta asociada más de dos veces a insuficiencia cardiaca congestiva, así como otros factores asociados tales como: la edad >51 años, sexo femenino, siendo éstos estadísticamente significativos en el presente estudio.

**Palabras claves:** Enfermedad de Chagas; Insuficiencia Cardiaca Congestiva; Serología de Chagas; Criterios de Framingham.

### 1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) actualmente se interpreta como un síndrome que implica disfunción cardiaca, que produce mala perfusión a los órganos periféricos en relación con la demanda metabólica, debido a la afectación primaria o secundaria del corazón en su capacidad para llenarse o vaciarse adecuadamente<sup>[1]</sup>.

Es sabido que, la sangre para llegar a todos los órganos del cuerpo necesita del impulso generado por el corazón y cuando éste no es capaz de imprimirle la suficiente presión ésta no llegará adecuadamente al cerebro, riñón, retina, hígado, etc., por lo cual producirá los síntomas de insuficiencia cardiaca<sup>[2,3,4]</sup>.

La ICC, es el resultado de la afectación anatómica y funcional que sufre el miocardio<sup>[3]</sup>, producto de la patología cardiovascular que al mismo tiempo tiene sus respectivas causas o factores tales como: Hipertensión arterial, Infarto agudo de miocardio, Diabetes, Angina de Pecho, Tabaquismo, Alcoholismo y la enfermedad de Chagas (ECH).

Siendo ésta última descrita por el Dr. Carlos Chagas en 1909<sup>[4,5,6,7]</sup>, la cual es una enfermedad parasitaria crónica causada por el *Trypanosoma Cruzi* (*T. Cruzi*). Este protozoo se transmite al ser humano y a otros mamíferos a través de insectos *Triatomíneos* de la familia *Reduviidae*. También, puede transmitirse por infección congénita, transfusiones sanguíneas y/o trasplantes de órganos infectados y solamente se ha descrito un caso de transmisión por la saliva<sup>[4,5,7,8,9]</sup>.

Los signos de daño cardíaco, son los cambios electrocardiográficos que demuestran, un compromiso del miocardio, observándose a nivel del ritmo, conducción eléctrica y la repolarización ventricular, los cuales son detectables por medio del electrocardiograma (EKG) de superficie. Se estima que estos pacientes tienen dos veces más probabilidades de desarrollar ICC, debido al terrible daño que provocan a nivel del miocardio<sup>[4,9,10,11]</sup>.

Por otro lado, la enfermedad de Chagas hasta hace poco fue incluida en el sistema de vigilancia epidemiológica Nacional, lo que dificultaba la clasificación de los casos. Por lo que incidencia reportada es muy baja; un estudio serológico realizado con 150,000 donantes de sangre en 1993, mostró una prevalencia de 0.3% en Managua y 11% en la zona norte del país<sup>[12]</sup>.

\* Autor para correspondencia: cista@cista-unan.net

Estos datos son coherentes con los resultados de la encuesta entomológica del vector (1998), la cual encontró que el 5% de las viviendas resultaron positivas<sup>[13]</sup>. Por ende, el presente trabajo busca determinar si la enfermedad de Chagas, es un factor de riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes ingresados al departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), Abril 2002 a Octubre 2003.

## 2. METODOLOGÍA

### Área de estudio:

Nicaragua esta localizado en América Central, bordeado por los océanos Pacífico y Atlántico, con un área de 130,000 Km<sup>2</sup> y una población de 5.4 millones de habitantes aproximadamente, el 60% de ésta población se concentra en la costa del Pacífico, mitad occidental de Nicaragua. El 64% de la población vive en el área urbana.

Teniendo una tasa de crecimiento poblacional de 2.4%. El municipio de León tiene 389,628 habitantes, siendo 52% femenino y 48% masculino. Viviendo el 77% en el área urbana. Teniendo un crecimiento poblacional anual de 3.1%<sup>[14]</sup>. El HEODRA esta localizado en la ciudad de León, siendo la única unidad de salud hospitalaria que presta servicios de emergencia en la región, además León cuenta con tres Centro de Salud de atención primaria.

### Diseño:

Estudio de caso–referente, no pareado con relación 1:1. Realizado en el Departamento de Medicina Interna del HEODRA. La muestra se calculó a través del programa para análisis epidemiológico de datos (EPIDAT) versión 3.1, donde se asignó una exposición a los controles del 50%, OR estimado de 2, nivel de confianza 95%, poder del 80%, una razón de un control por caso. Resultando una muestra de 149 casos y 149 controles.

Decidiendo estudiarse 151 casos y 151 controles, ingresados al departamento; considerándose como Casos a los pacientes Diagnosticados con ICC, por los médicos especialistas, además que reunieron un criterio mayor y dos o más criterios menores según los criterios de Framingham<sup>[15]</sup>, así mismo, con un índice cardiotorácico >0.50, entre otros y siendo lo opuesto para los controles.

La información se obtuvo directamente de los pacientes, mediante un formulario estandarizado conteniendo

preguntas cerradas, realizándosele prueba piloto con cinco casos y cinco controles que no formaron parte del estudio. Posteriormente, a todos los pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna que reunieron la definición y los criterios de inclusión para casos y controles se les solicitó su autorización, a través, de consentimiento informado donde se les explicó los objetivos del estudio, tomando en cuenta las consideraciones éticas de la convención de Helsinki.

Luego se les realizó una entrevista de forma individual y anónima a cada uno de los casos-controles, utilizando el formulario, siendo aplicado por personal previamente entrenado. Inmediatamente después de captado el caso se buscó el control respectivo que fue seleccionado de los pacientes en el orden de ingreso al servicio de medicina interna. En caso de que dicho paciente no reunió los criterios de inclusión para caso y control se continuó con el siguiente, seleccionándose un control para cada caso.

A cada paciente se le mostró especímenes preservados de los vectores de *Trypanosoma cruzi*, para indagar la(s) especie(s) que conocía(n). Luego se tomó una muestra de 5mL de sangre, de donde se obtuvo el suero que fue codificado para el posterior análisis serológico. Posteriormente se realizó la detección de anticuerpos (IgG) *anti-Trypanosoma Cruzi* a través de Inmunofluorescencia Indirecta (Especificidad del 100% y sensibilidad mayor del 98%).

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León (UNAN-León). Las muestras fueron tamizadas y las que resultaron positivas se titularon hasta su mayor dilución, considerando positiva toda muestra cuyo título fue mayor o igual a 1/32 para IgG.

### Análisis:

Los datos obtenidos fueron procesados en el software Statistic Package for Social Sciences (SPSS) versión 12, se calculó distribución de frecuencia, Odds Ratio (OR), Intervalo de Confianza (IC) 95%, para controlar factores de confusión como: edad, sexo, procedencia, diabetes, obesidad, tabaquismo, se utilizó regresión logística.

## 3. RESULTADOS

En el período de Abril 2002 a Octubre 2003, se estudiaron 302 pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna del HEODRA (León), donde 151 (50%) eran

casos y los restantes controles (50%), encontrando edad promedio de  $51.7 \pm 20.3$  años. Observamos que, 100 casos y 69 controles fueron mayores de 51 años y los pacientes menores e iguales 50 años eran 51 casos y 82 controles. Al relacionar los grupos etáreos con la ausencia o presencia de ICC, se encontró que los mayores de 51 años tienen un OR 2.33 veces de padecerla (IC 95%: 1.46 – 3.71).

Al analizar el grupo según sexo, encontramos 84 casos y 64 controles pertenecían al sexo femenino, mientras el sexo masculino presentó 67 casos y 87 controles, teniendo las mujeres 1.70 veces más riesgo de desarrollar ICC en comparación del sexo masculino (IC 95%: 1.08 – 2.68). En relación a la procedencia, se presentaron 76 casos y 60 controles procedían del área rural, en tanto que en el área urbana se encontraron 75 casos y 91 controles, por lo que los pacientes del área rural tienen 1.53 veces más probabilidades de padecer ICC (IC 95%: 0.97 – 2.42). La presencia de Anticuerpos *Anti-T. cruzi* se detectó en 37 casos y 18 controles.

Al analizar los 37 casos con ICC y serología positiva para *T. cruzi* se encontró que 21 (56.8%) reconocían al menos a uno de los dos vectores que transmiten la enfermedad, por otra parte, 23 de estos pacientes (62.2%) eran del área rural, y que en algún momento de su vida, 11 de ellos (29.7%) habían recibido transfusiones sanguíneas,

y si sumado estos tres factores se incrementa el riesgo en 2.39 veces para desarrollar ICC, (IC 95%: 1.29 – 4.44).

Con relación a la diabetes, los datos revelaron un total de 34 casos y 32 controles, mostrando un OR de 1.12 e IC 95%: 0.65 – 1.93. Por otro lado, en la obesidad se encontró que 52 casos y 52 controles eran obesos, siendo el OR de 1.00 e IC 95%: 0.62 – 1.60. De igual manera, se indagó sobre el hábito de fumar observando que 52 casos y 50 controles fumaban con OR de 1.06 e IC 95%: 0.65 – 1.71. (Tabla 1)

De todas las variables estudiadas, se sometieron al modelo de regresión logística, siendo las variables predictoras de ICC, Sexo, Edad y Serología Positiva para *T. cruzi*. La primera variable que entró al modelo fue el sexo, con  $\text{Exp } \beta: 1.72$  (IC 95%: 1.07–2.76), el femenino en relación al masculino, en la cual se tomó como primera categoría a los hombres.

Otra variable presente en el modelo final fue la edad, en este caso se evidenció que los pacientes mayores de 51 años tenían  $\text{Exp } \beta: 2.30$  (IC 95%: 1.43 – 3.70), por lo que el riesgo de desarrollar esta patología disminuye en pacientes menores e iguales a 50 años, siendo estos últimos la categoría de referencia.

Tabla 1. Características generales de los casos y controles ingresados al Departamento de Medicina Interna.  
<sup>1</sup>Muestra <sup>2</sup>Odds Ratio <sup>3</sup>Intervalo de confianza 95%

Variables		Casos (ICC)		Controles (No ICC)		OR <sup>2</sup>	IC 95% <sup>3</sup>	P
		n <sup>1</sup>	%	n <sup>1</sup>	%			
<b>Edad</b>	>51 años	100	66.2	69	45.7	2.33	1.43 - 3.71	0.001
	≤ 50 años	51	33.8	82	54.3	1		
<b>Sexo</b>	Femenino	84	55.7	64	42.4	1.70	1.08 - 2.68	0.021
	Masculino	67	44.3	87	57.6	1		
<b>Procedencia</b>	Rural	76	50.3	60	39.7	1.53	0.97 - 2.42	0.064
	Urbana	75	49.7	91	60.3	1		
<b>Serología de Chagas Positiva</b>	Si	37	24.5	18	11.9	2.39	1.29 - 4.44	0.005
	No	114	75.5	133	88.1	1		
<b>Diabetes</b>	Si	35	23.1	32	21.1	1.12	0.65 - 1.93	0.678
	No	116	76.9	119	78.9	1		
<b>Obesidad</b>	Si	52	34.4	52	34.4	1.00	0.62 - 1.60	1.000
	No	99	65.6	99	65.6	1		
<b>Tabaquismo</b>	Si	52	34.4	50	33.1	1.06	0.65 - 1.71	0.808
	No	99	65.6	101	66.9	1		

Tabla 2. Regresión logística de los factores de confusión en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. El modelo fue ajustado por edad, sexo, serología de Chagas positiva.

Variables	$\beta$	P	Exp( $\beta$ )	IC 95%	
				Inferior	Superior
<b>Edad</b>	0.834	0.001	2.303	1.431	3.704
<b>Sexo</b>	0.546	0.023	1.726	1.077	2.766
<b>Serología de Chagas Positiva</b>	0.819	0.011	2.267	1.204	4.268

La tercera y última variable en el modelo resultante fue la serología positiva para *T. cruzi*, que mostró un Exp  $\beta$ :2.26 (IC 95%:1.20 – 4.26), en los pacientes con ICC, siendo la categoría de referencia la ausencia de serología positiva en los pacientes. (Tabla 2)

#### 4. DISCUSIÓN

Los problemas cardiovasculares continúan siendo a través del tiempo un problema de salud pública, debido al constante incremento de mortalidad por esta causa. En el estudio se encontró que, los pacientes mayores de 51 años tienen 2.33 veces mayor riesgo de padecer ICC, debido a que las personas de tercera edad están más propensas a presentar problemas cardiovasculares, relacionados con el envejecimiento, que da lugar a cambios en la anatomía y fisiología del sistema cardiovascular, siendo la características anatómica más importante, el aumento de la rigidez arterial debido a alteraciones de la composición de elastina y colágeno, siendo similar a los resultados del estudio de Framingham<sup>[1,5,15]</sup>.

Algunos autores citan que, la procedencia también influye en el desarrollo de ICC, ya que las personas del área urbana, son más susceptibles a padecer esta patología, debido a que están expuesto a diferentes factores de riesgos tales como: tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo, etc.

Por otra parte, las personas del área rural, también se encuentran en riesgo debido a sus condiciones socio-económicas precarias, viviendas construidas con poca calidad que favorecen la domiciliación del vector por lo tanto está, más propensos a ser infectados con *T. cruzi*, y desarrollar cardiomiopatía chagásica en un lapso de tiempo que va de 10–20 años<sup>[12,13,15,16,17,18,19]</sup>.

La infección por *T. cruzi*, predispone 2.39 veces más probabilidades de padecer miocardiopatía chagásica siendo las consecuencias más importante en esta entidad patológica las arritmias ventriculares, fallas cardíacas congestivas, tromboembolismo y bloqueo aurículoventricular completo.

Cuando la extensión del daño miocárdico es pequeño (estadio IA y IB) las anomalías ventriculares son mínimas o ausentes y el electrocardiograma es normal. Cuando el daño miocárdico es más avanzado (estadio II) existen áreas de contracción anormal y anomalías de la conducción por lesión del sistema de His, es decir de las fibras de Purkinje<sup>[9,16,20,21,22,23]</sup>.

Cuando la extensión del daño miocárdico es severo (estadio III) la alteración se presenta con una disfunción miocárdica la que puede ser segmentaria con manifestaciones típicas de un aneurisma ventricular o chagásico, lo cual simula una cardiopatía dilatada<sup>[9,24,25,26]</sup>.

Se debe tomar en cuenta que, las transfusiones sanguíneas son uno de los mecanismo para contraer la enfermedad de Chagas, debido a que el *T. cruzi* es un parásito que se encuentra en sangre periférica y si no se realizan las pruebas cruzadas a cada paciente y donante de sangre las probabilidades de contraer la enfermedad son mayores, pero si a esto se le suma el reconocimiento del vector se va a potencializar la sospecha de que el paciente curse en un futuro con miocardiopatía chagásica<sup>[5,11,12,13,27]</sup>.

Por otro lado, existen otros factores de riesgos que participan en el desarrollo de la ICC tales como. Diabetes, Tabaquismo, Alcoholismo, Obesidad, etc. Los sesgos que se controlaron fueron de selección, información, mala especificación y la limitación del estudio es la no inferencia de los resultados, debido a que se trata de un estudio hospitalario.

#### 5. CONCLUSIÓN

La enfermedad de Chagas esta asociada más de dos veces a insuficiencia cardíaca congestiva, así como otros factores asociados tales como: la edad >51 años, sexo femenino, siendo dichos factores estadísticamente significativos en el presente estudio.



## 6. AGRADECIMIENTOS

Nuestro profundo agradecimiento a los pacientes que decidieron participar de forma voluntaria, al igual que las personas que colaboraron de forma directa e indirecta en la diferentes fases del estudio.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. New York Heart Association, Simposio de Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Simposio de la New York Heart Association. Junio 2000. Madrid (CD-R). España. 2000.
2. Aguilar M, Abad-Franch F, Racines J, Paucar A. (1999), Epidemiology of Chagas disease in Ecuador. A brief review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94 (Suppl I): 387–393.
3. Kierszenbaum F, (1999), Chagas' disease and the autoimmunity hypothesis. *Clin Microbiol Rev* 12: 210–223.
4. Navarro O., Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Enero 2002. Consultado 13 octubre 2002. Disponible en: <http://www.cardiocaribe.com/newsite/folder/index.htm>
5. Marín D., F. et al., Manual de procedimientos para el control de la enfermedad de Chagas. Primera edición. Managua. Editorial Médicos sin fronteras-Bélgica-Ministerio de Salud de Nicaragua. Agosto 2005.
6. Armenti J., et al., (2004). Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Cardiovascular Medicine. Heart* 90;655-660.
7. Llisterri C., et al. (2000). Insuficiencia cardíaca congestiva en atención primaria. *SEMERGEN*. (Doyma). Volumen 26 - Número 1 p. 5–13.
8. Rosas A. F., Cardiomiopatía de Chagas. Abril 2002. Consultado 11/10/2002. Disponible en: <http://anm.fepafem.org/220253.html>
9. Prata A.. (2001). Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. Sep;1(2):92-100.
10. Schijman A., et al. (2004). Trypanosoma Cruzi DNA In Cardiac Lesions Of Argentinean Patients With End-Stage Chronic Chagas Heart Disease. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. Am. J. Trop. Med. Hyg., 70(2), pp. 210-220E.
11. Botero D., Restrepo M. Parasitología Médica. 4ª edición. México, D. C. Editorial Manual Moderno. 2000.
12. Rivera T., Palma R., Morales W. (1995). Seroepidemiological and clinical study of Chagas' disease in Nicaragua. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 37: 207-213.
13. Palma R., Rivera B., Morales G. (1996). Domestic vectors of Chagas disease in three rural communities of Nicaragua. *Rev. inst. Med. Trop. Sao. Paulo*, 38(2): 133-140.
14. INETER. Densidad de población en Nicaragua. Consultado en Abril 2003. disponible en: <http://www.ineter.gob.ni/geofisica/mapas/Nicaragua/poblacion/grande.html>
15. Harrison. et al. Principios de Medicina Interna. 14a edición. Madrid, España. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Vol I, II. 1998.
16. Duque G. y Ucrós H. (1961). Miocarditis Chagásica en Colombia". *Rev. Col. De Card* 2: 19.
17. Rocha P., Duque G. y Ucrós H. "Enfermedad de Chagas en Colombia". Trabajo presentado a la IV Convención Nal. De Med. Interna. Pereira, 1963.
18. Ucroz H., Rocha H., Duque M. (1971). Consideraciones clínicas, epidemiológicas, serológicas y parasitológicas sobre 141 casos de Enfermedad de Chagas. *Antioquía Médica* 21: 629 – 673.
19. Urroz C., Espinoza H., y Dominguez H. (1966). Comunicado preliminar de un estudio sobre Tripanosomiasis Americana en Nicaragua. *Rev. Esc. Med. Nac. Autón. Nicar.*, 1(1): 9–17.
20. Gasteazoro J.R., Montes L., Estudio epidemiológico y clínico de la enfermedad de Chagas en el barrio San Francisco de Matagalpa. Julio – Diciembre de 1991.
21. Bustamante D., Algunos factores condicionantes de la presencia de vectores transmisores de la enfermedad de Chagas, comunidades de Santa Ana, Quilalí, Departamento de Nueva Segovia. 1996. Tesis.

22. MINSA. Actas del II Foro Nacional de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores. Managua. Editorial Gráfica editores. Del 14 – 15 de junio del 2001.

23. Atías A. Parasitología Médica. México, D.C. Editorial Manual Moderno. 1999.

24. Hagar J, Rahimtoola S. (1995). Chagas' heart disease. *Curr Probl Cardiol* 20:825-924.

25. Rosenbaum M. (1964). Chagasic myocardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 7: 199–225.

26. Brener Z. (1987). Pathogenesis and immunopathology of chronic Chagas' disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82 (suppl): 215–219.

27. Anez N., et al. (1999). Myocardial parasite persistence in chronic chagasic patients. *Am J Trop Med Hyg* 60: 726–732.