

## Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2.260 pacientes

RUBEN STORINO\*<sup>Δ</sup>, SERGIO AUGER\*, DANIEL WOJDYLA<sup>°</sup>, MARIA INES URRUTIA<sup>°°</sup>, MIGUEL JÖRG#

\* Consultorio de Enfermedad de Chagas, Fundación Favalaro, Buenos Aires. \* Consultorio Externo de Enfermedad de Chagas, Hospital Santojanni, Buenos Aires. ° Departamento de Estadística, Universidad de Rosario. °° Departamento de Estadística, Universidad de La Plata. # Centro Médico de Mar del Plata.

Trabajo recibido para su publicación: 10/97 Aceptado: 10/97

Dirección para separatas: Dr. Rubén Storino, Fundación INCALP, Calle 56 N° 715, (1900) La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>Δ</sup> Miembro Titular SAC

### Objetivo

Evaluar los diversos factores intervinientes en la enfermedad de Chagas y su posible relación con la miocardiopatía chagásica.

### Material y método

Se utilizaron las razones de *odds ratio* para medir la asociación existente entre diversos factores y el resultado del electrocardiograma, al igual que la radiografía de tórax, en forma separada y conjunta, como determinantes de la cardiopatía chagásica. Los factores, con sus respectivas categorías, analizados en 2.260 pacientes chagásicos, fueron sexo, edad, procedencia, tiempo de residencia en área endémica, antecedentes epidemiológicos, examen físico, presencia y tipo de síntomas, frecuencia cardíaca, tensión arterial, estudios complementarios cardiológicos, tipo de trabajo, tratamiento antiparasitario y sintomático y patologías asociadas. La significación de los *odds ratio* se evaluaron a través de la prueba chi cuadrado de Pearson.

### Resultados

Se demostró una fuerte asociación estadística (expresada en *odds ratio* con intervalos de confianza del 95%) con la presencia de alteraciones en el electrocardiograma y la radiografía de tórax con los siguientes factores: edad mayor de 40 años: 8,03 (6,08-10,61); mayor tiempo de residencia en área endémica: 5,49 (2,92-10,33); examen físico anormal: 12,16 (8,35-17,70); síntomas: 6,90 (5,36-8,89); trabajo con esfuerzo físico intenso: 5,86 (2,44-14,04), y patologías asociadas: 4,09 (2,85-5,86). En cambio, el contagio trasfusional, la transmisión connatal, el trabajo sedentario y el tratamiento específico previo no tuvieron relación estadística con la miocardiopatía chagásica.

### Conclusiones

El análisis estadístico multivariado permitió poner en evidencia la posible relación patogénica de las alteraciones cardíacas con el contagio vectorial, la reinfestación y el trabajo con esfuerzo físico a diferencia de la independencia del tratamiento parasitológico. REV ARGENT CARDIOL 1998; 66 (1): 17-39.

*Palabras clave* Enfermedad de Chagas - Miocardiopatía chagásica - Análisis multivariado

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis cruzi americana, es una afección parasitaria hística y hemática producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, un hematófilo que anida y se reproduce en los tejidos. Esta infección es transmitida por in-

sectos hemípteros hematófagos de la subfamilia *triatominae*, siendo el más frecuente en el ciclo nosológico (en la Argentina) el *Triatoma infestans*, adaptado y fijado ecológicamente en la vivienda humana. La infestación se realiza por medio de las deyec-

ciones contaminadas de estos insectos al tomar contacto con animales domésticos, silvestres y el hombre. (1-4)

Por lo tanto, epidemiológicamente esta enfermedad depende de la presencia de tres elementos: 1) el agente epidemiológico, dado por el *T. cruzi*; 2) el vector, representado por el triatomino, y 3) el huésped, determinado por el hombre y los animales domésticos y silvestres.

Los animales de sangre caliente son susceptibles al *T. cruzi*, con excepción de las aves y los animales de sangre fría, que son refractarios. Luego de ingresar al organismo a través de una puerta de entrada cutánea o mucosa, y excepcionalmente por otras vías, los tripanosomas se diseminan por vía hemática o linfática, alcanzando distintas vísceras, aunque preferentemente afectan al corazón, sistema nervioso, músculo, sistema reticuloendotelial y aparato digestivo. En estos tejidos el protozoo se reproduce por división binaria, multiplicándose, y pasando por una forma no flagelada llamada amastigote. En cada localización se producen complejos fenómenos de destrucción, reacción inflamatoria e inmunopatológicos que prolongan la enfermedad. (1-4)

La tripanosomiasis cruzi cursa distintas etapas, comenzando por una fase aguda caracterizada por un síndrome febril-infeccioso, seguida por una fase indeterminada —asintomática y silente—, para finalizar en la etapa crónica, con lesiones manifiestas e irreversibles, sobre todo a nivel cardíaco. Otra peculiaridad de esta entidad es la larga evolución de las lesiones, pudiéndose manifestar alteraciones crónicas luego de haber pasado de 15 a 30 años del comienzo de la enfermedad. (1-4)

La importancia sanitaria y demográfica de la enfermedad de Chagas estriba en que produce en la infancia formas de enfermedad mortal, verificándose en menor proporción en los adultos, siendo la miocarditis más frecuente en el mundo (5), y que luego de un período induce una miocardiopatía congestiva con lesiones irreversibles miocárdicas y del sistema de conducción. Además origina trastornos en el aparato digestivo, sobre todo en las vísceras huecas (megaesófago, megacolon), presumiblemente por destrucción neuronal de los ganglios parasimpáticos intramurales del tubo digestivo, (6) y probablemente en el sistema nervioso (encefalitis, neuropsicopatías).

La enfermedad de Chagas transfusional constituye la segunda forma más importante de transmisión del *T. cruzi*, luego de la vectorial, en Latinoamérica. Sin embargo, dada la gran migración de individuos de zonas rurales a los centros urbanos, en busca de mejores condiciones, estos últimos incorporan poblaciones serológicamente positivas, la mayoría de ellos asintomáticos que ignoran su padecimiento, lo

que incrementa el riesgo de transmisión de la infección por la vía transfusional con los potenciales dadores, constituyendo la principal causa de contagio en grandes ciudades. (7)

De acuerdo con lo apuntado por la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad de Chagas es, por lejos, la enfermedad tropical más común de América Latina. Existen alrededor de 90 millones de personas expuestas al riesgo de padecer la infección por habitar zonas endémicas en convivencia con la vinchuca, y se calcula que 24,7 millones están parasitadas por el *T. cruzi*. (8) Teniendo en cuenta que el 25% desarrollará algún tipo de trastornos cardíacos, serían 6,2 millones los afectados del corazón con la consecuente posibilidad de complicación y muerte por esta causa.

En la Argentina se calcula alrededor de 3 millones de habitantes que se encuentran infectados (aunque estos datos están subvaluados por la falta de estadísticas fidedignas), con la probabilidad de la existencia de 750.000 enfermos con alteraciones cardíacas de distinto grado a lo largo de su vida y 60.000 casos nuevos por año. (8) Brasil cuenta con 6 millones de enfermos de Chagas, mientras que un tercio de su población vive en situación de riesgo. Chile tiene un millón y medio de infectados. (9)

La enfermedad de Chagas se limita al continente americano y está ampliamente difundida en América Latina. Su distribución geográfica se extiende desde el paralelo 40° de latitud norte, en el sur de los Estados Unidos de Norteamérica, (10) hasta el paralelo 45° de latitud sur, en la Argentina (11) y Chile.

La infección humana no sigue un protocolo preestablecido. El número y la naturaleza de los parásitos infectantes, el momento de la infección, el estado nutricional, (12) inmunológico, (13) las características genéticas de los seres humanos, la posibilidad de reinfección y la existencia de patologías sobreagregadas son variables incontrolables y muy difíciles siquiera de estimar. (3, 4)

Una de las dificultades mayores para estudiar la patogenia de la miocardiopatía chagásica crónica (MChCr) se debe a la lenta evolución de los mecanismos que operan en la misma. Los individuos que van a desarrollar la enfermedad la expresan de 15 a 30 años después de la entrada del parásito al organismo. (14) Esta situación hace difícil obtener conclusiones del seguimiento clínico de los individuos infectados y de los hechos que intervienen en el pasaje de la miocardiopatía latente indeterminada a la sintomática.

La necesidad de estudios longitudinales se hizo bien evidente cuando Salgado y colaboradores (15) descubrieron la presencia de *T. cruzi* después de más de cincuenta años en la primera paciente descrita por Carlos Chagas en 1909. Sin embargo, este caso

histórico es excepcional, ya que, salvo algunas pocas, (16, 17) no abundan casuísticas con estudios sistemáticos y prospectivos que permitan un seguimiento longitudinal.

Estas dificultades se han acentuado por la ausencia de un modelo experimental que reproduzca satisfactoriamente la MChCr humana. (3, 4) Aunque se ha obtenido invaluable información clínica del estudio de los hallazgos electrocardiográficos y radiológicos, la mayor información acerca de la patogenia de la enfermedad ha sido aportada por los estudios necrópsicos en humanos. (18, 19)

Ninguna de las teorías desarrolladas hasta el momento ha podido ser totalmente demostrada ni pueden explicar por sí solas lo que ocurre en la MChCr. (1, 2)

Por lo tanto, consideramos que la interacción de varios factores, (20, 21) especialmente la persistencia del parásito en el miocardio, la actividad inmunológica del huésped y la fibrosis, serían los principales responsables en la producción del daño miocárdico.

La MChCr se desarrolla por causas aún desconocidas en un número limitado de enfermos, aproximadamente entre el 20 al 30% de aquellos que cursaron el período agudo y luego el indeterminado. Muchos enfermos ignoran su condición de infectados, especialmente cuando han padecido la enfermedad aguda sin puerta de entrada, con síntomas escasos e inespecíficos y evolucionaron durante años en forma asintomática. La evidencia de cardiopatía dada por la clínica, el electrocardiograma y la telerradiografía de tórax, sumada a la serología positiva para Chagas y el antecedente endémico-epidemiológico o bien de politransfusiones de sangre, hacen el diagnóstico de MChCr. (3, 4, 22)

El porcentaje de individuos infectados que desarrollan lesiones cardíacas en forma crónica variaría según las zonas, edad, tiempo de exposición en área endémica, número de reinfestaciones, nivel socioeconómico, tiempo de evolución de la infección y estado de nutrición. (3, 4)

Esta diferencia no tiene aún una explicación cierta, aunque podría deberse, en mayor o menor medida, a algunos de los factores intervinientes en la tríada ecológica de esta enfermedad, es decir, agente (mayor virulencia del parásito), huésped (mayor grado de desnutrición y alteración en la respuesta inmune) y medio ambiente (diferentes condiciones ambientales y factores concomitantes). (23)

Desde las observaciones iniciales de la enfermedad de Chagas (24) diferentes autores (3, 4) han encontrado una disminución en la expectativa de vida de estos pacientes con MChCr luego de diez años de seguimiento. (25)

Los estudios de Kloetzel (26) en 1969, de Forichon

(27) en 1975 y de Carrasco (28) en 1985 han coincidido en observar una significativa menor expectativa de vida en pacientes chagásicos crónicos, con ECG anormales, respecto a la población general.

Puigbó (29) y Moleiro (30) demostraron la aparición de anomalías electrocardiográficas en pacientes chagásicos crónicos seguidos durante cuatro y siete años, respectivamente, que previamente tenían ECG normal y no evidenciaban signos de daño miocárdico. Estos hallazgos llegaron en algunos casos al 40%.

En un estudio reciente analizamos la evolución natural de la enfermedad de Chagas luego de doce años de seguimiento, en área urbana. (17)

La evolución del paciente chagásico crónico, el tipo de compromiso cardíaco y el grado de deterioro varían ampliamente de un enfermo a otro. (1, 2, 14, 31) Sin embargo, todos aquellos que fallecen debido al daño miocárdico han presentado durante la etapa crónica algunos de los grandes síndromes terminales o complicaciones evolutivas de esta miocardiopatía, como son: a) aneurismas ventriculares, b) arritmias ventriculares graves, c) trastornos de conducción avanzados, d) insuficiencia cardíaca congestiva, e) tromboembolismo pulmonar y/o sistémico, e) muerte súbita o inesperada.

Uno de los problemas más significativos de la enfermedad de Chagas es el impacto económico que representa para los países endémicos dada la magnitud de la población afectada.

El costo de la enfermedad debe medirse en forma directa, considerando la atención médica expresada en consultas, estudios complementarios, medicamentos e internaciones, y también en forma indirecta, teniendo en cuenta la carga de morbilidad de la enfermedad en función de la discapacidad que ocasiona. (32)

Si bien no existen estadísticas generales que especifiquen cuál es el costo real (directo e indirecto) de esta enfermedad, el mismo puede estimarse a partir de datos parciales aportados por estudios científicos realizados en grupos de pacientes chagásicos crónicos dilatados, con o sin insuficiencia cardíaca, se calculó un costo directo por paciente y por año de \$ 1.100; de este total el 66% corresponde a consultas médicas, estudios complementarios e internaciones y el 34% a medicamentos y marcapasos. (32)

Si extrapolamos esta cifra a la población en riesgo, es decir al 9,5% de serológicos, de los cuales se estima que el 10% evoluciona a la etapa más avanzada de la enfermedad, tenemos que involucra a 320.000 pacientes en todos el país, lo que multiplicado por los \$ 1.100 por paciente, lleva a un costo total anual, en diagnóstico y tratamiento, de \$ 350 millones.

Los datos que surgen de cálculos parciales de año

de vida, ajustados en función de la discapacidad en pacientes chagásicos cardiopatas, de 51 años de edad promedio, resultan una disminución de 20 años de vida, con una pérdida de capacidad productiva estimada en \$ 48.450 por cada uno de estos pacientes. Si estos resultados del costo indirecto se extrapolan a la población chagásica similarmente afectada, calculada en 320.000, tenemos una pérdida económica para el país de \$ 15.500 millones, y una pérdida aún peor, de más de 6 millones de años de vida por mortalidad prematura.

A este costo debería agregarse lo que gasta el Estado en campañas de prevención epidemiológica en la lucha contra el vector, especialmente en fumigación, y en la determinación de la serología para aquellos individuos posiblemente chagásicos.

## OBJETIVOS

Teniendo en cuenta todas nuestras experiencias preliminares en la investigación de la enfermedad de Chagas (3, 4, 17, 33, 34) —muy especialmente nuestros estudios previos sobre los diversos aspectos de la miocardiopatía chagásica crónica (2, 17)—, y considerando también los hallazgos de otros autores, (16, 28) decidimos realizar un análisis de cada uno de los factores intervinientes solos y asociados y evaluar sus posibles implicancias en el desarrollo de la miocardiopatía chagásica.

Para tal fin evaluamos a todos nuestros pacientes mediante una historia clínica especialmente diseñada, llevada a una base de datos computarizada, programada exclusivamente para este estudio, cuyos resultados recibieron un análisis estadístico complejo que mide el factor de riesgo multivariable y sus posibles implicancias en la enfermedad.

Por lo tanto, los objetivos fueron:

1. Estudiar una numerosa población de pacientes chagásicos, la que alcanzó a los 2.260 individuos, algunos de ellos seguidos durante 20 años.

2. Evaluar los diversos aspectos individuales intervinientes en el desarrollo de la enfermedad, tales como sexo, edad, lugar de procedencia, tiempo de residencia en zona endémica, antecedentes epidemiológicos, forma de hallazgo, síntomas, examen físico, estudios cardiológicos, tipo de tareas laborales, tratamiento y patologías asociadas.

3. Analizar la interrelación de estos factores entre sí en la producción de daño miocárdico mediante el análisis estadístico multivariado, utilizando la razón de *odds*, teniendo a los hallazgos electrocardiográficos anormales como índice de alteración cardíaca.

4. Correlacionar los hallazgos electrocardiográficos con las anormalidades radiográficas con el fin de determinar si la asociación de ambas alteraciones implicaba determinados factores de riesgo.

5. Identificar aquellos factores que se asocian con

la producción de daño miocárdico y signifiquen peor pronóstico.

6. Determinar el valor del resto de los estudios cardiológicos más complejos, en relación con los hallazgos electrocardiográficos, con el fin de normalizar sus utilidades.

7. Investigar si factores que actuaron previamente, como las condiciones de vida laborales, las enfermedades asociadas y el tratamiento previo específico, se relacionan con el grado de daño miocárdico.

8. Interpretar los distintos hallazgos, en la distribución de los diversos factores analizados, con el fin de poder seleccionar subgrupos de pacientes chagásicos con y sin factores de riesgo.

9. Confeccionar estos subgrupos de pacientes chagásicos con distinto índice de riesgo con el fin de realizar un estudio de seguimiento evolutivo y de sobrevida.

10. Incorporar el procesamiento computarizado con la información y la metodología estadística en el estudio de la enfermedad de Chagas como una herramienta indispensable en la interpretación de los hallazgos y selección de prioridades.

11. Conocer, en definitiva, el perfil epidemiológico, clínico y cardiológico del paciente chagásico en la Argentina con el fin de poder racionalizar los recursos, utilizándolos basados en el análisis científico de los datos, disminuyendo, de este modo, las implicancias económicas de la enfermedad.

## MATERIAL Y METODO

Se consideró un total de 2.260 pacientes chagásicos. Todos ellos tenían al menos dos de tres reacciones serológicas positivas para Chagas, de acuerdo con el criterio unánime de la Organización Panamericana de la Salud.

Los pacientes provenían de la atención sucesiva de los autores en diversos centros:

- a) Hospital Instituto de Cardiología, Fundación Hermenegilda Pombo de Rodríguez, de Buenos Aires.

- b) Hospital Fernández, de Buenos Aires.

- c) Instituto Nacional de Enfermedad de Chagas, Mario Fatala Chabén, de Buenos Aires.

- d) Centro de Enfermedad de Chagas, Fundación INCALP, de La Plata.

- e) Hospital Santojanni, de Buenos Aires.

- f) Consultorio de Enfermedad de Chagas de la Fundación Favaloro, de Buenos Aires.

Muchos de estos pacientes tienen hasta 20 años de control y seguimiento.

Sin embargo, para este estudio se consideró sólo su cuadro epidemiológico, clínico y cardiológico al ser evaluado por primera vez. De este modo se obtuvo el perfil del paciente chagásico al ingreso para su estudio, independientemente de la evolución natural de la enfermedad.

Para la elaboración de los datos se realizó una base de datos especialmente diseñada para tal fin, que se pudiera compatibilizar con el procesamiento estadístico multivariado.

En esta ficha informática se tomaron en cuenta los siguientes datos:

- *Identificación del paciente con un número correlativo.*
- *Sexo.*
- *Edad.*
- *Procedencia: según provincia o país de origen.*
- *Residencia: según tiempo de hábitat en zona endémica.*
- *Antecedentes epidemiológicos; se evaluó:*
  - Chagas agudo (si conoce haberlo padecido).
  - Vivió en área endémica.
  - Viajó a área endémica.
  - Madre chagásica.
  - Hemotransfundido.
- *Forma de hallazgo, informando de qué manera y dónde toma conocimiento de su serología reactiva para Chagas, a saber:*
  - Chequeo clínico: el paciente es detectado por presentar síntomas.
  - Chequeo asintomático: el individuo se entera que es serorreactivo en un examen de rutina.
  - Chequeo epidemiológico: se diagnostican nuevos serorreactivos a partir de un familiar chagásico.
  - Chagas agudo: por presentar signos y síntomas característicos.
  - Examen preocupacional: se detectan chagásicos al ingresar al empleo, según análisis que marca la ley.
  - Laboral: se detectan chagásicos en los exámenes anuales de rutina laboral.
  - Donante de sangre: se diagnostican los serorreactivos en los bancos de sangre.
  - Embarazo: hallazgo serológico durante los análisis de laboratorio.
  - Escolaridad: se detectan en niños y adolescentes en el ingreso a la escuela.
  - Ingreso al servicio militar: se ubican chagásicos por las reacciones serológicas de rutina, según marca la ley.
  - Migraciones: se comprueban serorreactivos entre aquellos que ingresan al país.
- *Síntomas: se dividió en asintomáticos y sintomáticos. Entre estos últimos se consideraron aquellos síntomas más relacionados con la enfermedad, tales como: palpitaciones, mareos, síncope, precordialgia, disnea, cefalea, dispepsia, constipación, parestesias y cansancio. También se hicieron constar los síntomas inespecíficos y otros sin relación con los anteriores.*
  - *Examen físico: se consideraron los hallazgos positivos relacionados con la enfermedad, dividiéndose en definitiva, en normal y anormal.*
  - *Frecuencia cardíaca y tensión arterial: se analizaron por separado con el fin de detectar pacientes con bradi o*

*taquicardia y también hipo o hipertensión.*

• *Electrocardiograma: en este caso se hizo constar los normales y los anormales. Entre estos últimos se detallaron: bloqueo incompleto de rama derecha (BIRD); hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI); hemibloqueo posterior izquierdo (HBPI); agrandamiento auricular izquierdo (Ag AI); agrandamiento auricular derecho (Ag AD); síndrome de Wolff-Parkinson White (WPW); bradicardia sinusal (BS); taquicardia sinusal (TS); arritmia sinusal (Arrit S); aleteo auricular (Aleteo A); fibrilación auricular (FA); bloqueo auriculoventricular completo (B AVC); bloqueo auriculoventricular de 1° grado (B AV 1°gr); bloqueo auriculoventricular de 2° grado tipo Wenckebach (B AV 2°gr.W) y tipo Mobitz (B AV 2°gr.M); bloqueo de rama izquierda (BRI); onda T negativa (T-); trastornos de repolarización (T de R), hipertrofia ventricular izquierda (HVI); sobrecarga ventricular izquierda (SVI); fibrosis septal (Sept) y parietal (Pare); extrasistolia supraventricular (ESV); extrasistolia ventricular (EV) monofocal, polifocal, duplas; taquicardia ventricular (TV), ritmo nodal, taquicardia paroxística supraventricular.*

*En los casos aislados que tuvieran alteraciones poco frecuentes se las incluyó como otros trastornos.*

• *Radiografía de tórax: la telerradiografía se dividió en normales y anormales. Entre estas últimas se señalaron aquellas relacionadas con agrandamiento del ventrículo izquierdo, las que se dividieron en: límite superior, leve, moderado, grave y también global, cuando involucra a las otras cámaras cardíacas.*

• *Ergometría: se dividió en normal y anormal. En ésta se señaló las arritmias simples o complejas, la insuficiencia cardíaca, el déficit cronotrópico, la hipertensión, la hipotensión, la disautonomía y otras alteraciones.*

• *Estudios cardiológicos: se consideraron la ecocardiografía, el estudio Holter, la cámara gamma y la hemodinamia. En todos los casos se dividieron en normales y anormales.*

• *Trabajo: se señalaron los distintos tipos de actividad laboral, dividiéndose en desocupado, ama de casa, ocupado ocasional, trabajo de changas, servicio doméstico, construcción, metalúrgico, obrero manual, cuentapropista, comercio, administrativo, técnico, rural, fuerza de seguridad, docente, profesional y otros.*

• *Tratamiento parasitológico previo: se tuvo en cuenta si el paciente había sido tratado, o por el contrario no había recibido tratamiento, con nifurtimox, benznidazol o ambas drogas.*

• *Tratamiento sintomático: se ubicaron preferentemente los fármacos más utilizados en el paciente chagásico, señalándose especialmente amiodarona, mexiletina, enalapril, diuréticos y digital.*

• *Patologías asociadas: se consideraron algunas enfermedades, sobre todo aquellas relacionadas con la mayor prevalencia en la población general, tales como la hiper-*

<b>Identificación:</b> 1		<b>Antecedentes Epidemiológicos</b>		<b>Forma de Hallazgo</b>	
<b>Sexo</b> <input type="checkbox"/> Masculino <input checked="" type="checkbox"/> Femenino		<input type="checkbox"/> Chagas Agudo <input type="checkbox"/> Vivió en Area Endémica <input type="checkbox"/> Viajó a Area Endémica <input type="checkbox"/> Madre Chagásica Endémic		<input type="checkbox"/> Hemotrasfundo <input type="checkbox"/> Madre Chagásica <input checked="" type="checkbox"/> Vive Act. Area End. <input type="checkbox"/> Ninguno	
<b>Edad</b> 47		<b>Síntomas</b>		<input checked="" type="checkbox"/> Chequeo clínico <input type="checkbox"/> Chequeo Asintomático <input type="checkbox"/> Chequeo Epidemiológico <input type="checkbox"/> Chagas Agudo <input type="checkbox"/> Examen Peocupacional <input type="checkbox"/> Laboral <input type="checkbox"/> Donante de Sangre <input type="checkbox"/> Embarazo <input type="checkbox"/> Escolaridad <input type="checkbox"/> Ingreso Servicio Militar <input type="checkbox"/> Migraciones <input type="checkbox"/> Libreta Sanitaria <input type="checkbox"/> Otras Causas <input type="checkbox"/> No Contesta	
<b>Procedencia</b> Entre Ríos		<input type="checkbox"/> Asintomático <input checked="" type="checkbox"/> Palpitaciones <input type="checkbox"/> Mareos <input type="checkbox"/> Síncope <input type="checkbox"/> Precordialgia <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Cefalea		<input type="checkbox"/> Dispepsia <input type="checkbox"/> Constipación <input type="checkbox"/> Parestesias <input type="checkbox"/> Cansancio <input type="checkbox"/> Inespecíficos <input type="checkbox"/> Otros	
<b>Residencia</b> 21		<b>Frecuencia Cardíaca</b> <input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Braquicardia <input type="checkbox"/> Taquicardia		<b>Presión Arterial</b> <input checked="" type="checkbox"/> Normotenso <input type="checkbox"/> Hipotenso <input type="checkbox"/> Hipertenso	
<b>Examen Físico</b> <input type="checkbox"/> Normal <input checked="" type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Insuf. Card. <input type="checkbox"/> Hipotensión <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Otros					

Fig. 1A

tensión arterial y la diabetes, y aquellas de repercusión cardíaca y orgánica general como lo son el alcoholismo y la disfunción tiroidea. En todos los casos, como en cualquier otra enfermedad, estas afecciones no han sido el

motivo de la consulta del paciente chagásico sino que fue un hallazgo intercurrente, la mayoría de las veces ignorado por el propio paciente. La ficha informática fue diseñada para que contenga datos para el seguimiento poste-

<b>E.C.G.</b>					
<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> W.P.W.	<input type="checkbox"/> BAV 1ºgr.	<input type="checkbox"/> S.V.I.	<input type="checkbox"/> T.V.	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> B.I.R.D.	<input type="checkbox"/> B.S.	<input type="checkbox"/> BAV 2ºgr. W	<input type="checkbox"/> Fibrosis Septal	<input type="checkbox"/> Ritmo Nodal	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> B.R.D.	<input type="checkbox"/> T.S.	<input type="checkbox"/> BAV 2ºgr.M	<input type="checkbox"/> Fibrosis Pared	<input type="checkbox"/> T. Parox. Sup	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> H.B.A.I.	<input type="checkbox"/> Arrit S	<input type="checkbox"/> B.R.I.	<input type="checkbox"/> E.S.V.	<input type="checkbox"/> Otros	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> H.B.P.I.	<input type="checkbox"/> Aleteo A.	<input type="checkbox"/> T(-)	<input type="checkbox"/> E.V.Monofocal		
<input type="checkbox"/> Ag. AI	<input type="checkbox"/> F.A.	<input type="checkbox"/> T. de R.	<input type="checkbox"/> E.V.Polifocal	<input checked="" type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Ag. AD	<input type="checkbox"/> B.A.V.C.	<input type="checkbox"/> H.V.I.	<input type="checkbox"/> E.V.Duplas	<input type="checkbox"/>	
<b>Rx de Tórax</b>		<b>Ergometría</b>		<b>ECO</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> Normal		Normal <input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/> Normal	
<input type="checkbox"/> V.I.L.S.N.		Arritmias simples <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Anormal	
<input type="checkbox"/> V.I. Leve		Arritmias complejas <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Aneurisma	
<input type="checkbox"/> V.I. Moderado		Insuf. Cardíaca <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Sin Datos	
<input type="checkbox"/> V.I. Grave		Deficit cronotrópico <input type="checkbox"/>		<b>Cámara Gamma</b>	
<input type="checkbox"/> Cardiomegalia Global		Hipotensión <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Normal	
<input type="checkbox"/> No Contesta		Hipertensión <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Anormal	
		Disautonomía <input checked="" type="checkbox"/>		<b>Holter</b>	
		Otros <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Normal	
		Sin Datos <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Anormal	
				<input checked="" type="checkbox"/> Sin Datos	
				<b>Hemodinamia</b>	
				<input type="checkbox"/> Normal	
				<input type="checkbox"/> Anormal	
				<input checked="" type="checkbox"/> Sin Datos	

Fig. 1B

**Trabajo**

- Desocupado
- Ama de Casa
- Ocupado Ocasional
- Changas
- Servicio Doméstico
- Construcción
- Metalúrgico
- Obrero Manual
- Cuenta Propista
- Comercio
- Administrativo
- Técnico
- Rural
- Fuerza de Seguridad
- Docente
- Profesional
- Otros
- Sin Información

**Tratamiento Previo**

- No
- Nifurtimox
- Benznidazol
- Ambos
- Otros
- Sin Información

**Patologías Asociadas**

- HTA
- Diabetes
- Alcoholismo
- Dislipemia
- Litiasis Biliar
- Úlcera
- Disf. Tiroidea
- Depresión
- Toxoplasmosis
- T.B.C.
- Cardiopatía Isq.
- T.E.P.
- A.C.V.
- Cáncer
- Otras

**Trat. Sintomático**

- Amiodarona
- Mexitilen
- Otros Antiarrit.
- Enalapril
- Diuréticos
- Digital
- Otras Drogas
- Sin Datos

**Mes Ingreso** 0 **Mes Ult. Cons.** 0

**Año Ingreso** 0 **Año Ult. Cons.** 0

**ECG UC**

- Normal
- Anormal
- Sin Datos

**ECG UC**

- Normal
- Anormal
- Sin Datos

**Muerte**

- Si
- No
- Sin Datos

Fig. 1C

rior del paciente como fecha de última consulta, y el electrocardiograma de esa nueva evaluación; en la última parte se deja constancia en el caso de sobrevenir el fallecimiento del paciente. En la mayoría de los ítems programados se diseñó la posibilidad de la falta de información al respecto con el fin de realizar una correcta interpretación de los resultados.

En las Figuras 1A, 1B y 1C se sintetiza la ficha informática utilizada en cada paciente de este estudio. Todos los datos señalados fueron procesados estadísticamente de acuerdo con los objetivos programados y según la metodología que se detalla:

**Análisis estadístico descriptivo**

Los resultados se presentan en forma de tablas de frecuencia acompañadas con gráficos. Para las variables cuantitativas se calcula el promedio y su error estándar.

**Razón de odds (35, 36)**

Para evaluar la relación entre las variables categóricas se utilizan razones de odds. Dada una tabla bidimensional,

		Variable Y	
		Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>
Variable X	X <sub>1</sub>	a	b
	X <sub>2</sub>	c	d

se define como razón de odds al cociente ad/cb.

La razón de odds mide la asociación entre las dos variables X e Y y puede interpretarse como la chance de que un individuo seleccionado al azar pertenezca a X<sub>1</sub> (y no a X<sub>2</sub>) cuando presenta la característica Y<sub>1</sub> respecto del que presenta la característica Y<sub>2</sub>.

La razón de odds varía entre 0 e infinito. Valores cercanos a 1 indican poca asociación, mientras que valores alejados de 1 indican fuerte asociación. La significación de una razón de odds se evalúa a través de la prueba chi cuadrado de Pearson.

En este trabajo se utilizan razones de odds para medir la asociación existente entre diversos factores y el resultado del ECG y de la radiografía de tórax (Rx) en forma separada y conjunta.

Para cada factor las tablas muestran el número de individuos que presentan las características de interés y el total de individuos en dicha categoría. Se acompañan las estimaciones de las razones de odds junto con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Por último se presenta la probabilidad asociada que permite testear la hipótesis de que la razón de odds es igual a 1 (no asociación). Valores de p menores a 0,05 indican que la relación es estadísticamente significativa.

**Procesamiento de la información:** El ingreso de la información se realizó en una base de datos diseñada en Microsoft Access. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete SAS.

**RESULTADOS**

Los resultados del análisis individual de los fac-

tores fueron los siguientes:

1) **Sexo:** la distribución por sexo fue prácticamente igual, con un insignificante predominio de los hombres (Tabla 1 y Gráfico 1).

**Tabla 1**  
Distribución por sexo

Sexo	Cantidad	%
Masculino	1.138	50,4
Femenino	1.121	49,6

Valores faltantes: 1



Gráfico 1. Distribución por sexo.

2) **Edad:** la distribución por edad siguió una modalidad similar a una curva de Gauss con el pico máximo entre los 31 y 50 años, que alcanzó al 50% de la población considerada. La edad promedio fue de 41,2 años (Tabla 2 y Gráfico 2).

**Tabla 2**  
Distribución por edad

Edad (en años)	Cantidad	%
1-20	149	6,6
21-30	408	18,1
31-40	562	24,9
41-50	567	25,1
51-60	367	16,2
61-70	155	6,9
Más de 70	52	2,3

Edad promedio: 41,2 años - SE: 0,2991

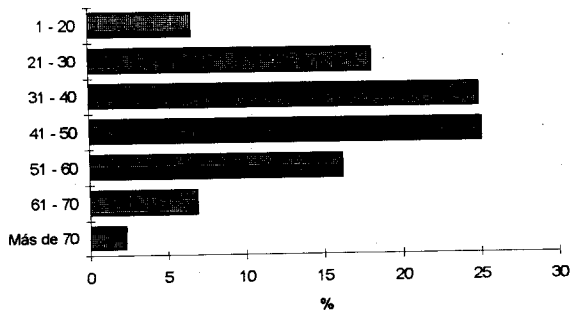


Gráfico 2. Distribución por edad.

3) **Procedencia:** la distribución por procedencia ubicó a las provincias de mayor endemividad en los primeros lugares, alcanzando en Santiago del Estero y Chaco el 38% de la población. Del resto cabe destacar la cantidad de inmigrantes bolivianos chagásicos procedentes de zonas de gran endemividad, que llegó a casi el 10%, y también a la población de Capital Federal, alrededor del 5% del total estudiado, que contrajo la enfermedad sin habitar zona endémica (Tabla 3 y Gráfico 3).

**Tabla 3**  
Distribución por procedencia

Procedencia	Cantidad	%
Santiago del Estero	610	27,0
Chaco	249	11,0
Tucumán	164	7,3
La Rioja - Catamarca	68	3,0
Salta - Jujuy	158	7,0
Formosa	45	2,0
Santa Fe - Córdoba	118	5,2
Cuyo - Río Negro	99	4,4
Mesopotamia	190	8,4
Buenos Aires - La Pampa	120	5,3
Capital Federal	111	4,9
Bolivia	224	9,9
Paraguay	93	4,1
Otros países	11	0,5

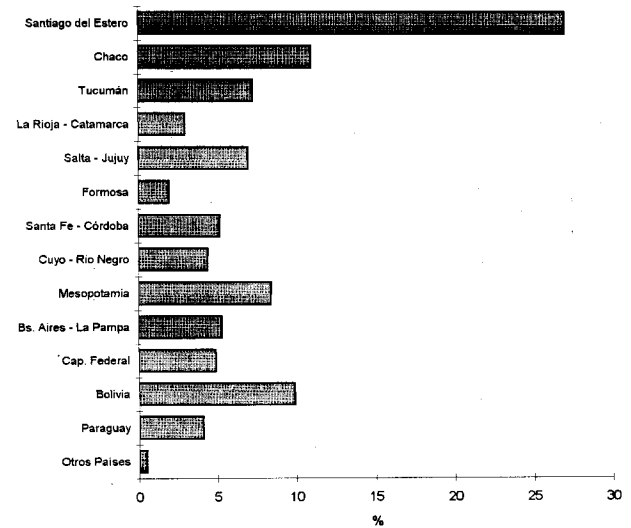


Gráfico 3. Distribución por procedencia.

4) **Antecedentes epidemiológicos:** la distribución según los antecedentes de la forma probable de haber contraído la enfermedad señala un excluyente predominio del hábitat en zona endémica, siendo muy escasos los pacientes que presentaron la enfermedad por hemotransfusión y Chagas congénito, dado que sumados llegaron al 6%. Sólo el 1% del total recordaba haber presentado Chagas agudo (Tabla 4 y Gráfico 4).



**Tabla 4**  
Distribución por antecedentes epidemiológicos

Antecedente	Cantidad	%
Chagas agudo	25	1,1
Vivió en zona endémica	1.712	75,9
Viajó a zona endémica	117	5,2
Hemotransfundido	73	3,2
Madre chagásica	49	2,2
Madre en zona endémica	13	0,6
Vive en zona endémica	231	10,2
Ninguno	37	1,6

Valores faltantes: 3

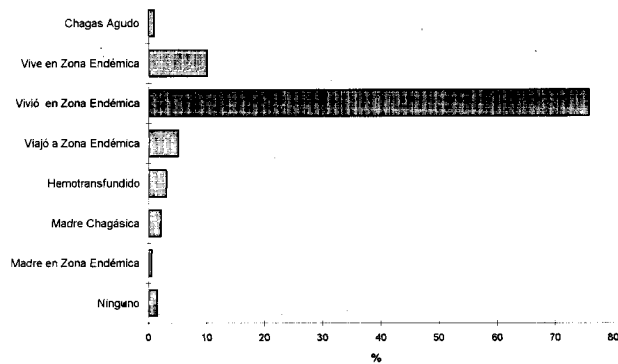


Gráfico 4. Distribución por antecedentes epidemiológicos.

**5) Tiempo de residencia:** la mayoría de los pacientes habitó en zona endémica entre 11 y 30 años. El tiempo de residencia promedio fue de 19,4 años. El 8,5% de la población estudiada nunca vivió en zona endémica (Tabla 5 y Gráfico 5).

**Tabla 5**  
Distribución por tiempo de residencia

Tiempo (años)	Cantidad	%
Nunca	192	8,5
1-10	244	10,8
11-20	973	43,1
21-30	576	25,5
31-40	140	6,2
41-50	62	2,7
51-60	43	1,9
61-70	17	0,8
Más de 70	13	0,6

Tiempo de residencia promedio: 19,4 años - SE: 0,2664

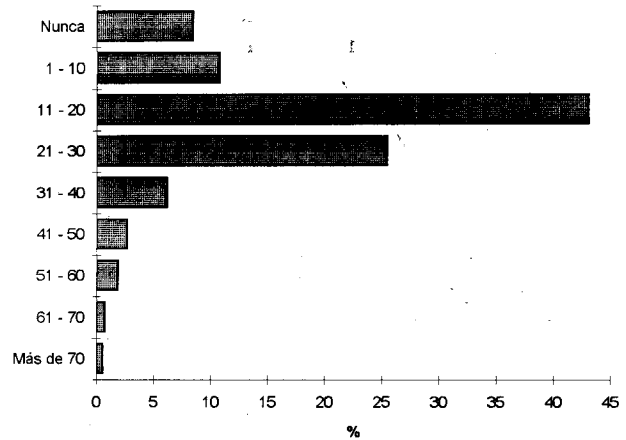


Gráfico 5. Distribución por tiempo de residencia.

**6) Forma de hallazgo:** el chequeo clínico sintomático y también asintomático fueron las formas más comunes de descubrir la serología reactiva para Chagas, alcanzando entre ambos casi el 45% de la población estudiada. También la situación relacionada con el empleo fue muy importante dado que entre el examen preocupacional y el laboral evidenciaron como chagásicos a casi el 22% de los pacientes (Tabla 6 y Gráfico 6).

**Tabla 6**  
Distribución por forma de hallazgo

Forma de hallazgo	Cantidad	%
Chequeo clínico	569	25,2
Chequeo asintomático	432	19,1
Chequeo epidemiológico	151	6,7
Examen preocupacional	368	16,3
Laboral	124	5,5
Donante de sangre	223	9,9
Embarazo	151	6,7
Escolaridad	22	1,0
Ingreso al servicio militar	44	2,0
Migraciones	47	2,1
Libreta sanitaria	47	2,1
Otra forma	78	3,5

Valores faltantes: 4

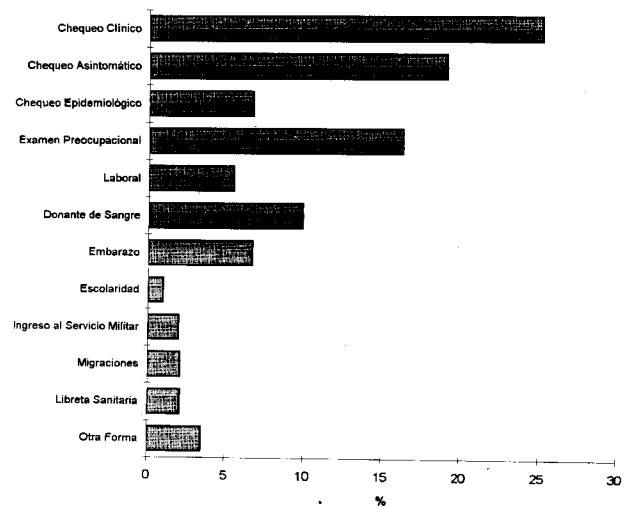


Gráfico 6. Distribución por forma de hallazgo.

7) **Síntomas:** el estudio demostró que casi el 64% de la población considerada era asintomática. En cuanto al 36% restante, los síntomas predominantes fueron palpitaciones, disnea y precordialgia (Tabla 7 y Gráficos 7a y 7b).

Tabla 7  
Distribución por síntomas

Síntomas	Cantidad	%
Asintomático	1.443	63,9
Sintomático	816	36,1
Palpitaciones	352/816	43,1
Mareos	118/816	14,5
Precordialgia	223/816	27,3
Disnea	275/816	33,7
Cefalea	34/816	4,2
Síncope	27/816	3,3
Inespecíficos	106/816	13,0

Valores faltantes: 1

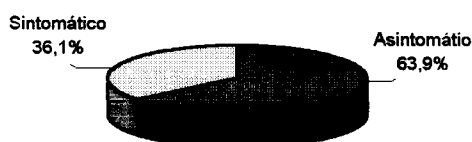


Gráfico 7a. Distribución por síntomas.

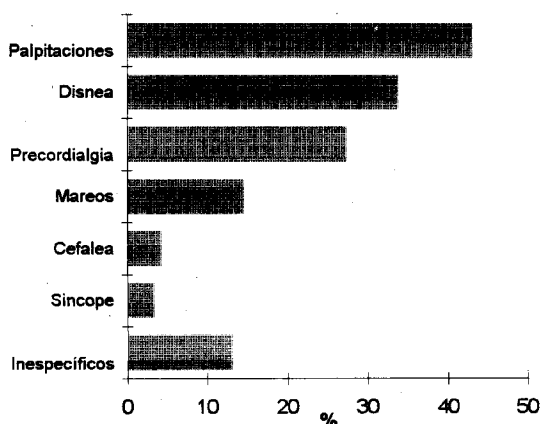


Gráfico 7b. Principales síntomas.

8) **Examen físico:** alrededor del 13% de la población estudiada presentó un examen físico con algún signo anormal, especialmente en lo atinente al cuadro clínico de insuficiencia cardíaca con tercer ruido, rales crepitantes, edemas periféricos, ingurgitación yugular y hepatomegalia (Tabla 8 y Gráfico 8).

Tabla 8  
Distribución por examen físico

	Cantidad	%
Anormal	289	12,9
Normal	1.953	87,1

Valores faltantes: 18

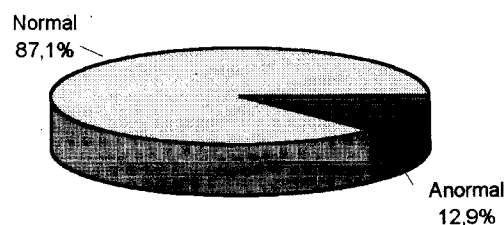


Gráfico 8. Distribución por examen físico.

9) **Frecuencia cardíaca:** más del 10% de la población estudiada presentó bradicardia con pulso menor a 60 por minuto y sólo el 2% tenía taquicardia con más de 100 por minuto (Tabla 9 y Gráfico 9).

Tabla 9  
Distribución por frecuencia cardíaca

	Cantidad	%
Normal	1.973	87,8
Bradicardia	231	10,3
Taquicardia	43	1,9

Valores faltantes: 13

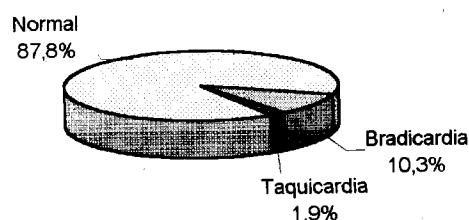


Gráfico 9. Distribución por frecuencia cardíaca.

10) **Presión arterial:** un 9,9% de los pacientes se presentó hipertenso con valores de la tensión arterial diastólica superiores a 100 mmHg, y en un 2,6% se comprobó hipotensión arterial con cifras de tensión arterial sistólica inferiores a 100 mmHg (Tabla 10 y Gráfico 10).

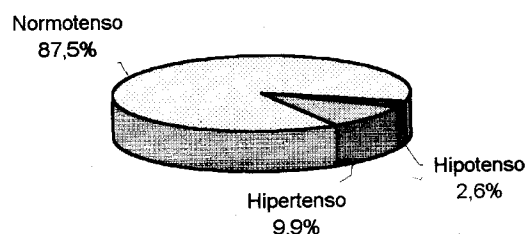


Gráfico 10. Distribución por presión arterial.

**Tabla 10**  
Distribución por presión arterial

	Cantidad	%
Normotenso	1.972	87,5
Hipotenso	58	2,6
Hipertenso	224	9,9

Valores faltantes: 6

**11) Electrocardiograma:** alrededor del 49% de la población analizada tenía alteraciones en el ECG. De éstas, más del 80% tenía trastornos de conducción en la rama derecha y en el fascículo anterior. En el 23% de los ECG anormales se encontró extrasistolia ventricular (Tabla 11 y Gráficos 11a y 11b). (El porcentaje de hallazgos patológicos supera el 100% porque en muchos casos se encuentran asociados.)

**Tabla 11**  
Distribución según ECG

Resultado	Cantidad	%
Normal	1.062	51,1
Anormal	1.017	48,9
BIRD/BRD	520/1.017	51,1
HBAI	334/1.017	32,8
BS	152/1.017	14,9
FA	45/1.017	4,4
BAV	65/1.017	6,4
T(-)/T de R	99/1.017	9,7
HVI/SVI	104/1.017	10,2
E V	234/1.017	23,0
Otros (*)	97/1.017	9,5

Valores faltantes: 181. (\*) Incluye: HBPI, AgAI, AgAD, HPH, arrit. S, aleteo A, BRI, fibrosis septal, TV.



Gráfico 11a. Distribución según ECG.

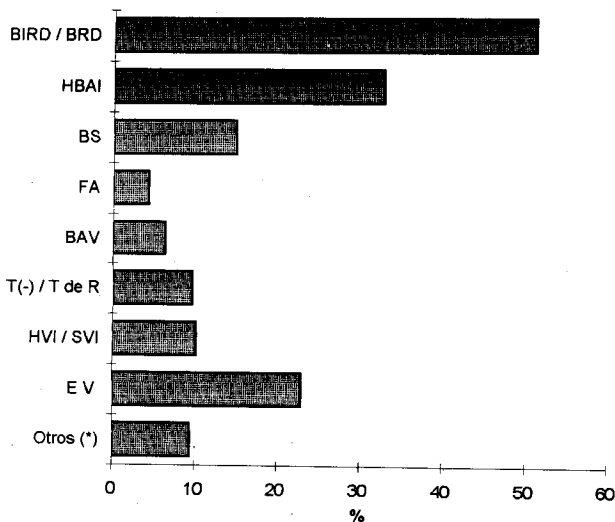


Gráfico 11b. Distribución de ECG anormal.

**12) Rx de tórax:** se evaluó la relación cardiorá-cica con el fin de determinar el tamaño cardíaco. El 28,5% de los pacientes tenía algún grado de agran-damiento, desde el límite superior normal hasta las formas graves. Sin embargo se hallaron muy pocos casos con cardiomegalia global que invo-lucrara a las cuatro cámaras (Tabla 12 y Gráficos 12a y 12b).

**Tabla 12**  
Distribución según Rx de tórax

Resultado	Cantidad	%
Normal	1.441	71,5
Anormal	574	28,5
VILSN	166/574	28,9
VI   Leve	212/574	36,9
VI   Moderada	83/574	14,5
VI   Grave	105/574	18,3
Cardiomegalia global	8/574	1,4

Valores faltantes: 245

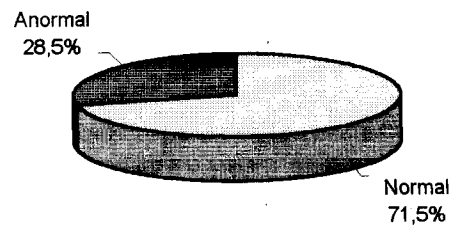


Gráfico 12a. Distribución según Rx de tórax.

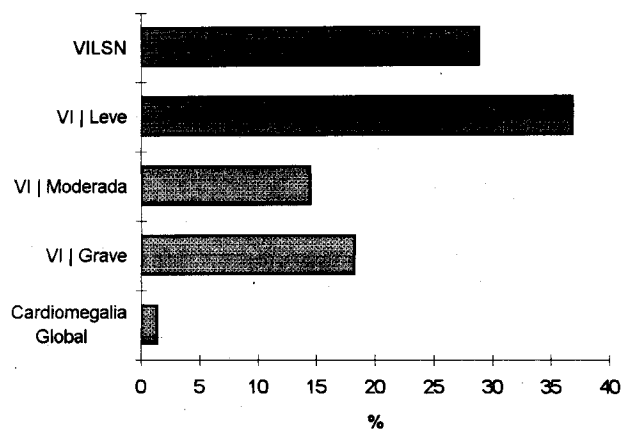


Gráfico 12b. Distribución de las Rx anormales.

**13) Combinación del ECG y Rx de tórax:** del aná-lisis de la relación de ambos estudios, en cuanto a normalidad o anormalidad, surge que lo más fre-cuentemente hallado fue que ambos resultaron nor-males con casi el 45% de los casos, mientras que lo menos frecuente fue la anormalidad en la Rx de tó-rax en forma aislada con apenas casi el 6% (Tabla 13 y Gráfico 13).

**Tabla 13**  
Combinación de ECG y Rx de tórax

Resultado	Cantidad	%
Ambos anormales	444	21,5
Al menos 1 normal	1.621	78,5
Al menos 1 anormal	1.147	56,5
Ambos normales	882	43,5
Ambos anormales	442	22,5
Rx anormal	117	5,9
ECG anormal	530	26,9
Ambos normales	882	44,7

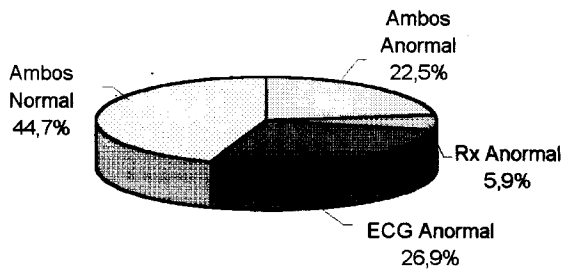


Gráfico 13. Combinación de ECG y Rx de tórax.

**14) Estudios complementarios cardiológicos no invasivos; ergometría, ecocardiograma y Holter:** se realizó ergometrías en el 20% de la población analizada, mientras que al 30% se le realizó ecocardiogramas. De todos modos, confirma los elevados índices de estudios anormales, que fueron desde el 43% con la ergometría a más del 53% con el Holter (Tabla 14 y Gráfico 14).

**Tabla 14a**  
Distribución según ergometría (448 casos)

	Cantidad	%
Anormal	194	43,3
Normal	254	56,7

**Tabla 14b**  
Distribución según Eco (683 casos)

	Cantidad	%
Anormal	319	46,7
Normal	364	53,3

**Tabla 14c**  
Distribución según Holter (673 casos)

	Cantidad	%
Anormal	362	53,8
Normal	311	46,2

a. Ergometría



b. Ecocardiograma



c. Estudio Holter



Gráfico 14.

**15. Trabajo:** el mayor índice de la población chagásica estudiada se ocupaba de tareas no remuneradas, como ama de casa, o bien directamente desocupado. Sólo el 4% desempeñaba tareas administrativas o docentes, que no demandan esfuerzos físico (Tabla 15 y Gráfico 15).

**Tabla 15**  
Distribución según trabajo

Ocupación	Cantidad	%
Desocupado	164	12,2
Ama de casa	353	26,3
Ocupación ocasional / Changas	108	8,1
Servicio doméstico	144	10,7
Construcción	81	6,0
Metalúrgico / Obrero	178	13,3
Comercio / Administración / Técnico / Docente / Profesional	56	4,3
Cuenta propia	37	2,8
Otro	220	16,4

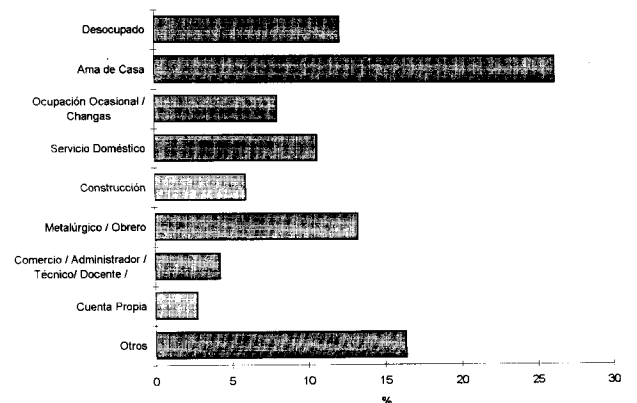


Gráfico 15. Distribución según trabajo.

**16) Tratamiento específico previo:** si bien este fac-

tor se evaluó en el 30% de la población estudiada, sólo alrededor del 14% había sido tratado previamente con nifurtimox o benznidazol (Tabla 16 y Gráfico 16).

**Tabla 16**  
Distribución según tratamiento específico previo (659 casos)

	Cantidad	%
No	569	86,3
Sí	90	13,7



Gráfico 16. Distribución según tratamiento específico previo.

**17) Tratamiento sintomático:** casi el 22% de la población analizada recibió tratamiento farmacológico para sus alteraciones cardíacas debido a arritmias y/o insuficiencia cardíaca, siendo la amiodarona la droga más usada (Tabla 17 y Gráfico 17).

**Tabla 17**  
Distribución según tratamiento sintomático (496 casos)

Tratamiento	Cantidad	%
Amiodarona	204/496	41,1
Mexitelén	15/496	3,0
Amiodarona + Mexitelén	9/496	1,8
Enalapril	114/496	23,0
Diuréticos	88/496	17,7
Digital	146/496	29,4
Varios fármacos	313/496	63,1

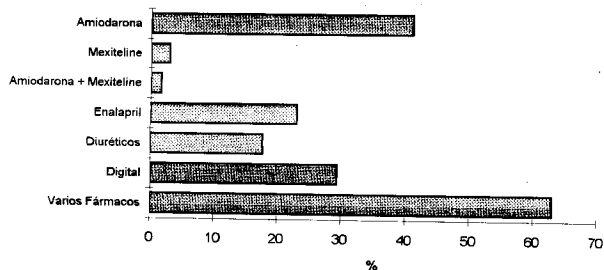


Gráfico 17. Distribución según tratamiento sintomático.

**18) Patologías asociadas:** en casi el 11% de los casos se encontró enfermedades asociadas, la mayoría de las veces ignorada por los pacientes, destacándose la hipertensión arterial como la patología más frecuente (Tabla 18 y Gráfico 18).

**Tabla 18**  
Distribución según patologías asociadas (248 casos)

Patología	Cantidad	%
Hipertensión arterial	149/248	60,1
Diabetes	17/248	6,9
Alcoholismo	29/248	11,7
Disfunción tiroidea	10/248	4,0

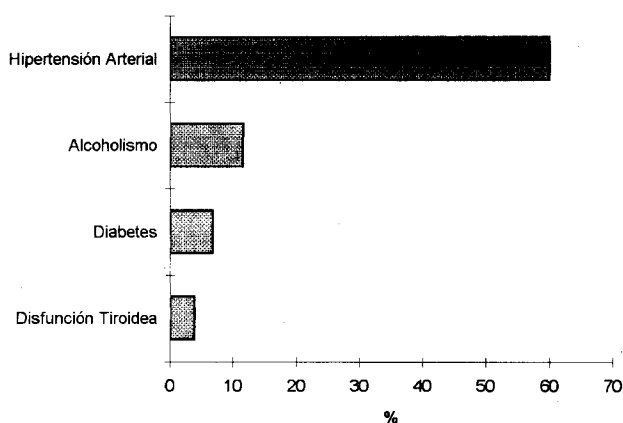


Gráfico 18. Distribución según patologías asociadas

**Análisis estadístico del ECG y Rx de tórax en forma aislada y conjunta con los distintos factores según las diversas categorías programadas**

En las Tablas 19, 20 y 21 se detallan los resultados.

De estos hallazgos surge que las anomalías electrocardiográficas y radiológicas se relacionan en forma directamente proporcional a:

- **Edad:** mayor de 40 años.
- **Procedencia:** provincias de mayor endemicidad tales como Santiago del Estero, Chaco y Tucumán.
- **Tiempo de residencia en área endémica:** cuanto mayor cantidad de años viviendo en la zona, mayor patología cardíaca, como se evidencia claramente al randomizar a los pacientes según los años habitados en zona endémica, en relación con el ECG anormal, según se detalla en la Tabla 22 y Gráfico 19.
- **Examen físico:** mayor proporción de hallazgos de anomalías.
- **Síntomas:** mayor proporción de sintomatología específica, como síncope y disnea.

**Tabla 19**  
**Asociación entre el resultado del ECG y distintos factores**

<i>Factor/Categorías</i>	<i>Cantidad de ECG anormal / Total de la categoría</i>	<i>%</i>	<i>Razón de odds</i>	<i>Intervalo de confianza del 95%</i>	<i>Significación de la razón de odds</i>
<i>Sexo</i>					
Masculino	528/1.030	51,3	1,21	1,02-1,43	0,032
Femenino	488/1.048	46,6			
<i>Edad (años)</i>					
Más de 40 años	683/1.087	62,8	3,33	2,78-3,99	0,000
40 o menos	334/992	33,7			
<i>Procedencia (odds respecto a Capital Federal)</i>					
Santiago del Estero	320/563	56,8	3,80	2,36-6,12	0,000
Chaco	118/232	50,9	2,99	1,78-5,00	0,000
Tucumán	82/156	52,6	3,20	1,85-5,52	0,000
La Rioja - Catamarca	32/58	55,2	3,55	1,79-7,03	0,000
Salta - Jujuy	62/142	43,7	2,24	1,28-3,90	0,004
Formosa	9/37	24,3	0,93	0,39-2,22	0,865
Santa Fe - Córdoba	60/110	54,0	3,39	1,90-6,07	0,000
Cuyo - Río Negro	44/91	48,3	2,70	1,47-4,95	0,001
Mesopotamia	76/172	44,2	2,28	1,33-3,91	0,002
Buenos Aires - La Pampa	47/112	42,0	2,09	1,16-3,74	0,013
Bolivia	106/209	50,7	2,97	1,76-5,00	0,000
Paraguay	34/85	40,0	1,92	1,03-3,58	0,038
Capital Federal	26/101	25,7			
<i>Tiempo de residencia en el área (años)</i>					
1 o más años	969/1.902	50,9	2,79	1,98-3,93	0,000
Nunca	48/177	27,1			
10 años o más	910/1.726	52,7	2,56	2,00-3,28	0,000
Menos de 10 años	107/353	30,3			
20 años o más	585/945	61,9	2,64	2,21-3,15	0,000
Menos de 20 años	432/1.792	38,1			
<i>Antecedentes epidemiológicos (respecto de vive, vivió o viajó a zona endémica)</i>					
Madre chagásica	14/47	29,8	0,423	0,225-0,796	0,006
Hemotransfundido	29/70	41,4	0,706	0,435-1,145	0,156
Vive / Vivió / Viajó	944/1.886	50,0			
<i>Examen físico</i>					
Anormal	209/279	74,9	3,67	2,76-4,88	0,000
Normal	804/1.792	44,9			
<i>Síntomas</i>					
Sintomático	560/793	70,6	4,36	3,60-5,27	0,000
Asintomático	457/1.286	35,5			
<i>Principales síntomas (odds con respecto a asintomático)</i>					
Palpitaciones	271/346	78,3	6,59	4,98-8,72	0,000
Mareos	92/118	78,0	6,42	4,09-10,07	0,000
Precordialgia	156/219	71,2	4,50	3,28-6,16	0,000
Disnea	239/272	87,9	13,17	8,99-19,28	0,000
Cefalea	18/33	54,5	2,18	1,09-4,36	0,000
Síncope	26/27	96,3	47,16	6,38-384,7	0,025
Inespecíficos	37/95	38,9	1,58	0,75-1,77	0,503
Asintomático	454/1.282	35,4		0,75-1,77	0,503
<i>Frecuencia cardíaca</i>					
Anormal	201/263	79,5	4,84	3,54-6,62	0,000
Normal	803/1.807	44,4			
<i>Presión arterial</i>					
Hipertenso/Hipotenso	154/261	59,0	1,59	1,22-2,07	0,001
Normotenso	862/1.815	47,5			
<i>Ergometría</i>					
Anormal	144/192	75,0	2,10	1,39-3,17	0,000
Normal	147/250	58,8			

(cont.)

**Tabla 19 (Cont.)**  
**Asociación entre el resultado del ECG y distintos factores**

Factor/Categorías	Cantidad de ECG anormal / Total de la categoría	%	Razón de odds	Intervalo de confianza del 95%	Significación de la razón de odds
<i>Eco</i>					
Anormal	222/357	62,2	4,93	3,27-7,46	0,000
Normal	284/319	89,9			
<i>Holter</i>					
Anormal	338/361	93,6	15,80	9,80-25,64	0,000
Normal	149/309	48,2			
<i>Trabajo (odds con respecto a trabajo sedentario)</i>					
Desocupado	116/163	71,2	3,74	2,15-6,51	0,000
Ama de casa	205/347	59,1	2,19	1,34-3,57	0,001
Ocupación ocasional	74/106	69,8	3,50	1,91-6,41	0,000
Servicio doméstico	63/133	47,4	1,36	0,78-2,38	0,274
Construcción	47/76	61,8	2,46	1,30-4,65	0,005
Metalúrgico / Obrero	82/159	51,6	1,61	0,94-2,76	0,081
Trabajo sedentario (*)	33/83	39,7			
<i>Tratamiento específico previo</i>					
No	205/468	43,8	1,19	0,74-1,93	0,471
Sí	32/81	39,5			
<i>Patologías asociadas</i>					
Sí	172/245	70,2	2,76	2,07-3,68	0,000
No	845/1.834	46,1			

(\*) Trabajo sedentario: incluye: cuenta propia, administrativo, docente, profesional, técnico, comerciante.

**Tabla 20**  
**Asociación entre el resultado de la radiografía de tórax y distintos factores**

Factor/Categorías	Cantidad de Rx anormal / Total de la categoría	%	Razón de odds	Intervalo de confianza del 95%	Significación de la razón de odds
<i>Sexo</i>					
Masculino	341/1.001	34,1	1,73	1,42-2,10	0,000
Femenino	233/1.1013	23,0			
<i>Edad (años)</i>					
Más de 40 años	434/1.061	40,9	4,02	3,24-5,00	0,000
40 o menos	140/954	14,7			
<i>Procedencia (odds respecto de Capital Federal (1))</i>					
Santiago del Estero	174/542	32,1	8,32	3,32-20,86	0,000
Chaco	61/227	26,9	6,47	2,50-16,68	0,000
Tucumán	46/150	30,7	7,78	2,96-20,44	0,000
La Rioja - Catamarca	19/56	33,9	9,04	2,14-26,02	0,000
Salta - Jujuy	35/142	24,6	5,76	2,16-15,32	0,000
Formosa	9/36	25,0	5,87	1,81-19,00	0,001
Santa Fe - Córdoba	34/108	31,5	8,09	3,01-21,73	0,000
Cuyo - Río Negro	24/89	27,0	6,50	2,35-17,94	0,000
Mesopotamia	53/167	31,7	8,18	3,14-21,33	0,000
Buenos Aires - La Pampa	28/108	25,9	6,16	2,27-16,72	0,000
Bolivia	68/204	32,3	8,40	3,27-21,74	0,000
Paraguay	18/83	21,7	4,88	1,72-13,89	0,001
Capital Federal	5/93	5,4			
<i>Tiempo de residencia en el área (años)</i>					
1 o más años	552/1.884	29,9	2,81	1,77-4,44	0,000
Nunca	22/167	13,2			
10 años o más	522/1.677	31,1	2,43	1,82-3,40	0,000
Menos de 10 años	52/338	15,4			

(cont.)

Tabla 20 (Cont.)  
Asociación entre el resultado de la radiografía de tórax y distintos factores

Factor/Categorías	Cantidad de Rx anormal / Total de la categoría	%	Razón de odds	Intervalo de confianza del 95%	Significación de la razón de odds
20 años o más	353/925	38,2	2,43	5,90-10,31	0,000
Menos de 20 años	221/1.090	20,3			
<i>Antecedentes epidemiológicos (respecto de vive, vivió o viajó a zona endémica)</i>					
Madre chagásica (2)	1/44	2,3	18,18	2,51-125,00	0,000
Hemotransfundido	13/67	19,4	1,76	0,96-3,26	0,066
Vive / Vivió / Viajó	546/1.831	29,8			
<i>Examen físico</i>					
anormal	189/275	68,7	7,80	5,90-10,31	0,000
Normal	381/1.733	22,0			
<i>Síntomas</i>					
Sintomático	325/778	41,8	2,85	2,33-3,47	0,000
Asintomático	249/1.237	20,1			
<i>Principales síntomas (odds con respecto a asintomático)</i>					
Palpitaciones	148/340	43,5	3,06	2,37/3,95	0,000
Mareos	45/116	38,9	2,51	1,69/3,75	0,000
Precordialgia	61/218	28,0	1,55	1,11-2,14	0,009
Disnea	189/268	70,5	9,49	7,05-12,78	0,000
Cefalea	5/32	15,6	0,73	0,28-1,93	0,530
Síncope	16/27	59,3	5,77	2,64-12,59	0,000
Inespecíficos	33/91	36,3	2,26	1,44-3,54	0,000
Asintomático	248/1.233	20,1			
<i>Frecuencia cardíaca</i>					
Anormal	103/252	40,9	1,89	1,44-2,48	0,000
Normal	470/1.754	26,8			
<i>Presión arterial</i>					
Hipertenso / Hipotenso	118/254	46,5	2,47	1,89-3,24	0,000
Normotenso	456/1.757	25,9			
<i>Ergometría</i>					
Anormal	102/188	54,3	4,65	3,05-7,10	0,000
Normal	50/246	20,3			
<i>Eco</i>					
Anormal	229/315	72,7	23,8	15,62-35,71	0,000
Normal	36/357	10,1			
<i>Holter</i>					
Anormal	191/358	53,3	13,51	8,47-21,74	0,000
Normal	24/308	7,8			
<i>Trabajo (odds con respecto a trabajo sedentario)</i>					
Desocupado	61/163	37,4	2,59	1,36-4,94	0,003
Ama de casa	83/349	23,8	1,35	0,73-2,50	0,334
Ocupación ocasional	40/105	38,1	2,67	1,34-5,29	0,004
Servicio doméstico	31/133	23,3	1,32	0,66-2,63	0,434
Construcción	30/74	40,5	2,95	1,43-6,12	0,003
Metalúrgico / Obrero	47/156	30,1	1,87	0,97-3,61	0,060
Trabajo sedentario (*)	15/80	18,7			
<i>Tratamiento específico previo</i>					
No	119/427	27,9	0,80	0,47-1,37	0,422
Sí	24/74	32,4			
<i>Patologías asociadas</i>					
Sí	111/242	45,9	2,40	1,82-3,15	0,000
No	463/1.773	26,1			

(\*) Trabajo sedentario: incluye: cuenta propia, administrativo, docente, profesional, técnico, comerciante.

(1) La categoría de referencia (Capital Federal) contiene pocos valores, lo que produce intervalos de confianza muy amplios.

(2) Intervalo de confianza muy amplio debido a que se trata de una categoría con pocos eventos (madre chagásica).



**Tabla 21**  
**Asociación entre el resultado del ECG y la radiografía de tórax conjuntamente y distintos factores - Razones de odds calculadas con respecto a la categoría de referencia: ECG y Rx normales**

<i>Factor/Categorías</i>	<i>Cantidad de ECG y Rx anormales / Total de la categoría</i>	<i>%</i>	<i>Razón de odds</i>	<i>Intervalo de confianza del 95%</i>	<i>Significación de la razón de odds</i>
<i>Sexo</i>					
Masculino	257/656	39,2	1,66	1,32-2,09	0,000
Femenino	187/670	27,9			
<i>Edad (años)</i>					
Más de 40 años	364/683	53,3	8,03	6,08-10,61	0,000
40 o menos	80/643	12,4			
<i>Tiempo de residencia en el área (años)</i>					
1 o más años	443/1.207	35,9	5,49	2,92-10,33	0,000
Nunca	11/119	9,2			
10 años o más	415/1.086	38,2	4,50	2,99-6,76	0,000
Menos de 10 años	29/240	12,1			
20 años o más	293/579	50,6	4,04	3,17-5,15	0,000
Menos de 20 años	151/747	20,2			
<i>Antecedentes epidemiológicos (respecto de vive, vivió o viajó a zona endémica)</i>					
Hemotransfundido	9/43	20,9	0,484	0,230-1,020	0,051
Vive / Vivió / Viajó	424/1.200	35,3			
<i>Examen físico</i>					
Anormal	159/198	80,3	12,16	8,35-17,70	0,000
Normal	282/1.123	25,1			
<i>Síntomas</i>					
Sintomático	290/479	60,5	6,90	5,36-8,89	0,000
Asintomático	154/847	18,2			
<i>Principales síntomas (odds con respecto a asintomático)</i>					
Palpitaciones	139/204	68,1	9,67	6,87-13,62	0,000
Mareos	44/68	64,7	8,25	4,87-13,98	0,000
Precordialgia	57/114	50,0	4,52	3,01-6,79	0,000
Disnea	176/195	90,3	41,68	25,17-69,03	0,000
Cefalea	5/19	26,3	1,61	0,57-4,53	0,365
Síncope	16/17	94,1	72,00	9,48-547,02	0,000
Inespecíficos	21/67	31,3	2,05	1,19-3,54	0,008
Asintomático	154/847	18,2			
<i>Frecuencia cardíaca</i>					
Anormal	98/145	67,6	5,03	3,48-7,29	0,000
Normal	345/1.178	29,3			
<i>Presión arterial</i>					
Hipertenso / Hipotenso	92/174	52,9	2,55	1,84-3,52	0,000
Normotenso	352/1.151	30,6			
<i>Ergometría</i>					
Anormal	87/119	73,1	6,10	3,53-10,55	0,000
Normal	41/133	30,8			
<i>Eco</i>					
Anormal	213/231	92,2	50,00	27,03-90,91	0,000
Normal	30/158	19,0			
<i>Holter</i>					
Anormal	185/202	91,6	100,00	47,62-200,00	0,000
Normal	17/168	10,1			
<i>Trabajo (odds con respecto a trabajo sedentario)</i>					
Desocupado	55/97	56,7	5,97	2,61-13,62	0,000
Ama de casa	76/210	36,2	2,58	1,19-5,60	0,014
Ocupación ocasional	36/64	56,2	5,86	2,44-14,04	0,000
Servicio doméstico	25/89	28,1	1,78	0,75-4,19	0,184
Construcción	25/48	52,1	4,95	1,98-12,39	0,000
Metalúrgico / Obrero	30/88	34,1	2,36	1,01-5,49	0,044
Trabajo sedentario (*)	9/50	18,0			

(cont.)

Tabla 21 (Cont.)  
Asociación entre el resultado del ECG y la radiografía de tórax conjuntamente y distintos factores - Razones de odds calculadas con respecto a la categoría de referencia: ECG y Rx normales

Factor/Categorías	Cantidad de ECG y Rx anormales / Total de la categoría	%	Razón de odds	Intervalo de confianza del 95%	Significación de la razón de odds
<b>Tratamiento específico previo</b>					
No	86/284	30,3	0,97	0,51-1,83	0,924
Sí	16/54	29,6			
<b>Patologías asociadas</b>					
Sí	92/145	63,4	4,09	2,85-5,86	0,000
No	352/1.181	29,8			

(\*) Trabajo sedentario, incluye: cuenta propia, administrativo, docente, profesional, técnico, comerciante.

• **Estudios complementarios cardiológicos:** las alteraciones del ECG se correlacionan con la patología observada en el Holter, mientras que la dilatación cardíaca en la Rx de tórax se correlaciona con el agrandamiento de las cavidades en el ecocardiograma.

• **Trabajo:** mayor proporción de pacientes con cardiopatía directamente relacionada con aquellas tareas laborales que demandan mayor esfuerzo físico.

• **Patologías asociadas:** aquellos pacientes con enfermedades asociadas tendrían un agravamiento de su cardiopatía chagásica.

trado en otras patologías, incluso la cardiopatía isquémica; (37) sin embargo nunca fue investigado en la enfermedad de Chagas.

Esta situación ha hecho que la mayoría de las observaciones relacionadas con la enfermedad de Chagas se sospechen a partir de una inducción lógica, pero que hasta la fecha no pudiesen corroborarse metodológica y científicamente con un procedimiento estadístico que correlacione las variables intervinientes entre sí.

Indudablemente, las alteraciones del ECG han sido, desde la época de Carlos Chagas, el paradigma de la miocardiopatía chagásica. (17) Sin embargo, pese a su descripción detallada en el contexto de la cardiopatía, es poco lo que se sabe sobre su interrelación con los demás factores intervinientes, especialmente en lo referente a antecedentes epidemiológicos (lugar de procedencia, tiempo de residencia en zona endémica, forma de contagio), tipo de tareas laborales, tratamiento específico previo y patologías asociadas.

Romaña (38) refiere que sólo el 10% evoluciona hacia el daño miocárdico crónico, considerando varias zonas del país, y Rosenbaum (39) señala que el 33% de los habitantes serológicamente positivos desarrollan trastornos electrocardiográficos, analizando una zona al norte de Córdoba y al sur de Santiago del Estero.

Los enfermos con MChCr se presentan generalmente por encima de los 40 años. La prevalencia de cardiopatías según la edad, observada en la Argentina, es más tardía que en el Brasil. En efecto, los estudios de Capris (40) en 110 enfermos y de Rosenbaum y Alvarez (41) en 130 pacientes muestran el pico máximo de prevalencia a los 45 años; en cambio Laranja (14) en 683 casos y Pondé (42) en 309 individuos chagásicos hallaron la mayor altura de la curva de prevalencia de cardiopatía a los 38 años.

Algunos estudios han demostrado la presencia de individuos no infectados (sobre todo mujeres adultas) que habitan durante varios años viviendas su-

Tabla 22  
Porcentaje de ECG anormales según tiempo de residencia en área endémica

Tiempo	Cantidad de ECG anormal / Total en la categoría	Porcentaje
Nunca	48/177	27,1
1-10 años	76/220	34,5
11-20 años	396/894	44,3
21-30 años	326/527	61,9
31-40 años	86/133	64,7
Más de 40 años	85/128	66,4

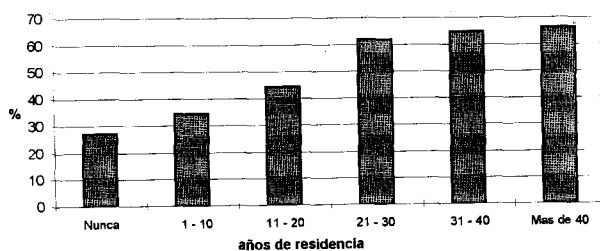


Gráfico 19. ECG anormales según tiempo de residencia en área endémica.

## DISCUSION

El valor del análisis estadístico descriptivo multivariado, utilizando las razones de odds, fue demos-

mamente infestadas por triatominos parasitados por *T. cruzi*. (43) Estos hallazgos sugieren la existencia de factores aún no dilucidados, relacionados con el sexo y la edad, que conferirían cierta resistencia a adquirir la enfermedad. (43)

Tampoco debemos olvidar la relación que existe entre la modificación del ecotopo silvestre por parte del hombre y la propagación de la tripanosomiasis americana, con el consecuente asentamiento de los triatominos y la iniciación de la enfermedad de Chagas en el hábitat humano. (44, 45)

En un estudio realizado en el alto Catatumbo de Colombia, Gühl y col (46) demostraron la participación del hombre en la cadena epidemiológica de la tripanosomiasis americana al modificar el medio ambiente silvestre, como en el caso de los colonos, mientras que en los reductos indígenas motilonos, a pesar de haberse encontrado triatominos y pequeños mamíferos infectados por *T. cruzi*, los pobladores no estaban afectados por la enfermedad debido al equilibrio racional que guardaban con su medio ambiente. En efecto, de los 63 indígenas estudiados, 15 de ellos (20,6%), que estaban infectados, habían trabajado como empleados para colonos en la misma área, y por lo tanto habían salido de su reserva en distintas oportunidades. En cambio, los 48 indígenas restantes (79,4%), que eran serológicamente negativos pese al hallazgo de triatominos infectados en las proximidades de sus chozas, nunca habían salido de su reserva y no habían estado en contacto con colonos. (46)

Hechos similares han sido observados en algunas tribus indígenas del Amazonas, en Brasil, (47) y en los primitivos indios jíbaros del Ecuador, (14) quienes no presentaban positividad serológica debido a que prácticamente no causaban desequilibrio ecológico al no modificar su hábitat natural.

Pinto Díaz (48) demostró que la severidad del daño cardíaco expresado por los trastornos electrocardiográficos y la prevalencia de alteraciones digestivas en la etapa crónica están relacionadas con la gravedad de la fase aguda. Los estudios experimentales de Yaeger y Miller (49) determinaron los efectos de la mala nutrición con déficit vitamínico, en las infecciones con *T. cruzi*, que se caracterizan por una elevada parasitemia con mayor extensión y gravedad de las lesiones cardíacas e incremento de la mortalidad. Carlomagno y col (12) señalan resultados similares, especialmente en lo referente a la elevada parasitemia y alta mortalidad, si bien las alteraciones histopatológicas dependerían de la gravedad de la fase aguda.

Existen evidencias de que la ingestión crónica de alcohol reduce la resistencia a la infección bacteriana en el hombre, dada la interferencia con los mecanismos inmunológicos. (50) También se ha observa-

do una respuesta humoral disminuida frente a ciertos antígenos en etilistas crónicos. Sin embargo, se ha descrito elevación parcial o total de inmunoglobulinas séricas en los pacientes alcohólicos.

Respecto de la enfermedad de Chagas, aún no se ha aclarado el papel que desempeña la intercurriencia del alcoholismo crónico en la evolución natural de la miocardiopatía, si bien es conocida la elevada proporción de pacientes con hábitos etílicos. (33) Manigot y col, (51) luego de comparar pacientes chagásicos crónicos alcohólicos con no alcohólicos encontraron un número similar de pacientes asintomáticos con electrocardiograma y telerradiografía de tórax normales en ambos grupos, mientras que la frecuencia de xenodiagnósticos positivos fue mayor en el grupo etilista.

A pesar de que la actividad física, sobre todo las tareas laborales que demandan mayor esfuerzo, y el tiempo de residencia en área endémica han sido señalados como posibles agravantes de la MChCr, Zicker y colaboradores (52) no encontraron relación entre estos aspectos y las anomalías electrocardiográficas halladas en los pacientes chagásicos crónicos.

Los estudios de seguimiento de Maguire y colaboradores (53) demuestran que los pacientes con serología positiva para Chagas entre 20 y 59 años tienen un aumento de la mortalidad del 1,8 respecto de la población general, que alcanza el 2,3 entre los 40 y 59 años y llega al 12,7 cuando se agrega la presencia de bloqueo de rama derecha y extrasistolia ventricular frecuente en el ECG.

Carrasco y col (28) estudiaron la evolución de la enfermedad de Chagas crónica en 107 pacientes con serología positiva, durante un período entre tres y diez años, con un seguimiento promedio de 5 años. Aquellos pacientes con ECG normal tenían una expectativa de vida similar a cualquier grupo control, a diferencia de los que presentaban daño cardíaco avanzado, que tenían una esperanza de vida significativamente menor.

Del análisis de estos estudios, y de nuestras investigaciones anteriores, (3, 4, 34) surge claramente que el paciente chagásico sin daño miocárdico aparente, con ECG normal, tiene una evolución natural similar a la de un individuo normal con serología negativa. Sin embargo existe un subgrupo de pacientes en quienes se evidencia, con métodos complementarios cardiológicos más complejos, un grado de daño miocárdico subclínico. Ahora bien, de este tipo de pacientes la mayoría permanece con estigma (probable secuela de su miocarditis inicial) durante toda su vida, pero hay otro grupo que progresa con las lesiones miocárdicas en un período relativamente prolongado. (54) En este sentido, desde hace más de 20 años, a partir de los trabajos iniciales de Cossio y

colaboradores (55, 56) se ha demostrado el papel determinante de la respuesta inmune del huésped en las lesiones miocárdicas, (57) en algunos casos como respuesta autoinmune (58) o bien con la participación de anticuerpos interactuando con los receptores betaadrenérgicos y muscarínicos colinérgicos, (59) y últimamente con el hallazgo de un autoanticuerpo glicolípido antimiocardiario y antimúsculo esquelético en el suero de paciente chagásicos con cardiopatía. (60) Sin embargo aún no se conoce con certeza cuáles serían los mecanismos inmunológicos desencadenados para que alrededor del 30% de los pacientes chagásicos progresen hacia la miocardiopatía avanzada.

De modo que en el otro extremo de la población chagásica tenemos a aquellos individuos que cuando los vemos ya tienen un grado de lesión miocárdica claramente definida con ECG anormal y cardiomegalia, la mayoría sintomáticos, y cuyo desenlace fatal es previsible, con el avance de las lesiones, en un período no mayor de cinco años.

En los últimos años son varias las publicaciones en revistas argentinas sobre diversos aspectos de la enfermedad de Chagas tales como la epidemiología, (61) la serología en relación con los trastornos electrocardiográficos (62) y la miocardiopatía dilatada, (63) los hallazgos anatomopatológicos, (64, 65) incluso en relación con los mecanismos patogénicos (65, 66) y con el aporte de la biopsia endomiocárdica. (67) También se han realizado trabajos científicos sobre el papel del sistema nervioso autónomo, (68), el de la autoinmunidad contra receptores cardiovasculares, (69) en especial los betaadrenérgicos, (70) las alteraciones encontradas con los métodos de estudio cardiológicos no invasivos, incluso en la etapa subclínica de la enfermedad, (71, 72) y la conducta a seguir con pacientes chagásicos que presentan arritmias graves como la taquicardia ventricular. (73, 74)

Estos aportes, si bien han sido fundamentales para conocer diversos aspectos de la enfermedad de Chagas, y en especial de la miocardiopatía chagásica crónica, sólo han podido dilucidar en forma parcial el perfil de riesgo evolutivo hacia el daño miocárdico irreversible del paciente chagásico.

Por lo expuesto, es bastante lo que se sabe de la descripción de la evolución natural de la enfermedad de Chagas (17, 75) pero casi nada del porqué de esta evolución, de los mecanismos que intervienen, de los que la teoría más atractiva sería la mixta o constelacional, y de qué forma podemos identificar a aquellos pacientes que van a evolucionar de la peor manera. Este ha sido uno de nuestros objetivos a dilucidar, es decir, identificar a aquellos pacientes que cambian sus características clínico-cardiológicas empeorando, y a aquellos con avanzado grado de

deterioro cardíaco, con el fin de investigar qué está pasando en su miocardio. Sin embargo, es de fundamental importancia considerar previamente cuáles son los factores intervinientes que predisponen hacia el desarrollo de la miocardiopatía chagásica crónica en la evolución natural del paciente chagásico, e incluso sus complicaciones.

## CONCLUSIONES

Del estudio realizado sobre el perfil epidemiológico, clínico y cardiológico en 2.260 pacientes chagásicos, mediante el análisis estadístico multivariado, surgen las siguientes conclusiones:

1) El análisis de la población estudiada en cuanto a sexo, edad, procedencia y tiempo de residencia en área endémica revela que es una muestra ampliamente representativa de los pacientes chagásicos, no difiriendo mayormente de otros estudios parciales realizados con menor cantidad de individuos.

2) La forma de hallazgo del paciente chagásico, con más de 12 posibilidades y sólo una por síntoma (chequeo clínico), que representa apenas el 25%, demuestra que el 75% de la población chagásica es detectadas en forma ocasional.

3) Pese a que el 87% de los pacientes chagásicos estudiados tiene un examen físico, frecuencia cardíaca y tensión arterial normales, el 48% presenta algún tipo de alteraciones electrocardiográficas y el 28% anomalías radiológicas respecto del tamaño cardíaco.

4) El valor del ECG y Rx de tórax no sólo quedó demostrado por los hallazgos patológicos referidos anteriormente sino por haber sido fundamentales para definir los diferentes grupos, a partir de su correlación estadística con los distintos factores intervinientes que llevarían a la miocardiopatía chagásica. Tanto el ECG como la Rx de tórax, en forma aislada, determinaron estadísticamente la concurrencia de los distintos factores; sin embargo, la correlación estadística fue aún mayor cuando ambos estudios fueron patológicos en forma conjunta.

5) Del análisis estadístico de esta interrelación surge que los factores más relacionados con la posibilidad de daño miocárdico serían:

- a) Tener más de 40 años.
- b) Proceder de zona de alta endemicidad, especialmente Santiago del Estero, Chaco y Tucumán.
- c) Haber habitado en área endémica durante años, con un índice directamente proporcional al aumento del tiempo de residencia.
- d) El hábitat endémico, con la infección por vía vectorial, tendría mayor probabilidad en la evolución hacia la cardiopatía chagásica que la hemotransfusión y el contagio connatal.
- e) Presentar un examen físico anormal.
- f) Referir síntomas, especialmente síncope y disnea.

g) Para el desarrollo de la cardiopatía chagásica el trabajo que demanda esfuerzo físico sería más perjudicial que el trabajo sedentario.

h) Las patologías asociadas agravarían la cardiopatía chagásica. Por el contrario, el tratamiento específico previo no tendría relación con la prevalencia de la cardiopatía chagásica.

6) De la combinación del ECG con la Rx de tórax surgen cuatro subgrupos perfectamente identificados:

- a) Ambos normales.
- b) Sólo ECG anormal.
- c) Sólo Rx de tórax anormal.
- d) Ambos anormales.

El estudio independiente de estos subgrupos junto con la posibilidad de seguimiento confirmará el valor de los distintos factores de riesgo analizados.

7) La excelente correlación, en la posibilidad de hallazgos patológicos, entre el ECG con el Holter, y, por otro lado, la Rx de tórax con el ecocardiograma, demostrada por el análisis estadístico, reafirman aún más el valor del ECG y la Rx de tórax.

Esto significaría un empleo más racional de los otros dos métodos de estudio con el fin de disminuir los costos de atención médica.

8) Mediante el moderno análisis estadístico multivariado, utilizando la razón de *odds*, se han confirmado muchas de las presunciones sobre los distintos factores intervinientes en el desarrollo de la miocardiopatía chagásica. La selección de grupos de riesgo, el estudio comparativo con grupos sin riesgo y el seguimiento longitudinal posibilitarán develar la mayoría de los mecanismos fisiopatogénicos, que ni siquiera los modelos experimentales han podido lograr.

## SUMMARY

### MULTIVARIATE STATISTICAL ANALYSIS IN 2,260 CHAGASIC PATIENTS

#### Objective

To evaluate the diverse factors involved in Chagas' disease in a possible relation to the chagasic myocardial pathology.

#### Material and method

Odds ratios were used as a measure of the association among diverse factors, the result of electrocardiographic and thorax radiography as separate or joint elements as determinants of the chagasic heart ailment. The factors analyzed in 2,260 chagasic patients, with their concerned categories were: gender, age, procedence, staging time in endemic area, epidemiologic fore data, physical examination, presence and character of symptoms, cardiac

frequency, arterial pressure, complementary cardiologic studies, laboural insert, antiparasitic and symptomatic treatment; and associated pathologies. Significance of odds ratios were evaluated through the Pearson's chi-square test.

#### Results

A very close statistical association (shown as odds ratios with 95% confidence intervals), with the presence of disturbances in the electrocardiographic and thoracic radiography was found to: age over 40 years 8.03 (6.08 to 10.61); higher staging lapse in endemic area: 5.49 (2.92 to 10.33); abnormal physical condition: 12.16 (8.35 to 17.70); symptoms: 6.90 (5.36 to 8.89); physical stress in hard labour: 5.86 (2.44 to 14.04) and associated pathologies: 4.09 (2.85 to 5.86). Instead the transfusional contagion, the sedentary work, the connatal transmission and the previous specific treatment did not show specific relation with the chagasic myocardial pathology.

#### Conclusions

The multivariate statistical analysis gave evidence of a possible pathogenic relation of the cardiac chagasic disturbances with the vectorial contagion, the reinfestation and the overstressing physical work but independent to the parasitologic treatment.

*Key words* Chagas' disease - Chagasic myocardial pathology - Multivariate analysis

#### Agradecimiento

Agradecimiento especial por la colaboración fundamental en el procesamiento de los datos y confección del trabajo a Carina Kripelz y Héctor Kripelz.

#### Dedicatoria

Dedicado a todos los investigadores de la MEPR, pioneros en el estudio de la enfermedad de Chagas en la Argentina.

#### Recuerdo y reconocimiento

El Profesor Pedro Cossio fue el consultor obligado de la MEPR, dada su condición de eximio cardiólogo de esa época. Fue uno de los impulsores de la mayor certeza científica para diagnosticar una miocarditis chagásica, exigiéndole a Salvador Mazza y a uno de los autores (M.J.) las más rigurosas pruebas parasitológicas, hasta cultivar trozos de miocardio. Sus normas determinaron que no se confundieran miocarditis chagásicas con otras bacterianas y virales.

Años más tarde, su hijo, Patricio Cossio, uno de los más brillantes investigadores sobre el papel de la autoinmunidad en la patogenia de la cardiopatía chagásica, gravitaría, a través de sus conocimientos y su metodología científica, en la formación de otro de los autores de este trabajo (R.S.).

Las circunstancias de la vida unieron, en la actualidad, un trabajo científico sobre enfermedad de Chagas, enviado al XXIV Congreso Argentino de Cardiología, con el Premio Fundación Cossio.

Vaya, pues, nuestro afectuoso recuerdo a la memoria de Don Pedro Cossio y de su hijo Patricio, en reconocimiento por las enseñanzas recibidas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Storino R. Evolución natural y fisiopatogenia de la enfermedad de Chagas humana. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Médicas, 1984.
2. Storino R, Milei J, Molina H. Estudio clínico con métodos complementarios no invasivos e invasivos y correlación anatomopatológica de la enfermedad de Chagas. Detección de daño miocárdico en las etapas indeterminada y crónica. Premio Federico Guillermo Schlottmann. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 1985.
3. Storino R, Milei J. Miocardiopatía chagásica crónica, un enfoque para el clínico general. Buenos Aires, Ed Club de Estudio, 1986.
4. Storino R, Milei J. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Ed Mosby-Doyma, 1994.
5. World Health Organization. Chagas disease. Report of a study group. WHO Technical Report, 1960; 202: 1.
6. Köberle F. Patología da molestia de Chagas. Medicina. Rev Med Ribeirão Preto 1972; 1: 5-45.
7. Schmunis GA. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. Transfusion 1991; 31: 547-557.
8. Hayes RJ, Schofield CY. Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia: la enfermedad de Chagas en América Latina. Bol Ofic Sanit Panam 1990; 108: 308-316.
9. Organización Panamericana de la Salud. Las Condiciones de Salud en las Américas. Publ. Cient. 1990, N° 524, Vol I.
10. Zeledón R. Los vectores de la enfermedad de Chagas en América. Simposio Internacional Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, 1972; 327.
11. Jörg ME. Límite sur de la dispersión geográfica de Triatoma infestans y su infestación por Trypanosoma cruzi en Argentina. Bol Of Sanit Panam 1957; 42: 59-66.
12. Carlomagno MA, Riarte A, Moreno M, Segura EL. Effects of calorie-restriction on the course of Trypanosoma cruzi infection. Nutr Res 1987; 7: 1031-1040.
13. Wrightsman R, Krassner S, Watson JD. Genetic control of responses to Trypanosoma cruzi in mice: Multiple genes influencing parasitemia and survival. Infect Immun 1982; 36: 637-644.
14. Laranja FC, Dias E, Nobrega G, Miranda A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation 1956; 14: 1035-1060.
15. Salgado JA, Garcez PN, Oliveira CA, Gallizi J. Revisão clinica atual do primeiro caso humano descrito da doença de Chagas. Rev Inst Med Trop São Paulo 1962; 4: 330-337.
16. Acquatella H, Cataliotti F, Gómez-Mancebo JR, Dávalos V, Villalobos L. Long-term control of Chagas disease in Venezuela. Effects on serological findings, ECG abnormalities and clinical outcome. Circulation 1987; 76: 556-562.
17. Storino R, Milei J, Beigelman R, Ferrans V. Enfermedad de Chagas: 12 años de seguimiento en área urbana. Rev Argent Cardiol 1992; 60: 205-216.
18. Andrade ZA, Andrade SG. A patologia da doença de Chagas experimental no cão. Mem Inst Oswaldo Cruz 1980; 75: 77-95.
19. Magarinos Torres C. Anatomía patológica da cardiopatía crónica chagásica. Rev Goiana Med 1959; 5: 177-183.
20. Jörg ME. Tentativas experimentales de producción de cardiopatía crónica con Trypanosoma cruzi y condicionamiento bioquímico. Contribución al estudio de la patogenia de la enfermedad de Chagas crónica. Prens Méd Arg 1965; 52: 1435-1441.
21. Tafuri WL. Patogenese. VIII Reunão Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop 1992; 25 (Supl III): 19.
22. Castagnino H, Thompson A. Cardiopatía Chagásica. Buenos Aires, Ed Kapelus, 1980.
23. Jörg ME. Ecología sanitaria, su componente socioeconómico y la erradicación de la tripanosomiasis cruzi. A Arg de Med 1958; 3: 56-78.
24. Chagas C. Nova entidade morbida do homem: resumo geral dos estudos etiologicos e clinicos. Mem Inst Oswaldo Cruz 1911; 3: 219-250.
25. Maguire JH, Mott KE, Lehman JS. Relationship of electrocardiographic abnormalities and seropositivity to Trypanosoma cruzi within a rural community in Northeast Brazil. Am Heart J 1983; 105: 287-294.
26. Kloetzer K, Pinto C. Mortality in Chagas' disease: lifetable for the period 1949-1967 in an unselected population. Rev Inst Med Trop São Paulo 1969; 10: 5-9.
27. Forichon E. Contribution aux estimations de morbidité et de normalité dans la maladie de Chagas. Rev Pat Trop 1975; 4: 57-78.
28. Espinosa R, Carrasco H, Belandria F y col. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). Intern J Cardiol 1985; 8: 45-56.
29. Puigbó JJ, Nava JR, García H, Gil C. Cuatro años de estudio longitudinal de una comunidad rural con endemidad chagásica. Bol Of Sanit Panam 1969; 66: 112-120.
30. Moleiro F, Pifano F, Anselmi A, Cuesta V. La dinámica epidemiológica de la enfermedad de Chagas en el Valle de los Naranjos. Estado Carabobo, Venezuela. Arch Ven Med Trop Parasitol Med 1973; 5: 47-83.
31. Dias JCP. Etiopatogenia e historia natural da doença de Chagas humana. Rev Pat Trop 1985; 14: 17-29.
32. Evequoz MC, Chuit R. Perfil de la miocardiopatía chagásica crónica con dilatación ventricular o insuficiencia cardíaca clínica. Parte I y II. Estimación de costos directos, 1990-1992. XIV Congreso Nacional de Cardiología, Tucumán, 26-30 de abril de 1994.
33. Storino R, Milei J. Indicadores del perfil de riesgo del paciente chagásico crónico para elaborar un índice pronóstico. Medicina (Bs As) 1990; 50 (Res): 477.
34. Storino R, Beigelman R, Milei J, Ferrans V. Enfermedad de Chagas: evidencia de engrosamiento de las membranas basales (¿antilaminina?) en miocitos y capilares miocárdicos con microscopía electrónica. Rev Argent Cardiol 1990; 58: 135-144.
35. Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions (2ª ed). New York, John Wiley & Sons, Inc, 1981.
36. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods. Belmont (CA), Wadsworth, Inc, 1982.
37. Cruzzini M, Rozlosnik J, Pramparo P y col. Factores de riesgo para infarto agudo de miocardio en la Argentina. Rev Argent Cardiol 1996; 64 (Suppl II): 9-40.
38. Romaña C. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Ed López Libreros, 1963.
39. Rosenbaum M, Cerisola J. Encuesta sobre la enfermedad de Chagas en el norte de Córdoba y sur de Santiago del Estero. Dirección de Lucha contra la Enfermedad de Chagas. Ministerio de Acción Social y Salud Pública, Argentina, 1957.
40. Capris T. Cardiopatía chagásica crónica. Modificaciones electrocardiográficas. Rev Argent Cardiol 1957; 24: 252-261.
41. Rosenbaum M, Alvarez A. The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. Am Heart J 1955; 50: 492-527.
42. Pondé A. A cardiopatía crónica na molestias de Chagas. Hospital (Rio de Janeiro) 1960; 58: 1073-1097.
43. Gürtler RE, Wisnivesky-Colli C, Solarz ND, Lauricella M, Bujas MA. Dinámica de la transmisión de Trypanosoma cruzi en una zona rural de la Argentina. II. Relación entre la infección doméstica en niños y perros y la densidad de Triatoma infestans infectados. Bol Of Sanit Panam 1988; 104: 130-143.
44. Jörg ME. La modificación del biotopo perihabitacional en la profilaxis de la enfermedad de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop 1989; 22: 91-95.
45. Mazza S. Estadística de la enfermedad de Chagas en primer período comprobada por la MEPPRA. Prens Méd Arg 1941;

- 28: 2335-2338.
46. Guhl F, Serpa F, González A, Rodríguez J, Sánchez N, Hudson L. Enfermedad de Chagas y colonización en el alto Catatumbo. *Medicina (Colombia)* 1992; 28: 4-7.
  47. Dias JCP. Doença de Chagas. *Rev Bras Med* 1991; 48: 137-152.
  48. Dias JCP. Acute Chagas' disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984; 79 (Suppl): 85-91.
  49. Yaeger RG, Miller ON. Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *Trypanosoma cruzi*. I. Thiamine deficiency. *Exp Parasitol* 1960; 9: 215-222.
  50. Smith FE, Palmer DL. Alcoholism infection and altered host defenses: a review of clinical and experimental observation. *J Chron Dis* 1976; 29: 35-47.
  51. Manigot DA, Guariento ME, Bastos A, Fernández-Camilo MV, Lopes Dos Santos TC. Correlação entre o consumo de alcohol e as manifestações da cardiopatia crônica chagásica. *Anais do VI Congresso da Federação Latino Americana de Parasitólogos*. São Paulo 1983; 178.
  52. Zicker F, Smith PG, Netto JCA, Oliveira RM, Zicker MS. Physical activity opportunity for reinfection and sibling history of heart disease as risk factors for Chagas' cardiopathy. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43: 498-505.
  53. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimarães AC, Sleight A, Ramos NB y col. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease. Prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 1987; 75: 1140-1145.
  54. Jörg ME. *Tripanosomiasis cruzi o enfermedad de Chagas-Mazza*. Monografía de revisión editada bajo el rubro Actualización de Tratamientos N° 380, por Laboratorios Roche, Buenos Aires 1974; 29: 2-32.
  55. Cossio PM, Diez C, Szarfman A, Kreutzer E, Candiolo B, Arana RM. Chagasic cardiopathy: demonstration of a serum gamma globulin factor which reacts with endocardium and vascular structures. *Circulation* 1974; 49: 13-21.
  56. Cossio PM, Laguens RP, Diez C, Szarfman A, Segal A, Arana RM. Chagasic cardiopathy: antibodies reacting with plasma membrane of striated muscle and endothelial cells. *Circulation* 1974; 50: 1252-1259.
  57. Fink S, Barrera S, Storino R, Elizalde de Bracco MM. Actividad citotóxica NK (natural Killer) y enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (Bs As)* 1982; 42: 580-581.
  58. Cossio PM, Casanova M, Bellido C y col. Autoimmune response against myocardial tissue in Chagas disease. *Medicina (Bs As)* 1985; 45: 643-648.
  59. Borda ES, Sterin Borda LJ, Pascual JO y col. *Trypanosoma cruzi* attachment to lymphocyte muscarinic cholinergic and beta adrenergic receptors modulates intracellular signal transduction. *Mol Biochem Parasitol* 1991; 47: 91-100.
  60. Laguens R, Argel M, Chambó J, Storino R, Cabeza Meckert P. Presence of antiheart and antiskeletal muscle glycolipid autoantibodies in the sera of patients with chagasic cardiopathy. *Can J Cardiol* 1994; 10: 769-776.
  61. Storino R, Barragán H, Milei J. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en la Argentina y América Latina. *Rev Fed Arg Cardiol* 1992; 21: 239-246.
  62. Arias E, Streiger M, Demonte MA, Del Barco M, Fabbro D, Ingaramo M. Alteraciones electrocardiográficas en preconceptos con serología positiva y negativa para infección chagásica en áreas de la provincia de Santa Fe. *Rev Argent Cardiol* 1994; 62: 69-74.
  63. Lazzari JO, Soria PL. Miocardiopatía dilatada y serología para enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 1995; 63: 335-340.
  64. Bernstein S, Piskorz D. Sustrato anatomopatológico de las manifestaciones clínicas de la miocardiopatía chagásica crónica. *Rev Fed Arg Cardiol* 1992; 21: 43-47.
  65. Jörg ME, Storino RA, Zanetto U. Reivindicación de la arteriosclerosis de Carlos Magarinos Torres en la cardiopatía chagásica a través de modernos conocimientos. *CM Publicación Médica (Mar del Plata)* 1996; 9: 65-66.
  66. Cabral HR, Novak I, Robert GB. Comprobación de vénulas de endotelio alto en corazones de pacientes chagásicos con cardiomiopatía crónica grave. *Rev Argent Cardiol* 1993; 61: 463-465.
  67. Storino R, Milei J. La biopsia endomiocárdica en la miocardiopatía chagásica. *Rev Fed Arg Cardiol* 1993; 22: 43-53.
  68. Rossi L, Storino R, Milei J, Matturri L. Depleción neuronal en la enfermedad de chagas: todo debería reverse. *Rev Argent Cardiol* 1994; 62: 239-246.
  69. Hoebeke J. Autoinmunidad contra receptores cardiovasculares: implicancias estructurales y funcionales. *Rev Argent Cardiol* 1995; 63: 221-230.
  70. Chiale PA, Feigelson EA, Levin M, Elizari MV, Hoebeke J, Rosenbaum MB. Anticuerpos antirreceptores  $\beta$ -adrenérgicos en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Argent Cardiol* 1994; 62: 31-38.
  71. Salomone OA, Caeiro T. Alteraciones regionales de la motilidad ventricular en pacientes con serología positiva para la enfermedad de Chagas. *Medicina (Bs As)* 1996; 56: 690-698.
  72. Chiale PA, Galperín J, Groppa JC y col. Detección no invasiva de lesiones miocárdicas subclínicas en pacientes con infección chagásica crónica. *Rev Argent Cardiol* 1997; 65: 311-320.
  73. Boccardo D, Tibaldi M, Coll M, Conci E, Serra C. Correlaciones clínicas y electrofisiológicas en pacientes chagásicos y no chagásicos con taquicardia ventricular sostenida. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 65-69.
  74. Retyk EO, Laiño RA, Giniger AG, Lapuente AR. Miocarditis crónica chagásica y taquicardia ventricular. Seguimiento a diez años. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 401-407.
  75. Macedo VO. Insuficiencia de exposição a reinfección na evolução da doença de Chagas (Estudo longitudinal de 5 anos). *Rev Pat Trop* 1973; 5: 33-116.