

# ENFERMEDAD DE CHAGAS Y LA TRANSFUSION DE SANGRE

Dres. J. A. Cerisola<sup>1</sup>, A. Rabinovich<sup>2</sup>, M. Alvarez<sup>1</sup>, C. A. Di Corleto<sup>1</sup>  
y J. Pruneda<sup>3</sup>

*Se han señalado diferentes mecanismos atípicos de transmisión de la enfermedad de Chagas sin participación del insecto vector. De estos el más importante tal vez sea el producido por la transfusión de sangre de dadores infectados. Esto es fácil de comprender si se considera la difusión de la endemia en América y el frecuente empleo de la hemoterapia. Las observaciones realizadas en la Argentina demuestran claramente la significación del problema.*

## Introducción

En 1936, Mazza y colaboradores llamaron la atención, por primera vez, sobre la posibilidad de que la enfermedad de Chagas se transmita por la transfusión de sangre. Posteriormente, Emmanuel Dias, en el Brasil, recomendó que se excluyeran a los dadores de sangre portadores de esta parasitosis y, en los años subsiguientes, aparecieron numerosas publicaciones sobre este tema. Se comunicaron las primeras cifras de prevalencia de la infección tripanosómica en los bancos de sangre, y se reconocieron los primeros casos de infección transmitida por esta vía.

Diversas circunstancias vinculadas con la biología del *Trypanosoma cruzi* y con las características epidemiológicas y clínicoevolutivas de la enfermedad de Chagas hacen que la transfusión sanguínea pueda convertirse en uno de sus mecanismos de transmisión, mucho más frecuente de lo que se puede suponer.

## Determinación de la infección

La modalidad evolutiva, habitualmente subclínica, de la enfermedad de Chagas en su período crónico obliga a utilizar métodos de laboratorio para su reconocimiento.

Desde el momento en que un individuo contrae la enfermedad hasta que aparecen las lesiones viscerales, transcurren años y a veces varios decenios. En ese lapso, el individuo en aparente buena salud es portador de la infección constituyéndose en uno de los reservorios del parásito en la naturaleza.

La primera fase de la enfermedad, denominada período agudo, se diagnostica clínicamente por el síndrome constituido en el sitio de puerta de entrada del parásito en el organismo.

Este cuadro agudo, sin embargo, es poco frecuente, ya que se estima que el 95% de los enfermos crónicos ha contraído la infección sin que se haya diagnosticado previamente en ellos un cuadro clínico de enfermedad aguda.

En la primera fase, el laboratorio hace el diagnóstico por el fácil hallazgo del *T. cruzi* en la sangre periférica. Al transcurrir unas pocas semanas, comienzan a aparecer los anticuerpos específicos y este estado inmunobiológico determina una disminución de la parasitemia que sólo puede ser detectada mediante el uso del xenodiagnóstico. Por

<sup>1</sup> Instituto de Diagnóstico e Investigación de la Enfermedad de Chagas "Dr. Mario Fatala Chaben", Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Dirección Nacional de Normalización Médica y Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

este método se puede demostrar la persistencia de parásitos circulantes muchos años después de contraída la infección y, lo que es más importante aún, después de haberse alejado el sujeto infectado del contacto con el vector habitual: el *Triatoma infestans*.

Los anticuerpos específicos que aparecen en el suero de los infectados, han permitido utilizar numerosas técnicas inmunodiagnósticas para reconocer la infección. Las mejor evaluadas y actualmente incorporadas al diagnóstico de rutina de laboratorio de la enfermedad de Chagas son la reacción de fijación del complemento (RFC) y la reacción de hemaglutinación indirecta (RHA).

El cuadro 1 y la figura 1 muestran la sensibilidad de ambas reacciones que se efectuaron periódicamente en un grupo de

enfermos agudos que no recibieron tratamiento específico. El lapso total de observación fue de tres años.

Puede observarse que en los primeros seis meses de evolución ambas reacciones van ascendiendo en resultados positivos hasta llegar al 100% de positividad. De allí en adelante y hasta llegar a los 36 meses, la RHA es positiva en el 95% de los casos y la RFC en alrededor del 90 por ciento. Esto significa que al utilizar ambas reacciones serológicas se puede diagnosticar con absoluta certeza como mínimo el 90% de los infectados crónicos. La inespecificidad de las mismas pruebas no supera el 2% como se ha demostrado en trabajos anteriores.

Con estas técnicas inmunodiagnósticas se ha estudiado continuamente, desde 1963,

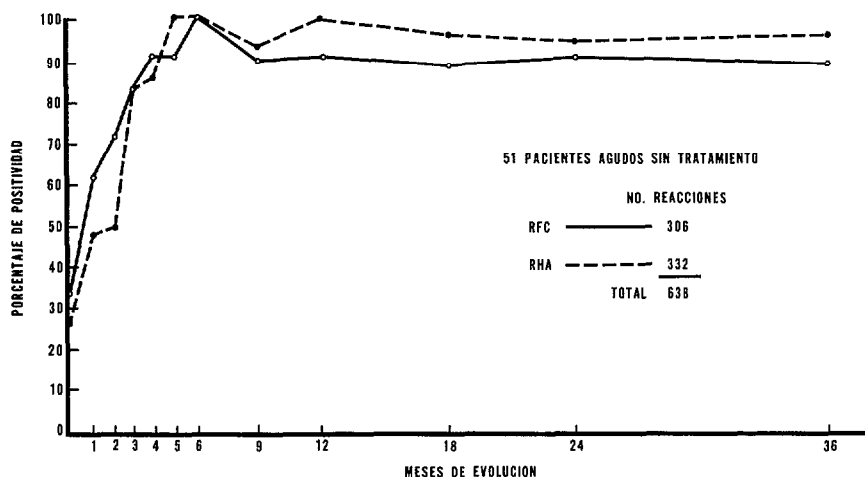
CUADRO 1—Evolución serológica de 51 pacientes chagásicos parasitológicamente comprobados, no tratados.

Tipo de reacción	Resultado	Meses después del diagnóstico											
		0	1	2	3	4	5	6	9	12	18	24	36
RFC <sup>a</sup>	Total	40	35	32	36	26	13	15	30	13	27	14	25
	Positivos	14	22	23	30	24	12	15	27	12	24	13	22
	% positividad	35.0	62.9	71.9	83.3	92.3	92.3	100	90.0	92.3	88.9	92.9	88.0
RHA <sup>b</sup>	Total	47	35	36	36	27	14	15	32	19	30	16	25
	Positivos	13	17	18	30	23	14	15	30	19	29	15	24
	% positividad	27.7	48.6	50.0	83.3	85.2	100	100	93.8	100	96.7	93.8	96.0

<sup>a</sup> RFC: Reacción de fijación del complemento.

<sup>b</sup> RHA: Reacción de hemaglutinación.

FIGURA 1—Sensibilidad de las reacciones inmunodiagnósticas para enfermedad de Chagas.



la prevalencia serológica de la infección entre los dadores de sangre concurrentes a los servicios de hemoterapia de Buenos Aires y sus alrededores.

El cuadro 2 muestra el resultado del estudio practicado con la RFC y la RHA en 97,308 dadores de sangre. Fueron considerados positivos aquellos sueros que mostraban ambas reacciones positivas, es decir, que desde el punto de vista inmunodiagnóstico no cabían dudas sobre la existencia de la infección por el *T. cruzi*. Como dudosas, fueron catalogadas aquellas muestras con resultados discordantes entre la RFC y la RHA o cuando estas no fueron categóricamente diagnósticas (dudosos y anticomplementarios). Como negativas, fueron rotuladas las muestras con ambas reacciones negativas.

A manera de ilustración cabe mencionar que en diferentes establecimientos asistenciales de la ciudad de Buenos Aires y alrededores se demostraron prevalencias variables de la infección chagásica entre los dadores de sangre. La cifra más baja fue de 2.9%, y la más alta de 11.9 por ciento.

Esto es fácilmente explicable por la ubicación geográfica de los servicios. Aquellos con mayor prevalencia serológica son los que tienen mayor concurrencia de enfermos y dadores oriundos de zona endémica que en la actualidad residen en barrios pobres y en villas de emergencia\* vecinas a los nosocomios de la Capital Federal y conurbano bonaerense. La prevalencia global hallada para los 97,308 dadores es de 6.05%, cifra muy elevada por tratarse de zona no endémica (Buenos Aires y conurbano). Vale la pena señalar que esta cifra puede considerarse mínima, pero en la realidad puede aún ser mayor si se considera que muchos de los sujetos del grupo de dudosos (1.6%) pueden estar infectados, dado que presentaban una RHA positiva, reacción ligeramente más sensible que la RFC en la etapa crónica de la enfermedad. De cualquier modo, el hallazgo de un dador de sangre en aparente buena salud con serología positiva es frecuente y justifica profundizar el estudio de esta vía atípica de transmisión de la enfer-

\* Denominación que reciben estos barrios pobres en la Argentina.

CUADRO 2—Estudio serológico de la enfermedad de Chagas en dadores de sangre a bancos de sangre de establecimientos de la Capital Federal y el Gran Buenos Aires, septiembre 1963-febrero 1970. Inmunodiagnóstico practicado con RFC y RHA.

Establecimiento	Positivos <sup>a</sup>		Dudosas-AC <sup>b</sup>		Negativas <sup>c</sup>		Total
	No.	Porcentaje	No.	Porcentaje	No.	Porcentaje	
Centro Hemoterapia	379	3.8	203	2.0	9,516	94.2	9,998
Pol. G. Arazo Alfaro	1,106	7.4	287	1.9	13,622	90.7	15,015
Policlínico Avellaneda	296	6.1	86	1.8	4,427	92.1	4,809
Inst. de Cirugía Torácica	353	6.5	105	1.9	4,969	91.6	5,427
Instituto del Quemado	402	7.7	95	1.8	4,696	90.4	5,193
Inst. Gastroenterología	65	3.4	19	1.0	1,830	95.7	1,914
Maternidad P. Ramos	171	6.3	72	2.7	2,477	91.1	2,720
Hospital de Niños	2,038	6.5	473	1.5	28,605	92.0	31,117
Policlínico Bancario	239	2.9	55	0.7	8,056	96.5	8,350
Hospital de Merlo	113	9.0	61	4.9	1,080	86.1	1,254
O. S. Agricultura	16	4.5	4	1.1	338	94.4	358
Sanatorio Rawson	22	9.4	6	2.6	205	88.0	233
Hospital de Ciudadela	41	11.9	35	10.1	270	78.0	346
Comando Sanidad	648	6.2	54	0.5	9,772	93.3	10,474
Total	5,889	6.05	1,555	1.60	89,864	92.35	97,308

<sup>a</sup> Sueros con RFC y RHA ambos positivos.

<sup>b</sup> Sueros con RFC y RHA discordantes, dudosos o anticomplementarios.

<sup>c</sup> Sueros con RFC y RHA ambas negativas.

medad. En otros países se han señalado también diferentes cifras de prevalencia de los dadores de sangre. En el cuadro 3 se consigna la mayor parte de los datos publicados.

CUADRO 3—Infección chagásica en América Latina. Prevalencia de reacciones serológicas positivas en dadores de sangre, según diversos autores.

Autor	Total	Porcentaje de positividad
Pellegrino 1949 (B)	177	1.7
Faria y col., 1950 (B)	500	1.0
Pellegrino y col., (B)	565	2.5
Freitas y col., 1952 (B)	1,622	2.2
Passalacqua y col., 1953 (B)	536	4.1
Biancalana y col., 1954 (B)	473	14.2
Almeida y col., 1954 (B)	782	5.4
Nussenzweig y col., 1955 (B)	171	1.8
Pinto y col., 1957 (G)	1,054	7.8
Silva y Lima 1958 (B)	237	3.6
Brofman 1958 (B)		7.0
Queiroz y Pascual 1958 (B)	1,330	6.9
Mellone y col., 1959 (B)	16,624	1.5
Jatene y Jacomo 1959 (B)	640	15.0
Pellegrino 1959 (B)	10,669	6.8
Freitas y col., 1959 (B)	10,086	11.9
De León 1959 (G)	551	11.4
Maekelt 1959 (V)	441	12.2
Berríos 1960 (CR)	983	6.6
Mora y col., 1960 (V)	1,659	8.2
Rodríguez 1961 (E)	1,122	1.0
Howard y col., 1962 (Ch)	305	7.5
Salazar y col., 1962 (V)		5.0
Mora 1964 (V)	17,061	7.0
Coura y col., 1966 (B)	4,595	1.3
Salgado y col., 1968 (B)	820	7.1
Schenone y col., 1968 (Ch)	505	3.0

(B) Brasil  
(CR) Costa Rica  
(Ch) Chile

(E) Ecuador  
(G) Guatemala  
(V) Venezuela

Debe señalarse que en estos estudios el inmunodiagnóstico se practicó sólo mediante la reacción de Machado-Guerreiro (RFC), mientras que en la investigación efectuada por los autores en la Argentina se emplearon dos técnicas serológicas simultáneas (RFC y RHA), lo que ofrece una mayor seguridad diagnóstica.

Las diferentes cifras de positividad son indicadores del grado variable de endemidad de los países y poblaciones estudiados. Importa señalar que se han encontrado dadores con serología positiva en todos los países de América que se han estudiado, lo cual coincide con los datos epidemiológicos de distribución de la enfermedad de Chagas en el Continente.

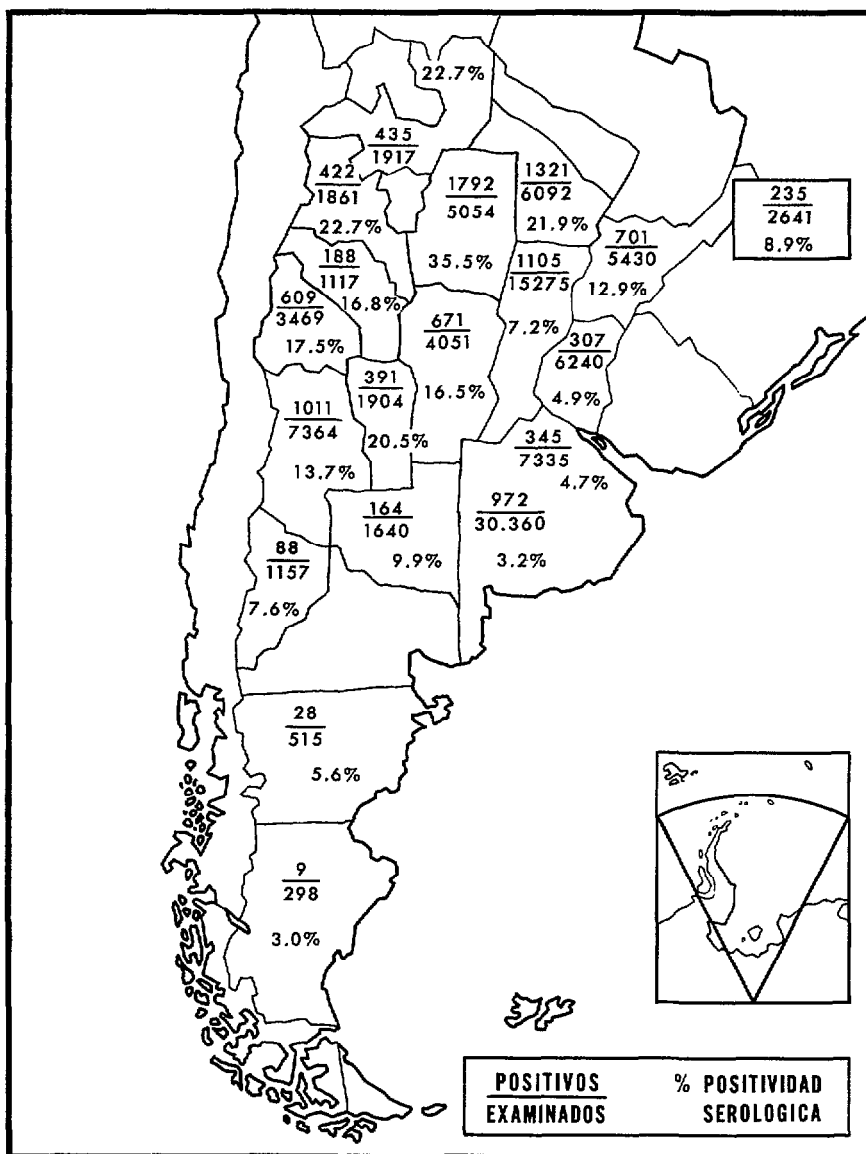
El reconocimiento de los infectados crónicos mediante las pruebas serológicas también ha sido efectuado por los autores en población general aparentemente sana de la Argentina. Los resultados de estos estudios concuerdan plenamente con los datos ya mencionados que se hallaron en los dadores de sangre y son ilustrativos de lo que se encuentra en las zonas endémicas. Un ejemplo de estos estudios es el practicado a los ciudadanos convocados al servicio militar obligatorio (cuadro 4 y figura 2). En esa investigación se estudiaron 102,688 individuos que mostraron una prevalencia de positividad serológica global del 10.13%, cifra muy elevada si se considera que el grupo de edad examinado estaba en el segundo decenio de la vida y en aparente buena salud. Las cifras de prevalencia de cada región fluctúan de 1.7% para Chubut, a 35.5% para Santiago del Estero. Estos índices de positividad expresan elocuentemente la magnitud de la endemia en cada una de las áreas del país de donde provienen los ciudadanos

CUADRO 4—Encuesta serológica para enfermedad de Chagas en ciudadanos de 20 años. Inmunodiagnóstico efectuado por RFC y RHA.

Centro de reclutamiento	Positivos <sup>a</sup>	Total examinados	Porcentaje de positividad
Capital <sup>b</sup>	345	7,335	4.7
Buenos Aires <sup>b</sup>	972	30,360	3.2
Entre Ríos <sup>b</sup>	307	6,240	4.9
Corrientes <sup>b</sup>	701	5,430	12.9
Misiones <sup>b</sup>	235	2,641	8.9
Santa Fe <sup>b</sup>	1,105	15,275	7.2
Chaco <sup>b</sup>	1,321	6,092	21.7
Salta <sup>c</sup>	435	1,917	22.7
Sgo. del Estero <sup>b</sup>	1,792	5,054	35.5
Córdoba <sup>e</sup>	671	4,051	16.6
Catamarca <sup>b</sup>	422	1,861	22.7
La Rioja <sup>b</sup>	188	1,117	16.8
San Juan <sup>d</sup>	609	3,469	17.6
Mendoza <sup>d</sup>	1,011	7,364	13.7
La Pampa <sup>b</sup>	164	1,660	9.9
Neuquén <sup>e</sup>	88	1,157	7.6
Santa Cruz <sup>b</sup>	9	298	3.0
Chubut <sup>e, f</sup>	24	1,367	1.8
<b>Total examinados</b>	<b>10,399</b>	<b>102,688</b>	<b>10.13</b>

<sup>a</sup> Positivos: sueros con RFC y RHA ambas positivas  
<sup>b</sup> Clase 1948  
<sup>c</sup> Clase 1945  
<sup>d</sup> Clase 1946 (CIPPI)  
<sup>e</sup> Clase 1946 (Cichero)  
<sup>f</sup> Clase 1949

FIGURA 2—Encuesta serológica para enfermedad de Chagas en 102,688 ciudadanos de 20 años de edad.



encuestados. Una vez incorporados al servicio militar, es muy frecuente que actúen como dadores de sangre con el riesgo real que ello significa.

En otra encuesta serológica practicada en las villas de emergencia de Buenos Aires y sus alrededores (cuadro 5), se estudió un

total de 13,127 habitantes. La positividad global fue del 14.8%, cifra elevada que demuestra que la mayor parte de aquellos son oriundos de zona endémica. Esta migración de la población del interior del país, que se traslada a los grandes centros urbanos para trabajar y fijar residencia, explica el elevado

CUADRO 5—Encuesta serológica para enfermedad de Chagas en villas de emergencia de la Capital Federal y el Gran Buenos Aires. Inmunodiagnóstico efectuado por RFC y RHA.

Villa de emergencia	Total de examinados	Positivos <sup>a</sup>	Porcentaje	Dudosos <sup>b</sup>	Porcentaje	Negativos <sup>c</sup>	Porcentaje
Santa Rita	1,338	240	17.2	48	3.4	1,100	78.68
San Ignacio	1,436	286	19.9	31	2.2	1,119	77.9
San Jorge	607	74	12.2	13	2.1	520	85.7
Don Torcuato	812	99	12.2	17	2.1	696	85.7
San Pablo	151	13	8.6	4	2.7	134	88.7
Carlos Gardel	1,844	219	11.9	76	4.1	1,549	84.0
Martín Fierro	613	119	19.4	24	3.9	470	76.7
Santos Vega	1,527	227	14.9	60	3.9	1,240	81.2
Mataderos	674	56	8.3	27	4.0	591	87.7
Las Achiras	1,184	268	22.6	19	1.6	897	75.8
Los Alamos	1,544	217	14.0	70	4.5	1,257	81.4
Oswaldo Cruz	503	47	9.3	22	4.4	434	86.3
Zavaleta	691	44	6.3	17	2.5	630	91.2
Sueros varios	153	30	19.6	10	6.5	113	73.9
Totales	13,127	1,939	14.77	438	3.34	10,750	81.89

<sup>a</sup> Positivos: Sueros con RFC y RHA ambas positivas.

<sup>b</sup> Dudosos: Sueros con reacciones discordantes y anticomplementarias.

<sup>c</sup> Negativos: Sueros con RFC y RHA ambas negativas.

índice de prevalencia serológica que se encuentra en los lugares donde la enfermedad de Chagas no puede ser considerada endémica por no encontrarse habitualmente el insecto vector.

Las cifras que se han comentado correspondientes a la Argentina pertenecen a población activa supuestamente sana. La característica eminentemente subclínica de la infección tripanosómica hace imprescindible que se utilicen para su reconocimiento los métodos de laboratorio ya comentados para excluir como dadores de sangre a aquellos en los que se compruebe serología positiva.

Cabe señalar que desde hace muchos años los bancos de sangre practican sistemáticamente el diagnóstico serológico de otras infecciones consideradas como potencialmente factibles de transmitirse por la transfusión de sangre, por ejemplo, la sífilis y la brucelosis. Sin embargo, para el caso de la lúes, Walker (1965), en una revisión bibliográfica no fue capaz de encontrar ningún caso de sífilis por transfusión en las poblaciones americanas desde el advenimiento del uso de la sangre citratada conservada en heladera. Por otra parte, la prevalencia de dadores con reacciones positivas para lúes oscila en la Argentina alrededor del 0.7%

(Banco de Sangre de la Academia Nacional de Medicina, Hospital Rivadavia, etc.). La cifra de dadores con brucelosis es del 0.45% aproximadamente, para la Capital Federal.

### Parásitos circulantes

En la forma aguda de la enfermedad de Chagas, es frecuente el hallazgo del *T. cruzi* en la sangre circulante y por ello los métodos de diagnóstico de laboratorio en esa etapa de la infección se basan casi exclusivamente en la búsqueda del parásito. Posteriormente, al aparecer los anticuerpos específicos, la parasitemia disminuye y su demostración se hace difícil por los métodos directos, haciéndose necesario recurrir al xenodiagnóstico. Este método, preconizado por Brumpt hace cerca de 60 años, se basa en la utilización de triatominos susceptibles de infección por *T. cruzi*. De ahí deriva su nombre, que significa diagnóstico por intermedio del huésped. Su utilización es imprescindible en la etapa crónica de la infección para demostrar la existencia de parásitos circulantes. Una idea de la sensibilidad del xenodiagnóstico es señalada en los trabajos de Romaña (1951) y Briones (1951), quienes en encuestas realizadas sobre población general

de áreas endémicas encontraron un porcentaje de positividad del 13.8% y 17.7% del total de examinados.

Sucesivas modificaciones de la técnica de realización lograron incrementar su sensibilidad. Maekelt (1959) comunica que al modificar el número de comidas de los redúvidos sobre los pacientes, y el sistema de lectura, se logra aumentar la positividad del xenodiagnóstico en aquellos con serología positiva. Este autor otorga al método así practicado una sensibilidad del 45 por ciento. En 1968, Schenone obtuvo la demostración del parásito en el 65% de los individuos con serología positiva.

De la lectura de estos trabajos surgen como elementos determinantes de la mayor o menor sensibilidad del xenodiagnóstico: el número de triatominos utilizados, el estado evolutivo de los mismos, la existencia o no de realimentación, el plazo y técnica de lectura, etc.

A fin de contribuir a establecer la bondad del xenodiagnóstico, los autores han normalizado su ejecución de la siguiente manera: a) utilización de ninfas de tercer estadio de *Triatoma infestans*, b) ayuno previo de los insectos entre 3 y 4 semanas, c) número de insectos: 44 ninfas, y d) lectura por examen del contenido rectal de todos los triatominos a los 30, 60 y 90 días.

Con estas normas, y considerando que cada ninfa de tercer estadio succiona un promedio de 0.2 ml de sangre, en cada xenodiagnóstico se está efectuando el estudio por cultivo en el tubo digestivo del redúvido de aproximadamente un total de 8 ml de sangre del paciente (40 insectos a 0.2 ml por cada uno).

Ejecutando el xenodiagnóstico de esta manera, se estudiaron dos grupos de chagásicos crónicos. El primero, constituido por 23 pacientes que habían presentado un cuadro agudo de enfermedad de Chagas y que no habían recibido tratamiento específico alguno. A estos pacientes se les practicó un xenodiagnóstico después de tres años

de evolución, o sea en pleno período crónico de la infección. Debe señalarse que todos ellos gozaban de aparente buena salud y no tenían lesiones viscerales demostrables y solamente presentaban las reacciones inmunodiagnósticas positivas.

En este grupo de 23 pacientes, 14 mostraron el xenodiagnóstico positivo (60.9%).

El segundo grupo estudiado corresponde a 175 enfermos mentales internados en el Instituto Neuropsiquiátrico de Buenos Aires y en el Hospital San Pedro de Alienados de Pôrto Alegre (Brasil). Estos internados actuaban como dadores de sangre en esos nosocomios y fueron diagnosticados como chagásicos crónicos por presentar las dos reacciones inmunodiagnósticas (RFC y RHA) simultáneamente positivas. De estos 175 enfermos 98 presentaron xenodiagnóstico positivo (56.0%).

Estas cifras demuestran que en la infección chagásica crónica existen parásitos circulantes, al menos en la mitad de los casos. Esto implica que la enfermedad de Chagas es una de las más peligrosas en cuanto a la posibilidad de ser transmitida por transfusión sanguínea; y esto es tanto más probable si se repara que la cantidad habitualmente transfundida es de 250 a 500 ml<sup>3</sup> como mínimo. Si se considera que es posible demostrar el parásito en los pequeños volúmenes de sangre que examina el xenodiagnóstico (8 ml<sup>3</sup>), será tanto más factible la inoculación del *T. cruzi* cuando se utilizan grandes volúmenes de sangre. Es importante tener en cuenta, además, que los pacientes chagásicos no presentan la parasitemia cíclicamente, como puede observarse en otras parasitosis, sino que esta se mantiene en forma más o menos permanente. Schenone, estudiando con xenodiagnósticos mensuales durante 13 meses a seis pacientes chagásicos crónicos, reconocidos mediante el inmunodiagnóstico, encontró que de 66 xenodiagnósticos periódicamente practicados a los mismos, 42 resultaron positivos (63.6%). Esta cifra expresa la frecuencia

con que la parasitemia pudo ser demostrada mensualmente en estos infectados crónicos.

Por lo expuesto, puede concluirse que los dadores de sangre con inmunodiagnóstico positivo para la enfermedad de Chagas, aun cuando generalmente presenten una aparente buena salud, mantienen parásitos circulantes en alrededor del 50% de los casos, con el consiguiente riesgo de infección de los transfundidos que esto supone.

### Viabilidad del *T. cruzi*

El estudio de la viabilidad del *T. cruzi* sometido a diferentes condiciones de conservación ha sido objeto de numerosas investigaciones que demostraron la gran resistencia del parásito a las bajas temperaturas y a la desecación.

Sullivan, en 1944, estudió la capacidad infectante de sangre contaminada mantenida a temperatura ambiente durante 250 días, al cabo de los cuales los parásitos conservaron su virulencia.

En 1947, Wienmann y McAllister, estudiando distintos métodos de conservación para protozoarios consiguieron mantener a  $-15^{\circ}\text{C}$ , con el agregado de glicerina, a una cepa de *T. cruzi*, la que continuó infectante luego de 234 días de estar sometida a estas condiciones. En una prueba posterior lograron cultivar nuevamente formas de *T. cruzi*

que se habían mantenido congeladas durante 635 días.

Nussenzweig, en 1953, estudiando la acción de colorantes tripanocidas, agregados a la sangre, inoculó también un lote testigo de ratones con sangre infectada mantenida en el frío durante siete días. Todos los animales inoculados contrajeron la infección, lo que demostró la supervivencia y capacidad infectante del *T. cruzi* en las condiciones mencionadas de conservación.

Con estos antecedentes los autores estudiaron la capacidad infectante y la supervivencia de formas de *T. cruzi* de cultivo y de sangre de animales parasitados. Este material biológico fue conservado a temperatura de  $4$  a  $6^{\circ}\text{C}$  durante diversos períodos. En la experiencia se eligió ese alcance de temperatura por ser el que utilizan los servicios de hemoterapia para la conservación de la sangre. En la primera investigación se observó el crecimiento, movilidad y morfología de los parásitos mantenidos en medios de cultivo difásico (agar-sangre y caldo glucosado) en heladera a  $4^{\circ}\text{C}$  y con el agregado de las soluciones anticoagulantes usadas en los bancos de sangre (cuadro 6).

La observación de estos resultados señala que si bien existe una disminución cuantitativa de los parásitos y cambios en la morfología y movilidad de los mismos, especialmente en presencia de la solución anti-

CUADRO 6—Crecimiento, movilidad y morfología del *T. cruzi* conservado a  $4^{\circ}\text{C}$  en medio de cultivo difásico, con el agregado de soluciones anticoagulantes BRK y ACD.

Solución ACD <sup>a</sup>				Solución BRK <sup>b</sup>			
Día	Parásitos por mm <sup>3</sup>	Movilidad	Morfología	Día	Parásitos por mm <sup>3</sup>	Movilidad	Morfología
0	35,800	+++	Sin alteraciones	0	28,400	++	Sin alteraciones
1	30,600	+++		1	32,600	++	
2	30,100	+++	50% formas redondeadas	2	42,800	+++	10% formas redondeadas
3	35,400	++		3	47,100	+++	
5	27,600	+++		5	45,900	+++	
9	29,500	++	70% formas redondeadas	9	27,800	+++	50% formas redondeadas
15	16,700	+		15	18,700	+++	
17	9,200	±	95% formas redondeadas	17	13,300	+++	
19	7,100	±		19	9,100	+++	

<sup>a</sup> Solución anticoagulante Acido cítrico-citrato de sodio-dextrosa.

<sup>b</sup> Solución anticoagulante de Bukantz Rein y Kent.



coagulante ACD, es evidente que el *T. cruzi* se mantiene vivo durante las tres semanas de observación a bajas temperaturas (4°C) y con el agregado de las soluciones anticoagulantes.

Estas conclusiones concuerdan con las expresadas por Maekelt en 1958, quien demostró el crecimiento y multiplicación del *T. cruzi* cuando se conservó en condiciones similares.

La segunda parte de la investigación demostró que la sangre contaminada con *T. cruzi*, proveniente de animales parasitados, mantiene su capacidad infectante durante un tiempo prolongado.

La sangre se manejó en condiciones y durante períodos similares a los utilizados en los servicios de hemoterapia. A tal fin, se inocularon tres crías de ratones C3H de 20 días de edad con un pasaje de cepa Iñiguez. Se les inyectó 0.5 ml de sangre con aproximadamente 50 parásitos por mm<sup>3</sup>.

A los 11 días de inoculados todos los ratones fueron positivos con variaciones individuales en su parasitemia de 10 a 50 tripanosomas por mm<sup>3</sup>. En este momento los animales fueron sangrados a blanco, con el agregado de solución citratada anticoagulante en forma similar a la utilizada en los bancos de sangre.

Esta mezcla de sangre de los animales contenía un promedio de 40 parásitos por mm<sup>3</sup> y se mantuvo a una temperatura de 4°C. Con este material fueron inoculadas crías de ratones de 10 g de peso; se prefirió este tipo de animal joven por ser muy sensible a la infección tripanosómica. La inoculación, por vía intraperitoneal, se realizó en los diferentes lotes de animales a los 2, 4, 8, 13 y 17 días de extraída la sangre infectante. (El último plazo de 17 días es similar al tiempo máximo de utilización de la sangre conservada en los servicios de hemoterapia).

Cada lote estuvo constituido por 10 ratones que posteriormente a la inoculación fueron examinados cada día en búsqueda de parásitos circulantes. El más precoz de

los animales mostró positividad desde el 5° día, y el más tardío hasta el 35° día. Los resultados obtenidos se expresan en el cuadro 7.

CUADRO 7—Poder infectante de la sangre con *T. cruzi* conservada en heladera.

Lote	Días de conservación en heladera	Ratones inoculados	Ratones infectados
1	2	10	10
2	4	10	10
3	8	10	8
4	13	10	8
5	17	10	9

Esta investigación demostró que la sangre contaminada con formas de tripanosomas mantenida con solución anticoagulante citratada durante plazos de hasta un máximo de 17 días mantiene su poder infectante, pues los animales inoculados con este material enfermaron y en casi todos ellos se pudo demostrar la existencia de parásitos circulantes después del 5° día de inoculación.

Este hecho obliga a considerar como material infectante a las sangres de dadores positivos durante el lapso habitual de su conservación en los bancos de sangre. Las pruebas realizadas y verificadas son el fundamento de las medidas de profilaxis que consisten en el agregado de drogas tripanocidas a la sangre de aquellos dadores, cuando se deba o quiera utilizarse para transfusiones.

#### Comprobación de casos

Con posterioridad a las publicaciones mencionadas anteriormente, donde se ha recalcado la posibilidad de la transmisión de la enfermedad de Chagas por la transfusión de sangre, algunos investigadores empezaron a comunicar las primeras infecciones producidas por esta vía.

Muchos de estos casos fueron el resultado de una búsqueda exhaustiva de los enfermos que habían sido transfundidos con sangre de dadores con serología positiva; otros pacientes, transfundidos semanas antes, fueron diagnosticados por el hallazgo casual del *T. cruzi* en su sangre.

La dificultad de reconocer los casos de enfermedad de Chagas por transfusión es explicable si se considera que habitualmente el diagnóstico clínico de la enfermedad de Chagas aguda es fundado en el reconocimiento del síndrome originado en el lugar de puerta de entrada del parásito en el organismo.

La enfermedad de Chagas por transfusión carece de este tipo de sintomatología local, dado que el parásito es inyectado directamente en el torrente circulatorio. Esta inoculación determina la aparición de un síndrome febril, adenopatías generalizadas, hepatomegalia y esplenomegalia y a veces manifestaciones cutáneas, después de varios días o semanas de haber sido efectuada la transfusión responsable de la enfermedad. Habitualmente este cuadro clínico no es asociado con la transfusión de sangre efectuada semanas atrás y es por ello que en estos casos raramente se piensa en la posibilidad de una enfermedad de Chagas por transfusión.

Hasta el presente se han publicado unos pocos casos de transmisión de la enfermedad de Chagas por esta vía. En el Brasil, en 1952, Pedreira de Freitas y colaboradores diagnosticaron los tres primeros casos producidos por la transfusión de sangre. Amato Neto, en 1958, agregó tres casos más y posteriormente, en 1963, un nuevo caso.

En 1966, Coura, estudiando 24 transfundidos con sangre con serología positiva encontró que seis de ellos presentaban RFC positiva después de uno o dos años de haber recibido la transfusión; tres de estos pacientes provenían de zona endémica y por lo tanto en ellos la infección podía haber sido debida al mecanismo habitual por intermedio del insecto vector; pero en cambio otros tres provenían del estado de Guanabara, zona no endémica y, por consiguiente, muy posible que se hayan producido por la transfusión sanguínea.

En Venezuela, en 1962, Salazar y colaboradores comunicaron el diagnóstico de

tres infectados por transfusión. Dos de ellos se reconocieron por xenodiagnóstico y uno por positividad serológica.

En la Argentina, en 1958, Voitzuk, Nehim y Becker comunicaron el caso de un lactante internado en el Hospital de Niños de Buenos Aires. Se trataba de un inmaduro nacido en la Capital Federal que se internó en el hospital mencionado por sufrir de una neumopatía. Allí recibió tres transfusiones de sangre, presentando en su evolución un cuadro febril de etiología desconocida; la misma se aclaró cuando el laboratorista en forma casual encontró una forma sanguínea de *T. cruzi* en el frotis de una fórmula leucocitaria. Posteriormente, en el mismo hospital se efectuó un hallazgo similar en otro lactante distróficodehidratado, nacido en la Capital Federal y de madre no chagásica. En ambos casos, la transfusión de sangre fue la única explicación, aunque no fue posible localizar a los dadores.

En 1965, Bergoglio comunicó tres casos acaecidos en Córdoba en 1957, 1961 y 1964. Este autor comentó, como característica de los mismos: a) fiebre irregular resistente a la antibioticoterapia, observada entre cuatro y seis semanas después de la transfusión; b) falta de puerta de entrada visible; c) hepatoesplenomegalia con adenopatías universales, y d) fórmula sanguínea caracterizada por neutropenia, linfomonocitosis y eosinofilia discreta.

Undiano, también en Córdoba, en 1959 comentó la positividad del 12.5% en transfundidos con sangre de dadores con serología positiva. Sin embargo, por ser estos pacientes oriundos de zona endémica, no se podía descartar que en ellos la enfermedad se hubiera producido por el mecanismo habitual con participación del insecto vector.

Por los sucesos comentados surgió la necesidad de efectuar una búsqueda sistemática de los casos de enfermedad de Chagas producidos por la transfusión de sangre. Este mecanismo de transmisión debe ser mucho más importante de lo cono-

cido dado que la transfusión de sangre es un medio terapéutico ampliamente utilizado y además, debe considerarse que la exclusión de los dadores positivos mediante el estudio serológico se realiza desde hace pocos años y solamente en algunos centros.

Conforme a estos conocimientos, los autores, en 1969, estudiaron a un grupo de enfermos hemofílicos que eran atendidos en un servicio especializado de la Capital Federal. Estos pacientes, por la naturaleza de su enfermedad, habían recibido gran número de transfusiones en el transcurso de sus vidas. Se pudo estudiar un total de 95 hemofílicos con dos técnicas inmunodiagnósticas para la enfermedad de Chagas (RFC y RHA). Se consideraron positivos a los pacientes que presentaron un inmunodiagnóstico categóricamente positivo según esas técnicas. De los 95 hemofílicos estudiados, 33 tuvieron serología positiva (34.7% de positividad) (cuadro 8).

CUADRO 8—Resultado de inmunodiagnóstico para enfermedad de Chagas en hemofílicos politransfundidos.

Zona de residencia	No.	Posi- tivos	Por- cen- taje
Total de pacientes	95	33	34.7
Pacientes de zona endémica	22	15	68.2
Pacientes de zona no endémica	73	18	24.7

Para conocer de una manera más práctica los casos de infección producidos por la transfusión de sangre y poder descartar a aquellos en los que la enfermedad de Chagas pudo haber sido contraída por intermedio del insecto vector habitual los pacientes se separaron en dos grupos:

1) *Pacientes que provienen de zona endémica.* Este primer grupo estuvo constituido por 22 enfermos de los cuales 15 mostraron serología positiva (68.2%). En este grupo se incluyeron los pacientes oriundos de zona endémica, y otros que, aunque sea ocasionalmente, pasaron vacaciones en dichas zonas. Puede suponerse que este grupo de enfermos

tuvo doble posibilidad de infectarse, dado que estuvieron expuestos ocasionalmente al contacto con el insecto vector natural de la infección y además fueron transfundidos en los bancos de sangre de las áreas endémicas, donde el porcentaje de dadores positivos es muy superior al de Buenos Aires.

2) *Pacientes que residen en zonas no endémicas.* Este grupo de 73 hemofílicos constituye la base del trabajo, pues en ellos la única vía de infección posible fue la transfusión de sangre. De estos 73 pacientes, 18 tuvieron serología positiva para la enfermedad de Chagas (24.7%). A estos pacientes de zona no endémica se los clasificó en cuatro grupos de acuerdo con el número de transfusiones recibidas (cuadro 9).

CUADRO 9—Hemofílicos residentes en área no endémica. Relación entre transfusiones recibidas y positividad serológica para infección chagásica.

Transfusiones	Pacientes	Positivos	Porcentaje
1-10	38	5	13.2
11-20	16	4	25.0
21-30	11	5	45.5
31 o más	8	4	50.0
Total	73	18	24.7

El primer grupo mostró una positividad de 13.2%, el segundo de 25.0 y el tercero de 45.5. Los pacientes que recibieron el mayor número de transfusiones mostraron una positividad del 50 por ciento. En este último grupo hubo pacientes que recibieron hasta 100 transfusiones. Es realmente llamativa la relación directa entre el número de transfusiones y la positividad serológica de los receptores.

Esta relación expresa el riesgo de infección que sufren los politransfundidos con sangre de dadores no seleccionados. El estudio de estos pacientes se completó clínica y electrocardiográficamente; en uno de ellos se demostró la existencia de una miocarditis crónica, evidenciada electrocardiográficamente por un bloqueo completo de rama derecha y otras alteraciones.

Podría aducirse que estos 18 pacientes diagnosticados como chagásicos por la serología, no fueron realmente infectados, pues las reacciones inmunodiagnósticas podrían haberse tornado positivas, ya sea por la transmisión pasiva de anticuerpos en algunos casos, o porque la repetición periódica de las transfusiones podría haber determinado falsas reacciones serológicas positivas de tipo inespecífico en otros.

Para certificar de una manera irrefutable la existencia de la infección en estos pacientes hemofílicos con serología positiva para enfermedad de Chagas, residentes en zonas no endémicas, los mismos fueron estudiados mediante el xenodiagnóstico según la técnica ya descrita y repitiéndolo, en algunos casos, hasta tres veces (cuadro 10).

CUADRO 10—Xenodiagnósticos practicados a hemofílicos politransfundidos con inmunodiagnóstico positivo de infección chagásica.

Paciente	1er xeno-diagnóstico	2do xeno-diagnóstico	3er xeno-diagnóstico
1 R.A.	+		
2 V.R.	+		
3 C.R.	+		
4 S.J.C.	+		
5 B.J.	+		
6 A.M.A.	+		
7 M.J.	+		
8 C.G.	+		
9 T.	—	+	
10 V.R.	—	+	
11 B.J.	—	+	
12 M.J.F.	—	—	+
13 R.R.	—	—	—
14 P.	—	—	—
15 T.C.	—	—	—
16 C.M.	—		
17 G.A.	—		
Porcentaje acumulativo	47.1%	64.7%	70.6%

+: Positivo  
—: Negativo

El primer xenodiagnóstico practicado a estos enfermos fue positivo en ocho (47.1%). A los pacientes que resultaron negativos en este primer estudio se les practicó un segundo xenodiagnóstico que reveló tres casos más de positividad (64%); pos-

teriormente, con el tercer xenodiagnóstico de los negativos restantes, se pudo demostrar la existencia de parásitos circulantes en un caso más. Es decir, que de 17 pacientes estudiados, 12 (70.6%) tenían parásitos circulantes, lo que constituye una evidencia irrefutable de la existencia de la infección tripanosómica.

La demostración de estos 18 hemofílicos infectados incuestionablemente por vía sanguínea ha aumentado de manera significativa la casuística de enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea. Esto demuestra una vez más lo cierto, y tantas veces aseverado, que la infección chagásica, y especialmente la contraída por vía accidental de la transfusión sanguínea, no es fácilmente reconocida sino que debe investigarse sistemáticamente con metodología precisa, y es entonces cuando las cifras que se hallan sorprenden por su magnitud.

### Riesgo de transmisión

Se ha demostrado la capacidad infectante de la sangre de dadores con serología positiva para enfermedad de Chagas y asimismo se han comentado las cifras de prevalencia encontradas en diferentes bancos de sangre. Estos hechos permiten efectuar el cálculo estadístico del riesgo de contaminación en los bancos de sangre si en ellos no se aplican las medidas de una adecuada profilaxis. Este riesgo de contaminación estará en relación directa con la prevalencia de la infección en los dadores y también el número de transfusiones que haya recibido cada receptor.

La probabilidad de no infección, después de transfusiones reiteradas en bancos de sangre con distintos índices de dadores positivos estará regido por la siguiente ecuación (correspondiente al último término del desarrollo del binomio de Newton):

$$\text{Probabilidad de no infección} = (X)^N$$

Siendo X = 1 - índice de infección de los dadores de ese banco

y

N = Número de transfusiones recibidas

Con esta fórmula se pueden construir las curvas de probabilidad de no infección.

$$\text{Probabilidad de no infección} = (1 - X)^N$$

Para los diferentes valores de X y N se obtienen los siguientes puntos:

positividad de los dadores y el número de transfusiones recibidas.

Por ejemplo, si se utilizan las gráficas adjuntas se puede determinar qué probabilidad de haber adquirido una infección cha-

X	N								
	1	2	3	4	5	6	10	20	
1	0.99	0.98	0.97	0.96	0.95	0.94	0.90	0.80	
2	0.98	0.96	0.94	0.92	0.90	0.88	0.81	0.64	
4	0.96	0.92	0.89	0.85	0.81	0.78	0.66	0.41	
8	0.92	0.85	0.78	0.72	0.66	0.61	0.43	0.17	
16	0.85	0.72	0.61	0.52	0.44	0.37	0.19	0.03	
32	0.72	0.52	0.38	0.27	0.19	0.14	0.03	0.001	

Graficando en papel semilogarítmico se pueden construir las curvas de posibilidad de no infección (figura 3).

Con estas probabilidades de no infección es fácil calcular la probabilidad de infección, en efecto:

$$\text{Probabilidad de infección} = 1 - \text{Probabilidad de no infección por transfusión}$$

y según estas cifras se construye la figura 4 que permite fácilmente calcular la posibilidad de infección teniendo en cuenta la

gráfica tiene un paciente que ha recibido 18 transfusiones de sangre en un banco donde hay un 6% de dadores positivos.

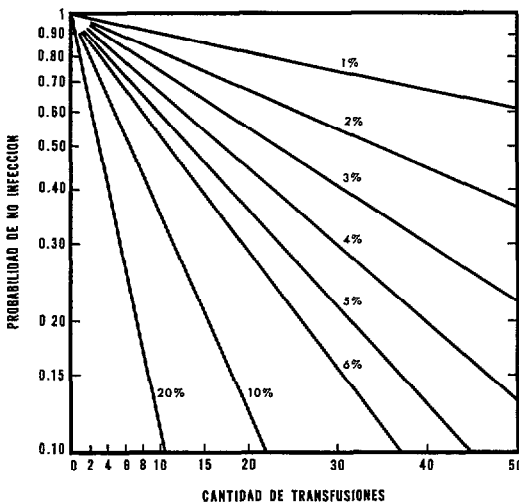
$$\text{Probabilidad de no infección} = 30.5\% = 0.305$$

$$\text{Probabilidad de infección} = 1 - 0.305 = 0.695 \text{ (69.5\%)}$$

Esto significa que en 100 transfundidos que hayan recibido 18 transfusiones cada uno en un banco con 6% de dadores positivos, 70 de estos receptores sufren el riesgo de infección.

Anteriormente se expusieron los resultados obtenidos en un grupo de hemofílicos politransfundidos de zona no endémica. Los mismos recibieron transfusiones en un banco que presentaba un 2% de dadores positivos. Cuando se agruparon de acuerdo con el número de transfusiones recibidas se encontraron valores crecientes. En el cuadro 11 se comparan las cifras halladas en ese grupo de enfermos y también las que se

FIGURA 3—Probabilidad de no infección luego de transfusiones reiteradas en bancos de sangre con diferentes índices X de dadores positivos.



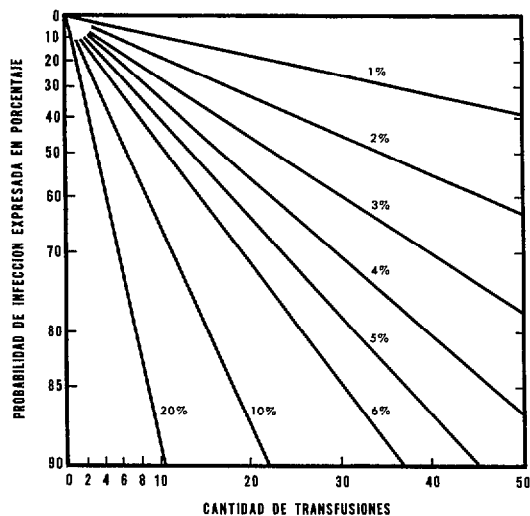
CUADRO 11—Hemofílicos politransfundidos. Cifras teóricas y cifras halladas de positividad serológica de acuerdo con el número de transfusiones recibidas. Banco con 2% de dadores positivos para enfermedad de Chagas.

Transfusiones	Valor teórico	Valor hallado
5	10%	13%
15	26%	25%
25	40%	45%
35	51%	50%

obtienen con el método estadístico utilizando la figura 4.

Esta concordancia no hace sino afirmar una vez más la realidad de este problema y la utilidad del cálculo de probabilidad estadística que permite estimar los casos de enfermedad de Chagas producida por transfusión de sangre.

FIGURA 4—Probabilidad de infección luego de transfusiones reiteradas en bancos de sangre con diferentes índices X de dadores positivos.



### Profilaxis

La profilaxis de la transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión de sangre puede efectuarse de dos maneras: 1) por el estudio de los dadores de sangre mediante las diferentes técnicas inmunodiagnósticas para la tripanosomiasis, descartando a aquellos que presenten positividad serológica, y 2) por incorporación a la sangre potencialmente infectante, de drogas que destruyan al *T. cruzi*.

Nussenzweig y colaboradores, en 1953, publicaron los resultados obtenidos utilizando colorantes derivados de la pararrosanilina. De las drogas ensayadas, el violeta de genciana fue el más recomendable, pues en una concentración de 1/4000 esterilizaba la sangre en un plazo de 24 horas. Todas

las pruebas efectuadas en animales demostraron que el colorante esterilizaba totalmente a la sangre infectada durante ese período. Estos autores también mencionan algunos datos sobre la inocuidad relacionada con el uso controlado de esta droga, e hicieron referencia a trabajos anteriores en los que se utilizó el violeta de genciana por vía endovenosa, en dosis de hasta 400 mg y sin efectos colaterales, en el tratamiento de septicemia, estrongiloidiasis, oxiuriasis, etc.

Nussenzweig y colaboradores, en 1959, estudiaron 18 pacientes transfundidos con sangre de dadores con RFC positiva para enfermedad de Chagas a la que se había agregado el violeta de genciana en la concentración mencionada. En ninguno de estos pacientes se pudo comprobar la transmisión de la enfermedad mediante estudios parasitológicos y serológicos practicados periódicamente después de la transfusión. Los autores abogan por el uso rutinario del violeta de genciana en los bancos de sangre donde no se pueda practicar la exclusión de los dadores positivos.

Kloetzel, en 1961, estudió la acción *in vitro* del violeta de genciana y del cristal violeta. Esta autora comunicó que el violeta de genciana no es un colorante químicamente bien definido, sino que está compuesto por la mezcla de tres derivados de la pararrosanilina (tetrametil, pentametil y hexametil-pararrosanilina). El derivado más metilado, el hexametil pararrosanilina, conocido como cristal violeta, es el que mostró mayor actividad tripanocida y es por ello que se considera conveniente la utilización del cristal violeta en lugar del violeta de genciana, lo que brindaría mayor seguridad en la acción esterilizante de la droga.

En 1966, Vilaseca y colaboradores ratificaron la acción esterilizante del cristal violeta y estudiaron la viabilidad de los glóbulos rojos en la sangre a la que se le añadió colorante mediante el cromo radiactivo. Los resultados obtenidos mostraron que la sangre tratada con cristal violeta tenía un

promedio de vida normal que estaba dentro de los estándares exigidos internacionalmente. Los autores recomiendan la utilización de una solución anticoagulante que incluya al cristal violeta como agregado a la misma.

Una de las mayores objeciones para el empleo rutinario del cristal violeta en los bancos de sangre es el desconocimiento de su dosis tóxica máxima aunque por las referencias bibliográficas se conoce el empleo de esta droga en dosis de hasta 5 a 7 mg/kg/día. Lo prudente sería no sobrepasar los 500 mg para un adulto. Para esto se debe considerar que cuando se utiliza una dilución de 1/4,000 del colorante en la sangre por transfundir, la cantidad de cristal violeta que se inyecta en 500 ml de sangre es de 125 mg. Si bien se han aplicado inyecciones reiteradas veces con esta cantidad de colorante, hay que reconocer que en la actualidad no se conoce con exactitud su dosis tóxica máxima. Es por ello necesario proceder cautelosamente cuando se vayan a efectuar varias transfusiones en corto plazo si se llegan a superar los 500 mg de colorante (cuatro frascos de 500 cc de sangre).

Según esta información se está realizando un estudio sobre la tolerancia del cristal violeta en los sujetos transfundidos residentes en zona endémica desde 1957. Hasta el momento se han efectuado alrededor de 7,000 transfusiones con este método en distintos nosocomios del país.

El colorante fue preparado en una dilución del 0.5% en solución glucosada isotónica y distribuido en frascos de 25 ml de capacidad. Cada recipiente contenía 125 mg de cristal violeta, cantidad que agregada a 500 ml de sangre da una concentración final de 1:4,000, dosis considerada como óptima para la destrucción de los parásitos en 24 horas. Si bien el método ideal es incorporar el colorante directamente a la solución anticoagulante, en esta experiencia eso no fue posible por razones de organización y trabajo de los diferentes centros.

Los resultados obtenidos hasta ahora indican una buena tolerancia de la droga y la ausencia de reacciones secundarias imputables al colorante, al menos en las condiciones y volúmenes habituales en que se practican las transfusiones de sangre. Tampoco se ha señalado como frecuente la coloración azulada de la piel y mucosas que han comentado otros autores.

A pesar de la experiencia acumulada tanto en el Brasil como en la Argentina, con el uso del cristal violeta para evitar el transmitir la enfermedad de Chagas por transfusión, deben desarrollarse investigaciones adicionales que permitan esclarecer categóricamente las condiciones de toxicidad aguda del colorante, su metabolismo, rapidez de eliminación, contraindicaciones posibles, sensibilización por el colorante, etc. Se hace necesario además, encontrar una droga eficaz, atóxica, estable y también incolora, es decir, que reemplace el cristal violeta sin el inconveniente de teñir la sangre. De esta manera se evitaría la resistencia que puede suscitar entre hemoterapeutas y pacientes el transfundir sangre coloreada.

### Consideraciones finales

Conforme a lo expresado se muestra, sin lugar a dudas: a) la prevalencia significativa de dadores de sangre con inmunodiagnóstico positivo para enfermedad de Chagas residentes en áreas no endémicas; b) la presencia del *T. cruzi* en la sangre circulante en aproximadamente el 50% de estos dadores, con infección chagásica crónica, en aparente buena salud; c) la supervivencia del *T. cruzi* mantenido en las condiciones habituales de almacenamiento de la sangre y durante el período de utilización de la misma, y d) la existencia de un grupo de hemofílicos politransfundidos en áreas no endémicas, que se infectaron por transfusión sanguínea. Las cifras halladas concuerdan con las que se pueden estimar estadísticamente.

Ante la evidencia de estos resultados debe aceptarse que el peligro de contaminación de

la enfermedad de Chagas por transfusión de sangre no sólo existe, sino que es mucho más frecuente de lo que se podía suponer. Corresponde, por lo tanto, encarar una profilaxis efectiva. Se ha mencionado que las medidas deben ir dirigidas a: 1) excluir a los dadores con reacciones inmunodiagnósticas positivas, y 2) esterilizar las sangres para transfusiones mediante el agregado de cristal violeta, en aquellas situaciones en que la necesidad de utilizar el donante sin comprobación serológica sea ineludible. Incluso, cuando la poca disponibilidad de dadores sanos imponga la utilización de la sangre con serología positiva.

La utilización del cristal violeta puede suscitar resistencia por la coloración que da a la sangre y por el desconocimiento de algunas características de la droga. Es necesario contar con un fármaco que reúna las siguientes condiciones: incoloro, de escasa toxicidad, que permita realizar transfusiones masivas; estable a la esterilización y conservación, cuando se incorpore a las soluciones anticoagulantes en las condiciones habituales.

### Resumen

La transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión de sangre es una realidad. En la Argentina, aun en áreas no endémicas, los dadores de sangre presentan elevadas tasas de prevalencia de la infección tripanosómica. Estos infectados crónicos,

por lo general sanos clínicamente, presentan parásitos circulantes en elevado porcentaje.

En las condiciones habituales de recolección y almacenamiento de la sangre empleada en los servicios de hemoterapia, el *Trypanosoma cruzi* mantiene su poder infectante durante largo tiempo. Llama la atención, sin embargo, que los casos comunicados de contaminación de la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea sean relativamente escasos, lo que se puede explicar tal vez por la ausencia del síndrome de puerta de entrada que caracteriza al período agudo de la enfermedad, ya que en estos casos la inoculación se realiza directamente en el torrente sanguíneo. La investigación de sujetos politransfundidos mostró un alto porcentaje de infectados incuestionablemente por esta vía.

La profilaxis se debe realizar: a) excluyendo a los dadores con serología positiva, y b) esterilizando las sangres mediante la adición de drogas tripanocidas.

Deben aplicarse decididamente todas estas medidas y, además, completar las investigaciones para obtener métodos de laboratorio más simples para el reconocimiento de los dadores infectados y también nuevas drogas capaces de esterilizar las sangres infectantes. Por las investigaciones realizadas la transmisión de la enfermedad de Chagas en áreas endémicas puede ser la enfermedad infectocontagiosa que se transmite con más frecuencia por transfusión sanguínea. □

### BIBLIOGRAFIA

- Almeida, J. O.; Freitas, J. L. P., y Brandão, A. "Complement fixation test with a triple antigen for syphilis, tuberculosis, leprosy and Chagas's disease in blood banks". *Amer J Trop Med* 3:490-494, 1954.
- Amato Neto, V. A. Contribuição ao conhecimento da forma aguda da doença de Chagas. Tese, Fac Med Univ São Paulo 332 pp., 1958.
- Amato Neto, V. A.; Magaldi, C., y Bianchi, A. Comprovação de mais un caso de transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 64:123-130, 1963.
- Alvarez, M.; Cerisola, J. A., y Rohwedder, R. W. "Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas". *Bol Chile Parasit* 23:4-9, 1968.
- Bacigalupo, J. "Enfermedad de Chagas y transfusión sanguínea". *El Día Médico* (Argentina) 20:425, 1945.
- Battaglia, A. "Enfermedades infecciosas transmitidas por la hemoterapia". *El Día Médico* (Argentina) 28:1087-1097, 1941.
- Bergoglio, R. M. "Enfermedad de Chagas post-transfusional". *Rev Méd* (Córdoba) 53(1-2): 266-271, 1965.
- Berrios, A. "Investigaciones sobre enfermedad de Chagas en Costa Rica por la reacción de fijación



- del complemento". *Rev Biol Trop* 8:203-217, 1960.
- Biancalana, A. et al. "Investigações sorológicas sobre doença de Chagas entre candidatos e doadores em bancos de sangue nos estados de São Paulo e Minas Gerais". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 44:745-749, 1953.
- Briones, S. "Xenodiagnóstico para la enfermedad de Chagas en niños en la Gobernación de Pampa". *An Inst Med Reg* (Tucumán) 3:147, 1951.
- Bronfman, S. "Incidencia da doença de Chagas no norte de Paraná". *Arq Bras Cardiol* 11:209-210, 1958.
- Brumpt, E. "O 'Xenodiagnóstico' aplicação ao diagnóstico de algunas infecciones parasitarias e em particular a *Trypanosomose* de Chagas". *Ann Paul Med Cir* 3:97-102, 1914.
- Cerisola, J. A. y Rosebaum, M. B. "La reacción de fijación del complemento para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas". *Prensa Méd Arg* 45:1454-1463, 1958.
- Cerisola, J. A.; Fatala, Chaben M., y Lázzari, J. O. "Test de hemaglutinación para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas". *Prensa Méd Arg* 49(34):1761-1767, 1962.
- Cerisola, J. A.; Alvarez, M., y De Rissio, A. M. "Inmunodiagnóstico de la enfermedad de Chagas. Evolución serológica de pacientes con enfermedad de Chagas aguda". *Salud Arg* 1:40-50, 1970.
- Cerisola, J. A.; Lázzari, J. C., y Di Corleto, L. A. "El peligro de la transmisión de la infección chagásica por la transfusión de sangre en la ciudad de Buenos Aires". *Boletín Informativo Dirección Enfermedades Transmisibles. Min Asist Soc y Sal Públ Arg* 3:2-5, 1963.
- Cerisola, J. A. y Lázzari, J. O. "La transmisión de la enfermedad de Chagas por la transfusión de sangre". *Segundas Jornadas Entomopidemiológicas Argentinas* 1:203-207, 1967.
- Ciancio, M. A. J. *Informe sobre el método del cristal violeta en la profilaxis de la transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión de sangre*. Depto. de Zoonosis, Reservorios y Vectores, julio de 1970.
- Coura, J. R.; Nogueira, E. S., y Da Silva, J. R. "Índices de transmissão da doença de Chagas por transfusão da sangue de doadores na fase crônica da doença". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 69:991-998, 1966.
- De León, J. R. "Estado actual de la enfermedad de Chagas en Guatemala". *Rev Goiana Med* 5:445-455, 1959.
- Dias, E. *Um ensaio de profilaxia da moléstia de Chagas*. Impr Nac Rio de Janeiro, 1945.
- Dias, E. *Técnica do xenodiagnóstico na moléstia de Chagas*. *Mem Inst Cruz* 35:335-342, 1940.
- Faria, R.; Mello, N. R., y Morat, L. C. "Contribuição para o estudo médico-social do doador de sangue". *Folia Clin Biol* 16:1458-168, 1950.
- Freitas, J. L. P. et al. "Molestia de Chagas em bancos de sangue na capital de São Paulo". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 14:229-236, 1956.
- Freitas, J. L. P. et al. "Primeiras verificações de transmissão acidental da moléstia de Chagas ao homem por transfusão de sangue". *Rev Paul Med* 40:36-40, 1952.
- Freitas, J. L. P. de. *Contribuição para o estudo do diagnóstico da moléstia de Chagas por processos de laboratorio*. Tese de Doutorado, São Paulo, 1947.
- Howard, J. et al. "Investigación de infección tripanosómica (*T. cruzi*) en dadores del Banco de Sangre del Hospital de Niños 'Luis Calvo Mackenna'". *Bol Chile Parasit* 17:29, 1962.
- Hutzler, R. V.; Amato Neto, V., y Souza, H. B. W. t. de. "Tentativa do emprêgo do ácido epsilon-amino-caproico na prevenção da transmissão de doença de Chagas por transfusão de sangue". *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 19:337-399, 1964.
- Jatene, A. D. y Jacono, R. "Doença de Chagas e transfusão de sangue". *Rev Goiana Med* 5:23-30, 1959.
- Kloetzel, J. "Estudo comparativo da ação tripanossomicida *in vitro* da violeta de genciana e do cristal violeta, primeiros ensaios com o emprêgo do verde de metilo". *Rev Inst Med Trop S Paulo* 3(5):254-260, 1961.
- Maekelt, G. A. "A modified procedure of xenodiagnosis for Chagas disease". *Amer J Trop Med Hyg* 13:11-15, 1964.
- Maekelt, G. A. "Estudio sobre el tiempo de sobrevivencia del *Schizotripanum cruzi* a temperaturas bajas". *Bol Venez Lab Clín* 3(1-4):17-28, 1958.
- Maekelt, G. A. "Contribución para el estudio de la enfermedad de Chagas en Venezuela. Investigaciones serológicas de la enfermedad de Chagas mediante la reacción de fijación del complemento". *Arch Venez Med Trop* 3:252-271, 1959.
- Mellone, D.; Amato Neto, V., y Lópes, A. "O problema da doença de Chagas por transfusão de sangue no Hospital das Clínicas em São Paulo". *An Congr Int Doença de Chagas* 3:893-897, 1962.
- Mora, R. M.; Arape, I. C., y Maekelt, G. A. "Estudio sobre la incidencia de la infección chagásica entre los donantes de sangre de las Fuerzas Armadas en Venezuela". *Arch Venez Med Trop* 3:125-131, 1960.
- Nussenzweig, V., et al. "Molestia de Chagas en Bancos de Sangre". *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 4:265-283, 1955.
- Nussenzweig, V., et al. "Ação de corantes Tri-fenil-metânicos sobre o *Trypanosoma cruzi* 'in vitro'. Emprêgo da violeta de genciana na profilaxia de transmissão de moléstias de Chagas por transfusão de sangue". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 44:731-744, 1953.
- Nussenzweig, V.; Amato Neto, V., y Mellone, O. "Novos dados sobre o emprêgo da violeta de

- genciana na profilaxia da transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 55(2):183-188, 1959.
- Passalacqua, C. S. P., et al. "Incidencia da doença de Chagas entre candidatos a doadores de sangue em um Banco de Sangue de São Paulo. Inquérito sorológico". *O Hospital* (Rio de Janeiro) 43:443, 1953.
- Pellegrino, J. "Transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue. Primeiras comprovações sorológicas em doadores de sangue". *Rev Bras Med* 6:297, 1949.
- Pelligrino, J. "Doença de Chagas em doadores de sangue". *Bol Ofic Sanit Panamer* 28:912, 1949.
- Pellegrino, J. "O perigo de transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue. Primeiras comprovações sorológicas em doadores e em candidatas a doadores de sangue". *Bras Med* 63:63, 1949.
- Pellegrino, J., et al. "Inquérito sobre a doença de Chagas em candidatas a doadores de sangue". *Mem Inst Cruz* 49:555, 1951.
- Pinto, J. C. Comunicación personal, 1970.
- Pinto, C. M.; Amaza, A. C., y Erdmenger, J. J. "Estudio de la enfermedad de Chagas en relación con el banco de sangre". *Rev Col Med* 8:16-20, 1957.
- Queiroz, J. A. y Pasara, J. "Contribuição ao estudo da doença de Chagas no norte de Paraná". *Rev Med Paraná*. (Brasil) 27:27-30, 1958.
- Rodríguez, D. J. "Nuevos datos sobre la enfermedad de Chagas en Guayaquil". *Rev Ecuat Hig* 18:49-52, 1961.
- Romaña, C. y Kirschbaum, M. "Encuesta sobre enfermedad de Chagas en las vecindades de Andalgala (Catamarca)". *An Inst Med Reg Tucumán* 3:123, 1951.
- Rohwedder, R. W. "Infección chagásica en doadores de sangre y las probabilidades de transmitirla por medio de la transfusión". *Bol Chile Parasit* 24(1-2):88-93, 1969.
- Rohwedder, R. W.; Cerisola, J. A., y Del Prado, C. E. "Sensibilidad del xenodiagnóstico en el período crónico de la enfermedad de Chagas. Relación con el número de triatominos utilizados". *Second International Congress of Parasitology*, 1970. En prensa.
- Rohwedder, R. W. "Nuevo método de concentración de hemoparásitos exoeritrocíticos. Método de los silicones". *Bol Chile Parasit* 23:42-45, 1968.
- Rosenbaum, M. B. y Cerisola, J. A. "Encuesta sobre enfermedad de Chagas-Mazza en la Pampa". *La Prensa Med Arg* 44(48):3485, 1957.
- Rosenbaum, M. B. y Cerisola, J. A. "Encuesta sobre la enfermedad de Chagas-Mazza en la Rioja". *La Prensa Med Arg* 45(10):1013, 1968.
- Salazar, J. H.; Arends, J., y Mackelt, G. A. "Comprobación en Venezuela de la transmisión del *Schizotripanum cruzi* por transfusión de sangre". *Arch Venez Med Trop* 4:355-363, 1962.
- Salgado, A. A. y Pellegrino, J. *Distribuição geográfica: inquérito sorológico. Doença de Chagas*. Editor Romeu Cançado. Belo Horizonte. Imprenta oficial do estado de Minas. pp. 143-162, 1968.
- Schenone, H., et al. "Valor del xenodiagnóstico en la infección chagásica crónica". *Bol Chile Parasit* 23:149-154, 1958.
- Schenone, H., et al. "Infección por *T. cruzi* en dadores de sangre en un hospital de Santiago de Chile". *Bol Chile Parasit* 23:83-84, 1968.
- Silva, L. H. P. y Lima, D. "Pesquisa da infecção pelo *T. cruzi* entre candidatos a doadores em banco de sangue do Recife". *An Paul Med e Cir* 75:12, 1958.
- Sullivan, T. D. "Viability of *T. cruzi* in citrated blood stored at room temperature". *J Parasit* 30:200, 1944.
- Undiano C., et al. "Enfermedad de Chagas transfusional". *Segundas Jornadas Parasitológicas Argentinas*. Tucumán, 1968.
- Vilaseca, G. C., et al. "The use of crystal violet in the prevention of the transmission of Chagas-Mazza disease". *Vox Sang* 11:711-716, 1966.
- Voitzuk, S.; Nehim, J., y Becker, D. Comunicación personal, 1958.
- Walker, R. H. "The disposition of STS reactive blood in a transfusion service". *Transfusion* 5:452, 1965.
- Weinmann, D. y McAllister, J. "Prolonged storage of human pathogenic protozoa with conservation of virulence". *Amer J Hyg* 45:102-121, 1947.
- Zuccarini, J. A. "Conservación *in vitro* de la capacidad infectante experimental del *T. cruzi*. Chagas 1909". *Folia Biol* 66:285-287, 1936.

#### Chagas' disease and blood transfusion (Summary)

The transmission of Chagas' disease through blood transfusions is a reality. In Argentina, even in non-endemic areas, blood donors show high prevalence rates of the trypanosomic disease. A high percentage of these chronically infected persons who usually are clinically

healthy have parasites in the bloodstream.

Under present conditions of blood collection and storage in hemotherapy services, *T. cruzi* maintains its infective power for a long time. However, it is worth noting the relatively small number of known cases of transmission of

Chagas' disease through blood transfusion. This can be explained perhaps by the absence of the "portal of entry syndrome" that characterizes the acute period of the disease, since in these cases inoculation is performed directly into the bloodstream. The investigation of poly-transfused subjects revealed a high percentage of persons unquestionably infected in this manner.

Prophylaxis must be carried out by: a) excluding donors having positive serology, and

b) sterilizing blood through the addition of trypanocide drugs.

These measures must be applied without hesitation, and studies designed to obtain simpler laboratory methods for identification of infected donors and new drugs capable of sterilizing infected blood must be made. In the light of past research, Chagas' disease in endemic areas could well be the infectious-contagious disease most frequently transmitted through blood transfusions.

#### A doença de Chagas e a transfusão de sangue (Resumo)

A transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue é uma realidade. Na Argentina, embora em áreas não endêmicas, os doadores de sangue apresentam elevadas taxas de prevalência da infecção tripanosômica. Esses infectados crônicos, em geral clinicamente são, apresentam parasitas circulantes em elevada percentagem.

Nas condições habituais de coleta e armazenagem do sangue empregado nos serviços de hemoterapia, o *Trypanosoma cruzi* mantém seu poder infectante durante largo tempo. Desperta a atenção, entretanto, o fato que os casos comunicados de contaminação da doença de Chagas pela transfusão sanguínea sejam relativamente escassos, o que se pode explicar talvez pela ausencia do síndrome de porta de entrada que caracteriza o período agudo da enfermidade, já que em esses casos a inocu-

lação se realiza diretamente na torrente sanguínea. A investigação de pessoas politransfundidas demonstrou uma alta percentagem de infectados seguramente por esta via.

A profilaxia deve ser realizada: a) excluindo-se os doadores com serologia positiva; e b) esterilizando o sangue mediante a adição de drogas tripanocidas.

Todas estas medidas devem ser decididamente aplicadas e também completar-se as pesquisas para obter-se métodos de laboratório mais simples para a detecção de doadores infectados e também novas drogas capazes de esterilizar o sangue infectante. Pelas investigações realizadas a transmissão da doença de Chagas em áreas endêmicas pode ser a enfermidade infecto-contagiosa que mais frequentemente se transmite por transfusão sanguínea.

#### Maladie de Chagas et transfusion sanguine (Résumé)

La transmission de la maladie de Chagas par transfusion sanguine est une réalité. En Argentine, même dans les régions non endémiques, les donneurs de sang présentent des taux élevés de prévalence de l'infection trypanosomique. Ces infectés chroniques, qui sont en général sains du point de vue clinique, présentent un pourcentage élevé de parasites circulants.

Avec les méthodes habituelles de collecte et de conservation du sang employées dans les services d'hémothérapie, le *Trypanosoma cruzi* maintient son pouvoir infectant pendant longtemps. L'auteur souligne cependant que les cas communiqués de transmission de la maladie de Chagas par transfusion sanguine sont relativement rares, ce qui pourrait s'expliquer par l'absence du syndrome de porte d'entrée qui caractérise la période aiguë de la maladie bien que dans ces cas l'inoculation s'effectue directe-

ment dans le courant sanguin. L'étude des sujets ayant reçu des transfusions multiples fait ressortir qu'un pourcentage élevé est incontestablement infecté par cette voie.

La prophylaxie doit comporter: a) l'exclusion des donneurs dont la sérologie est positive, et b) la stérilisation du sang en y ajoutant des substances trypanocides.

Il est donc indispensable d'appliquer toutes ces mesures et de compléter, en outre, les recherches afin d'obtenir des méthodes de laboratoire plus simples pour dépister les donneurs infectés ainsi que de nouvelles substances capables de stériliser le sang infecté. Il résulte des recherches effectuées que la transmission de la maladie de Chagas dans les zones endémiques pourrait bien être la maladie infectieuse qui se transmet le plus souvent par transfusion sanguine.