



11278 10  
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**COORDINACION DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS SOCIOMEDICAS**

**TESIS: VALIDACION (UTILIDAD) DEL ELECTROCARDIOGRAMA DE ALTA  
RESOLUCION PARA EL DIAGNOSTICO DE LA MIOCARDIOPATIA CHAGASICA  
CRONICA.**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS SOCIOMEDICAS EN  
EPIDEMIOLOGIA PRESENTA: MAITE VALLEJO ALLENDE**

**DIRECTORA: M. en C. CECILIA GARCIA BARRIOS.**

**TUTORES: DR. JUAN JOSE CALVA MERCADO.**

**DR. PEDRO ANTONIO REYES LOPEZ.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1997



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## RESUMEN:

La Miocardiopatía Dilatada es un síndrome con múltiple etiología, entre estas se encuentra la Cardiopatía Chagásica Crónica. En el presente se estudiaron a 29 pacientes con diagnóstico de Miocardiopatía Dilatada, 16 de ellos con Cardiopatía Chagásica Crónica se compararon los hallazgos del electrocardiograma de alta resolución con los de 37 voluntarios sanos de ambos sexos, de 25 a 70 años de edad, sin enfermedad cardiovascular; con el objetivo de buscar diferencias en los resultados de las mediciones del electrocardiograma de alta resolución con los cuales se pudiera identificar a cada uno de los tres grupos estudiados, y definir si predomina la disautonomía o la lesión estructural como mecanismo etiológico en la Cardiopatía Chagásica Crónica.

No hubo diferencias entre los grupos en relación a la edad y género: Miocardiopatía Dilatada FEM (n=7,  $\bar{X}$ =57 (47-65)), Cardiopatía Chagásica Crónica FEM (n=12,  $\bar{X}$ =47 (33 a 61)) y Voluntarios Sanos FEM (n=20,  $\bar{X}$ =45 (33-57)) (P > 0.05). Se observó que en los pacientes con Miocardiopatía dilatada seronegativa hay mayor proporción (77%) de procesos comorbidos tales como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y alcoholismo en relación a la Miocardiopatía Chagásica Crónica (P < 0.05). En cuanto a los trastornos del ritmo y la conducción, como BRDHH, BRIHH, taquicardia y extrasístoles ventriculares y arritmia completa por fibrilación auricular, se observó que están más asociados con la Cardiopatía Chagásica Crónica (P < 0.05).

El electrocardiograma de alta resolución mostró mayor proporción en los pacientes con Cardiopatía Chagásica Crónica de potenciales tardíos (mediana de la duración del QRS 130.5 mseg, mediana de RMS-40 17.9 mseg y mediana de LAS-40 34.5 mseg). La variabilidad de la frecuencia cardíaca en su ámbito de tiempo mostró una tendencia hacia el predominio de inervación parasimpática en los mismos, ya que la duración promedio de los intervalos RR tuvo una mediana de 975 mseg, mientras que para los pacientes con miocardiopatía dilatada sin anticuerpos la mediana fue de 872 mseg y para los voluntarios sanos de 905.3 mseg; la mediana la desviación standar del promedio de duración del intervalo RR en la CCC fue de menor duración (29.83 mseg) que en los otros dos grupos (MD 39.42 y VS 37.4 mseg), estas diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas (P > 0.05).

Estas observaciones sugieren diferencias entre enfermos y sanos pero no entre la patogenia de la Cardiopatía Chagásica Crónica y la Miocardiopatía Dilatada sin anticuerpos, por lo que es necesario el estudio específico de la participación del control neurogénico e imbalance simpático/parasimpático y daño estructural de forma más detallada.

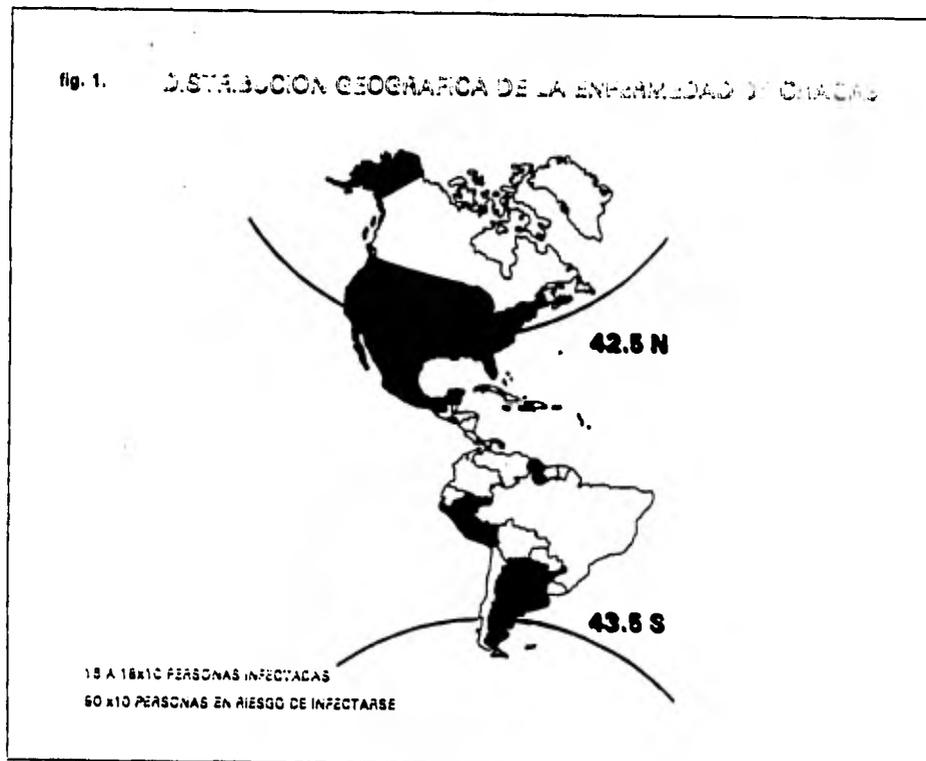
## INDICE

	Pag
1.- INTRODUCCION	1
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
3.- OBJETIVOS	5
3.1. GENERAL	5
3.2. ESPECIFICOS	5
4.- SUPUESTOS O EXPECTATIVAS EMPIRICAS	6
5.- MARCO DE REFERENCIA	7
5.1. BOSQUEJO HISTORICO	7
5.2. DESCRIPCION BIOCLINICA	
12	
5.2.1. El Vector	12
5.2.2. El Agente Etiológico	14
5.2.3. Ciclos del <i>Trypanosoma Cruzi</i>	16
5.2.4. La Enfermedad de Chagas	17
5.3. ELECTROCARDIOGRAFIA DE ALTA RESOLUCION	20
5.3.1. Aspectos de Anatomía y Fisiología	
Cardiaca	20
5.3.2. Electrocardiografía de Alta	
Resolución	21
5.3.3. Usos Actuales del Electrocardiograma	
de Alta Resolución	23
6.- METODOLOGIA	25
6.1. TIPO DE DISEÑO	25
6.2. DESCRIPCION DE LA POBLACION	25
6.3. CRITERIOS DE INCLUSION	25
6.4. CRITERIOS DE EXCLUSION	26
6.5. VARIABLES ESTUDIADAS	29
6.6. DESCRIPCION DEL ESTUDIO	32

<b>7.- RESULTADOS</b>	<b>35</b>
<b>7.1. RESULTADOS DE VARIABLES DEMOGRAFICAS</b>	<b>36</b>
<b>7.2. RESULTADOS DE VARIABLES CLINICAS</b>	<b>37</b>
<b>7.3. RESULTADOS DE VARIABLES DEL ELECTROCARDIO-         GRAMA DE ALTA RESOLUCION</b>	<b>39</b>
7.3.1. Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca	39
7.3.2. Potenciales Tardíos	46
<b>7.4. RESULTADOS DE LAS REGRESIONES LOGISTICAS</b>	<b>58</b>
<b>8.- DISCUSION</b>	<b>67</b>
<b>9.- CONCLUSIONES</b>	<b>72</b>
<b>10.- BIBLIOGRAFIA</b>	<b>74</b>

## 1.- INTRODUCCION:

La enfermedad de Chagas ó tripanosomosis americana\*, es originaria del continente Americano, en los Estados Unidos de Norte América se calcula que hay unos 100,000 infectados, casi todos inmigrantes, y situación similar ocurre en Canadá en mucho menor número. Según datos del Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud, en América Latina entre las latitudes 42.5 N y 43.5 S hay aproximadamente 16 millones de infectados y 90 millones de personas en riesgo. (fig.1) (OPS/OMS-1997, MANDOERY R. J. 1993, UNDP/WORLD BANK/WHO/TDR-1992)



\* STANDARDIZED NOMENCLATURE OF ANIMAL PARASITIC DISEASES (SNOAPD) POR: Kassai T, Cordero del Campillo M, Euzcby J, Gaafar S, Hiepc Th, Himonas CA. Veterinary Parasitology 1998; 29:299-326. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, The Netherlands.

En México el primer reporte de triatominos (*Triatoma dimitadata*) data de 1928 (Hoffman), la confirmación de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en un triatomino sucedió en 1939 y un año después fueron comunicados los dos primeros casos humanos en Oaxaca por Mazzotti; no obstante lo anterior, la existencia de la infección humana permaneció ignorada por décadas, esto debido no solo a la falta de interés político y social, sino también por las características propias de la enfermedad y la falta de información sobre la historia natural y clínica de los médicos que se encuentran en áreas endémicas del país. (SALAZAR P.M. 1979)

Los denominadores sociales de la epidemia en América empiezan por una vivienda precaria, alimentación escasa e insuficiente y la educación, en el mejor de los casos, deficiente para promover un cambio en el status social, por lo que el acceso a mejores fuentes de producción y al sistema de salud, prácticamente no existe; tanto así que en 1970 la OMS la calificó como "enfermedad social". (VELASCO-CASTREJON O. 1991, OPS/OMS 1974)

Investigaciones conducidas en Argentina, Brasil y Venezuela han mostrado que del 15 al 35% de los adultos infectados desarrollan miocardiopatía dilatada, lo cual da lugar a tasas de mortalidad importantes. (MADOERY R.J. 1993) En México, aún con las limitaciones sobre el conocimiento de la tripanosomosis americana, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el 2.5% de todos los enfermos admitidos se establece diagnóstico de miocardiopatía, de estas 90% son dilatadas y 40% de éstos enfermos tienen anticuerpos anti *T.cruzi*. (REYES comunicación personal) Otras formas de enfermedad Chagásica crónica que afecta principalmente vías digestivas y con menor frecuencia urinarias, sin embargo la forma cardíaca afecta más intensa y tempranamente al ser humano y evoluciona a formas complejas de arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva y la muerte.(MANDOERY R.J. 1993)

La seroprevalencia según datos preliminares (Mazzotti, Biagi, Tay, Zavala, Ortega, Golsmith, Salazar) de encuestas seroepidemiológicas en áreas rurales, oscilan alrededor del 20%; la Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE) acepta 1% de la población nacional como seropositiva con anticuerpos anti *T. cruzi*. Esto hace suponer que la enfermedad no es rara en México, y algunas entidades federativas como Chiapas, Oaxaca e Hidalgo, donde la prevalencia se mantiene elevadas, puede ser un problema regional de Salud Pública.

A nivel familiar la situación de los individuos enfermos se ve deteriorada, cuando incapacita tempranamente a la fuente de ingreso más importante de la misma; para el sector salud, esto implica un costo elevado ya que tiene que dar tratamiento a pacientes con miocardiopatía dilatada Chagásica crónica, sin posibilidades de recuperación y con un mínimo de beneficios factibles para estos enfermos.

Quizá una de los principales dificultades para el diagnóstico de esta infección parasitaria, es la ignorancia del curso de la infección aguda en el huésped humano tanto por parte del médico rural, como del mismo individuo. A pesar de que la parasitemia es importante en la fase aguda, el diagnóstico parasitológico no siempre se logra, por no pensar en él. Es por eso, que el diagnóstico casi siempre se hace durante la fase crónica, idealmente mediante xenodiagnóstico, detección de anticuerpos anti *T. cruzi*, historia clínica y antecedentes epidemiológicos, por tanto, desde el punto de vista diagnóstico, una alternativa razonable es el diagnóstico precoz de la miocardiopatía Chagásica. (FRASCH AC.C. 1994)

Para ello es preciso el desarrollo de métodos diagnósticos con sensibilidad y especificidad adecuadas, de tal forma que discriminen perfectamente bien en etapas tempranas del padecimiento, a la persona que tienen miocardiopatía dilatada de origen Chagásico, de las causadas por otras entidades patológicas, ya que hasta la fecha, el diagnóstico se logra tardíamente, cuando el tratamiento sólo puede ser paliativo, con pronóstico malo a corto plazo y elevado costo para el individuo, las instituciones de salud y para la sociedad.(FRASCH AC.C 1994)

El electrocardiograma convencional ha permitido el seguimiento epidemiológico de individuos con enfermedad de Chagas en sus diferentes etapas, dando lugar al estudio de las alteraciones del ritmo y de la conducción en largos periodos de tiempo, pues las manifestaciones electrocardiográficas constituyen, en muchos casos, la única evidencia de compromiso cardíaco. (EVEQUOZ C. M. 1993). Sin embargo los resultados obtenidos con dicho método revelan solamente la presencia de las alteraciones mencionadas.

Recientemente se ha desarrollado, la electrocardiografía de alta resolución, que permite el estudio de ondas eléctricas de alta frecuencia y baja amplitud, con el cual, probablemente se puedan reconocer los mecanismos productores de las alteraciones en la miocardiopatía Chagásica de forma temprana y establecer el

diagnóstico diferencial con otro tipo de miocardiopatías dilatadas. Dicho método, ha demostrado su utilidad para el diagnóstico de otros tipo de enfermedades cardiacas y en la predicción de arritmias mortales, por lo que se piensa que puede ser una alternativa diagnóstica altamente eficaz para la miocardiopatía Chagásica.

En el presente estudio se estudiaron personas con miocardiopatía Chagásica crónica con la finalidad de identificar si el electrocardiograma de alta resolución detecta alteraciones cardiacas en pacientes en quienes ya se sabe que existen.

De ésta forma el siguiente paso, puede ser el estudio de individuos seropositivos sin enfermedad miocárdica clínicamente manifiesta (indeterminados).

Así mismo permitirá buscar alteraciones electrocardiográficas incipientes, de tal forma, que sea posible establecer un diagnóstico temprano de la enfermedad, con la consecuente instalación del tratamiento, aunque paliativo, encaminado a incrementar la sobrevida de estos enfermos.

Es necesario resaltar que la solución definitiva tiene sus orígenes en condicionantes sociales, económicos y políticos mucho más profundos y complejos, que requiere una solución intersectorial.

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Entonces, ¿el electrocardiograma puede detectar alteraciones cardiacas en los pacientes con miocardiopatía dilatada? de ser así ¿se podrán detectar diferencias entre la miocardiopatía dilatada Chagásica y por otras causas? y si existen ésta diferencias, ¿se podrá definir cuales son?

### **3.- OBJETIVOS:**

#### **3.1- GENERAL:**

Analizar los resultados de las mediciones del electrocardiograma de alta resolución en los pacientes con miocardiopatía Chagásica y por otras causas y en los voluntarios sanos.

#### **3.2 ESPECIFICOS:**

3.2.1. Analizar los resultados del análisis de la variabilidad de la frecuencias cardíaca en el ámbito de tiempo y de las frecuencias en los grupos de estudio.

3.2.2. Comparar los resultados del estudio de potenciales tardíos en sus ámbitos de tiempo y poder en los grupos de estudio.

3.2.3. Identificar los patrones de inervación autonómica en los pacientes con miocardiopatía Chagásica a diferencia de otras miocardiopatías.

3.2.4. Definir puntos de corte que permitan diferenciar la miocardiopatía Chagásica de la miocardiopatía por otras causas.

3.2.5. Describir la relación que tiene la miocardiopatía Chagásica con procesos comorbidos y alteraciones del ritmo y conducción.

#### **4.-SUPUESTOS O EXPECTATIVAS EMPIRICAS:**

4.1.- Debido a la denervación parasimpática que sufren los pacientes con miocardiopatía Chagásica, se espera que la duración promedio del intervalo RR sea menor (de 500 mseg), con una dispersión (desviación estandard del promedio del intervalo RR) mayor de 100 mseg

4.2.- En los pacientes con miocardiopatía Chagásica crónica habrá menor actividad en la banda de componentes de alta frecuencia (0.15-0.50 Hz), que en los otros dos grupos de estudio

4.3.- La presencia de tejido fibroso disperso en el miocardio de los pacientes con miocardiopatía Chagásica, condicionará una mayor presencia de potenciales tardíos, mientras que en los otros dos grupos será menor.

4.4.- En los pacientes con miocardiopatía Chagásica, predominará la denervación de tipo parasimpático sobre la de tipo simpático, detectadas por éste método.

4.5.- Los puntos de corte establecidos actualmente como normales, para el estudio de potenciales tardíos en su ámbito de tiempo, están subregistrando individuos enfermos.

4.6.- Debido al origen de la miocardiopatía Chagásica hay una mayor relación entre ésta y los trastornos del ritmo y conducción, que con la miocardiopatía por otras causas.

4.7.- Las condiciones intrínsecas de la miocardiopatía Chagásica determina una menor relación con procesos comorbidos, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y alcoholismo, mientras que la miocardiopatía por otras causas está más relacionada a dichos procesos.

## 5. MARCO DE REFERENCIA

### 5.1.- BOSQUEJO HISTORICO

En 1909 realizando estudios sobre paludismo en Lassance, Minas Gerais (Brasil), Carlos Chagas descubrió el *Trypanosoma cruzi* nombre que dio por que pensó pensó se multiplicaba por esquizogonia durante la fase aguda de su ciclo vital en el hombre y cruzi en honor de su maestro Osvaldo Cruz, en el intestino de un hemíptero ("chinche hocicona") el *Panstrongylus megistus* (BEAVER C. P. 1991)

A diferencia de otras enfermedades, la identificación del transmisor fue el primer evento, y la descripción clínica del padecimiento fue posterior, incluso se llegó a confundir a la enfermedad de Chagas con el hipertiroidismo, por lo cual se le catalogó como bocio infeccioso, situación que causó confusión, retrasando el conocimiento de la enfermedad. (LEONARD J. 1991)

La descripción de la enfermedad de Chagas, tanto en su forma aguda como crónica fue realizada por el mismo Carlos Chagas, quien dedicó gran parte de su vida al estudio de ésta. En 1934, irónicamente muere de insuficiencia cardíaca a los 55 años de edad, momento en que existía una fuerte corriente en contra de su teoría sobre la enfermedad en cuestión. (LEONARD J.1991)

En 1914, Segovia en el Salvador describió el primer caso de la enfermedad de Chagas en su fase aguda fuera de Brasil.(VELASCO-CASTREJON O. 1991)

Salvador Mazza (1934) informó de la existencia de numerosos casos de dicha enfermedad en el Chaco, Argentina.(LEONARD J. 1991) Para 1935, en el mismo país, Romaña, caracterizó el "síndrome de puerta de entrada ocular" del parásito, hoy conocido como signo de Romaña o signo de Chagas-Mazza-Romaña.(VELASCO-CASTREJON O. 1991)

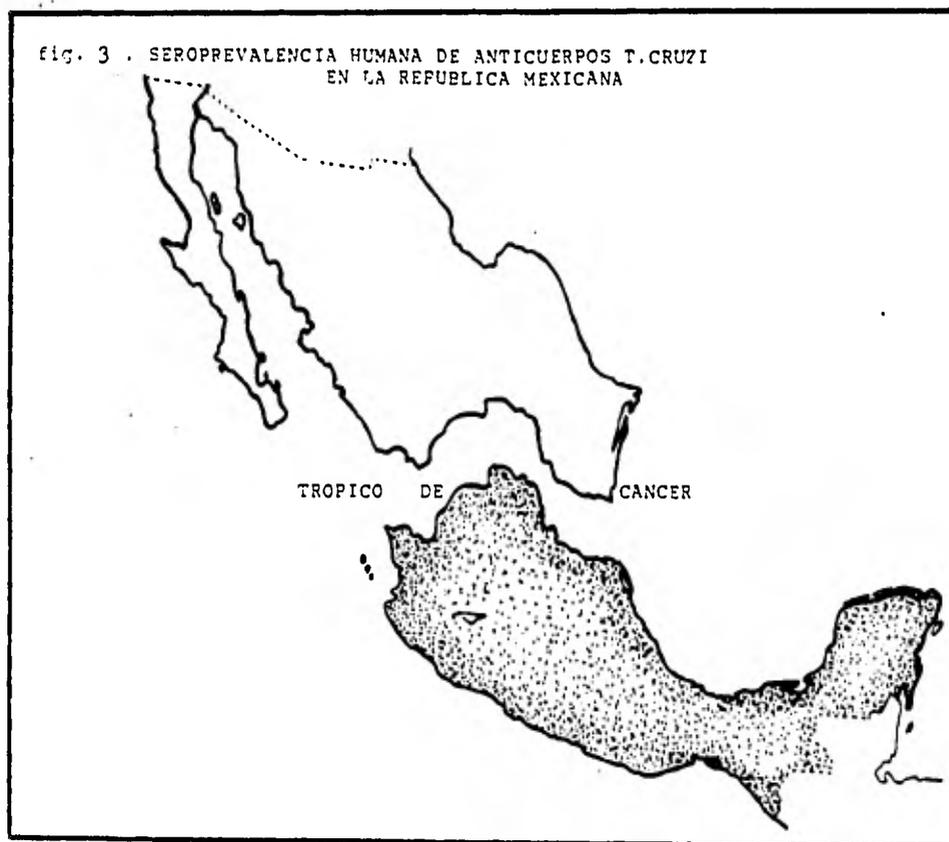
En la República Mexicana esta zoonosis se encuentra ampliamente distribuida en todo el territorio, podemos decir que en todos los estados, hay triatominos vectores.(fig. 2) Los reservorios son numerosas especies animales, entre los que podemos mencionar: *Didelphis marsupialis* (tlacuache), *Dasypus novemcinctus máximus* (armadillo), *Ratus norvegicus* (rata), *Mus musculus* (ratón), *Suis domésticus* (cerdo), *Canis familiaris* (perro) y el *Catus* (gatos).(TAY J. 1980)



Los vectores triatominos fueron descritos desde la época colonial y seguramente desde la prehispánica, como parecen indicarlo las palabras "texca" en nahuatl, "pik" en maya, en Zapoteco "bebrodum", en Tarasco "turicata" y en Huichol "sarría". En el estado de Veracruz se conocen como "talaje", en Nuevo León "palotas o palota" y a lo largo de la frontera con los Estados Unidos de Norte América como "Kissing bug". También se conocen como "picudas", "hociconas", "ahorcadoras", "besucona", "con pistola", "de Compostela" y "bichos de cama", en otros estados del país. (SALAZAR P.M. 1988)

El conocimiento entomológico se inició en 1891 con Latreille, quién describió *Triatoma dimidiata* uno de los más grandes transmisores de *Trypanosoma cruzi* en México y Centroamérica. Ya en éste siglo, al final del decenio de los 20's Hoffman publicó un artículo sobre los triatominos en Veracruz, 10 años después, Bernal-Flandes, dio a conocer sus observaciones sobre triatominos y triposomátidos en el mismo estado y en 1939 Mazzotti reportó el primer caso de triatomino infectado por *T. cruzi* y al año siguiente, describió los dos primeros casos de infección humana, procedentes de la localidad de Real del Carmen en el estado de Oaxaca.(SALAZAR P.M. 1979)

A partir de aquí, se han realizado numerosos estudios, de descripción de nuevos casos humanos, reservorios y vectores, así como encuestas epidemiológicas, que sugieren que en todos los estados por debajo del Trópico de Cáncer hay sujetos con anticuerpos a *T. cruzi* séricos.(fig. 3)



Un estudio sobre seroprevalencia y parasitemia, que tal vez hubiera tenido resultados positivos, era el que planeaban Aguirre-Pequeño y Salvador Mazza (1944) en el estado de Nuevo León, no se pudo llevar a cabo, ya que este último perdió la vida antes de iniciarlo; no obstante lo anterior, tres años después, Aguirre-Pequeño reporta el hallazgo de *T. cruzi* en un tlacuache en el mismo estado. En ese mismo año, Aceves comunica la existencia del primer caso de miocardiopatía Chagásica en el Instituto Nacional de Cardiología, sin embargo no se le dio el crédito correspondiente por que no se demostró la presencia del parásito. (BIAGI F.F. 1965, SALAZAR P.M. 1979)

Aproximadamente en 1947, una comisión integrada por personal clínico y de laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología y los doctores Emmanuel Dias investigador del Instituto Oswaldo Cruz y Francisco L. Laranja, cardiólogo del Servicio Social de Río de Janeiro, llevaron a cabo una encuesta en Apatzingán, Michoacan. Encontraron que el 82% de los *Triatomas pallidipennis*, estaban parasitados con *T. cruzi*, cuarenta y ocho muestras de sangre recogidas de personas que habitaban hogares de esa localidad, en donde existen triatomas infestados, cuatro (8.3%) dieron resultados positivos en reacciones de fijación del complemento. (DIAS E. 1947)

El año de 1956 marcó el surgimiento de un grupo de parasitólogos encabezados por Biagi, que iniciaron una serie de trabajos epidemiológicos sobre la parasitosis. En 1965 Biagi y Arce describieron los dos primeros casos de miocarditis Chagásica en México y otros casos de tripanosomosis aguda. (VELASCO-CASTREJON O. 1991)

Hasta 1976, se habían llevado a cabo siete encuestas epidemiológicas (Mazzotti 1939 y 1940, Biagi 1958 y 1964, Tay 1966, Zavala 1975 y Ortega 1976) que dieron lugar a la detección de 115 caso humanos de la enfermedad. (SALAZAR P.M. 1979)

En la década de los 70's, Goldsmith, Zárate y colaboradores dieron a conocer los resultados de una encuesta seroepidemiológica en Oaxaca, donde se detectaron anticuerpos *T. cruzi* en el 29% de los casos estudiados. (GOLSMITH R.S 1971)

Rotberg en 1976, comunicó de la existencia del segundo caso de miocardiopatía Chagásica en el Instituto Nacional de Cardiología, para lo cual, tuvo que enviar para su análisis, la muestra de sangre a Argentina, debido a que el Instituto Nacional de Cardiología no se contaba con la técnica de laboratorio correspondiente. En 1978, cuando se instalan las pruebas de laboratorio necesarias, Marcuschamer y Reyes, detectaron cinco casos de miocardiopatía Chagásica en la misma institución.(SALAZAR P.M. 1979)

Salazar (1976) da a conocer el tercer caso de miocardiopatía Chagásica comprobado parasitológicamente según los estándares de la OMS, fue el de un hombre de 48 años de edad, procedente del estado de Oaxaca.

Fernández de Castro durante la detección fortuita de casos, que fue publicada en el boletín informativo de la Dirección General de Salud Pública, encontraron 74 personas positivas parasitológicamente (técnica de "gota gruesa") en 12 estados de la República, durante la campaña de erradicación de paludismo llevada a cabo desde 1956. (DIRECCION GRAL DE INVESTIGACIONES EN SALUD PUBLICA)

En 1983 se identificaron nuevos casos de miocardiopatía Chagásica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en enfermos procedentes de Oaxaca y de la Costa Chica de Guerrero. (REYES P.A. 1983)

Hasta 1990 se habían identificado alrededor de 300 casos agudos y un número similar de sujetos con miocardiopatía Chagásica crónica, así como una docena de pacientes con megavisceras digestivas causadas por *T. cruzi*, detectados en los estados de Oaxaca, Chiapas, Tabasco, Jalisco y Guerrero. (VELASCO-CASTREJO O. 1992)

La Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE) realizada en 1990 parece situar a los estados del sureste como los mayor seroprevalencia, particularmente Chiapas, Oaxaca y Veracruz, además de Guerrero e Hidalgo; sin embargo, la detección de casos agudos no corresponde exactamente con la distribución serológica antes mencionada, ya que estados como Jalisco, Yucatán y Zacatecas, que son algunos que poseen el mayor número de casos descritos, mostraron en la ENSE seroprevalencias muy bajas. (VELASCO-CASTREJON O. 1992)

Haciendo a un lado la ENSE, donde la seroprevalencia oscila entre 1.6 y 0.2% debido probablemente a los aparentes problemas de aleatorización que ésta encuesta mostró. Otras encuestas seroepidemiológicas pequeñas, han mostrado seroprevalencia anti *T. cruzi* cercanas al 20%, lo cual implicaría una población infectada de 3 millones a 3,850,000, que apoyan las cifras calculadas por Velasco-Castrejón y Schofield.(REYES P.A. 1983; VELASCO-CASTREJON O. 1991; CORTES J.M. 1985; ORTEGA G.M. 1976; TAY J. 1979, TAY J. 1980, SALAZAR P.M. 1983)

## 5.2. DESCRIPCION BIOCLINICA

### 5.2.1. El Vector:

El vector responsable de la transmisión "natural" del *T. cruzi* al humano, es un insecto hematófago, de la familia Reduviidae, subfamilia triatominae. Otras formas de transmisión independientes del vector, incluyen: transfusión sanguínea y trasplante de órganos, transmisión vertical vía transplacentaria, ingestión de formas viables de *T. cruzi*, a través de la leche materna y por accidentes en el laboratorio. La transmisión "natural" por vector es aún la más importante.(BAEVER P.Ch. 1994)

La taxonomía del vector es como sigue:

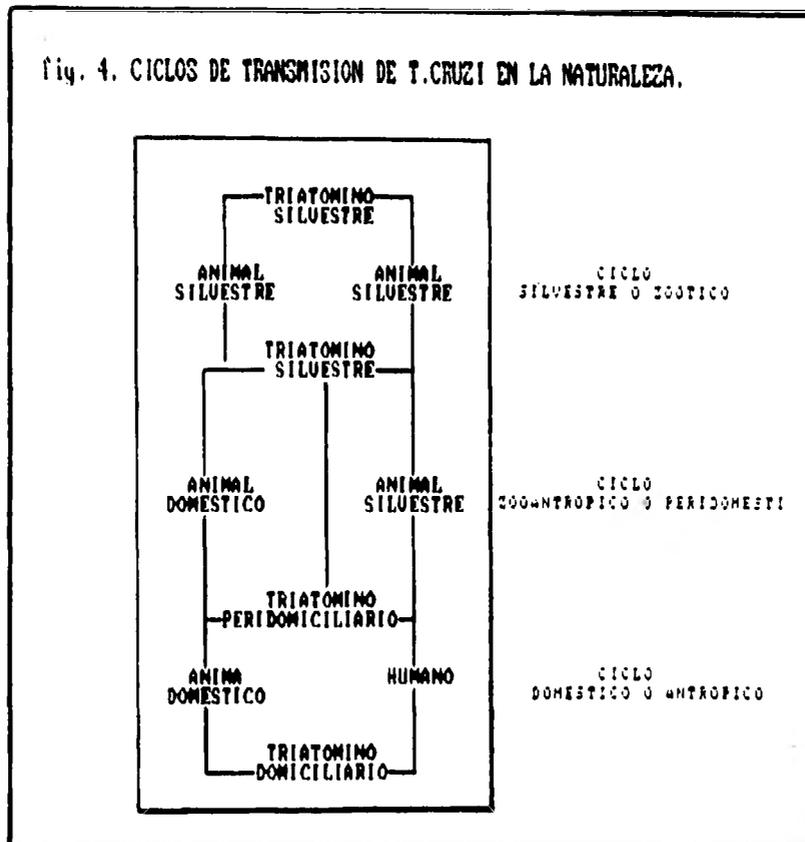
Reino Animalia  
Phylum Arthropoda  
Subphylum Mandibulata  
Clase Insecta  
Subclase Pterygota  
Orden Hemiptera  
Suborden Heteroptera  
Familia Reduviidae  
Subfamilia Triatominae  
Tribu I. Triatomini  
Género *Triatoma* (Stal, 1872)

La subfamilia triatominae ha sido subdividida en 4 tribus: Triatomini, Rhodniini, Cavernicolini y Bolboderini, y recientemente ha sido incorporada la Alberproseniini.(LENT Y WYGODZINSKY, 1979)

El hábitat primario de los triatominos se encuentra en o cerca de refugios, madrigueras y nidos de animales homotermos silvestres; también pueden encontrarse entre las rocas y en las oquedades de las paredes de las casas, detrás y debajo de

muebles, cajones, colchones que no se mueven, objetos colgados en las paredes y en techos de palma o paja. (PEREZ F.R. 1994; CASTAGNINO E.H. 1980)

Como puede apreciarse, el hábitat del vector puede ser silvestre y doméstico, a! igual que las especies, con una categoría intermedia, denominada peridoméstica, cuando el vector sólo entra en las casas de forma ocasional y a veces se alimenta del ser humano (fig. 4).(CASTAGNINO E.H. 1980)



El tamaño de los insectos adultos varia entre 1.5 a 3 cm de longitud, el color es variable según la especie. Se reproducen mediante huevos y hacen una metamorfosis incompleta, pasando por cinco estados ninfales, antes de llegar a adulto. Cada paso de un estado a otro se hace mudando el exoesqueleto, lo cual ocurre después de una comida completa de sangre.(BOTERO D. 1992)

Para que haya un buen desarrollo de los huevos y posteriormente crecimiento de las ninfas, es necesario que exista alimentación, temperatura y humedad adecuadas. El ciclo evolutivo completo varía con las especies y está directamente relacionada con la capacidad de ayuno, que en los adultos y las ninfas puede ser hasta de varios meses. Una hembra puede poner entre 1200 a 1400 huevos. Si se cuenta a partir del huevo, la vida del insecto es de 300 a 350 días.(BOTERO D. 1992)

Tanto los machos como la hembras se alimentan de sangre, la cantidad ingerida que puede llegar a ser hasta 8 ó 9 veces su peso. Es mayor la capacidad de ingesta de las hembras.(BOTERO D. 1992)

Un aspecto que merece especial atención es la capacidad trasmisora de *T. cruzi*, la cual está en relación con el volumen de las deyecciones, que tienen lugar durante o inmediatamente después de la alimentación.(ZARATE 1984) Desde el punto de vista epidemiológico, las especies transmisoras más importantes son (fig. 5): *T. dimidiata* (México, Centroamérica, este de Ecuador y Colombia), *T. barberi* (México), *T. infestans* (Uruguay y Venezuela), *T. sordida* (este de Bolivia, Brasil y noroeste de Paraguay), *T. brasiliensis* (noreste de Brasil), *Rhodnius prolixus* (Panamá) y *Panstrongylus megitus* (Brasil) (MONCAYO 1986).

#### 5.2.2. Agente Etiológico:

El agente etiológico es un protozoario ubicado zoo-taxonómicamente de la siguiente manera: (CASTAGNINO E.H. 1980)

superclase Mastigophora  
orden Kinetoplastida  
familia Trypanosomatidae  
genero *Trypanosoma*  
especie *T. cruzi*

Hay 3 formas parasitarias en el ciclo de vida del *trypanosoma*:

La forma flagelada (tripomastigoto) de *T. cruzi* se encuentra en sangre circulante de las personas o animales infectados, es alargado, fusiforme y su tamaño es de 20  $\mu$ m aproximadamente. Posee un núcleo grande situado en la parte central del cuerpo y un cinetoplasto muy aparente en el extremo posterior, el cual consta de un bléfaroplasto puntiforme. La raíz del flagelo, el axonema, nace en éste último, y se extiende por el borde de una delgada membrana ondulante que tiene pocos pliegues y sale por el extremo anterior del cuerpo como flagelo libre. El tripomastigoto no se divide en la sangre. (BOTERO D. 1992; BEAVER C. P. 1994)

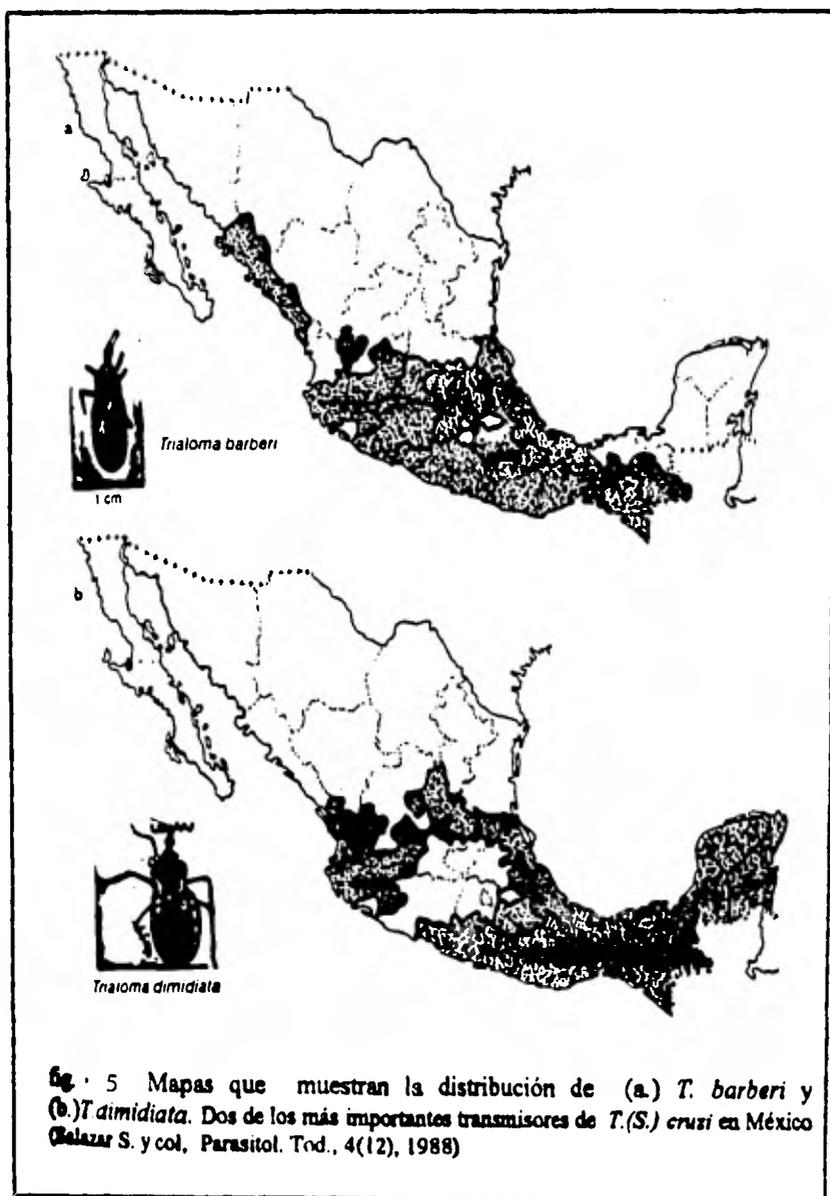


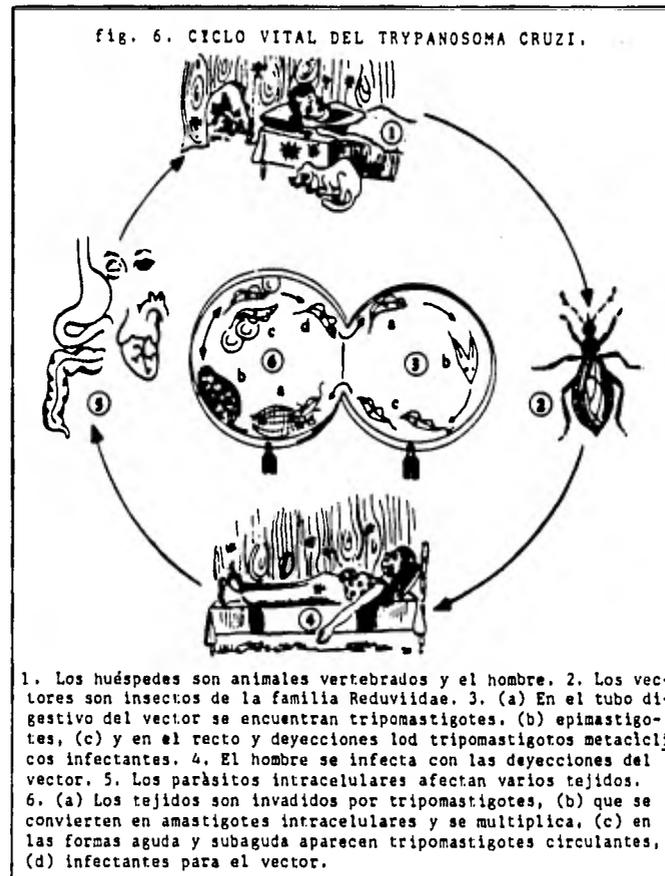
Fig. 5 Mapas que muestran la distribución de (a.) *T. barberi* y (b.) *T. dimidiata*. Dos de los más importantes transmisores de *T.(S.) cruzi* en México (Galazar S. y col. Parasitol. Tod., 4(12), 1988)

Al penetrar las células del sistema retículo endotelial y otros tejidos, el parásito pierde la membrana ondulante y le flagelo, se multiplica por fisión binaria produciendo formas de amastigotos, los cuales mediante divisiones sucesivas llena la célula invadida y la destruye. Estas formas son redondeadas y ovoides, mide de 1.5 a 4 de diámetro, tiene un núcleo grande y un cinetoplasto en forma esférica. (BEAVER C.P. 1994; CASTAGNINO E.H. 1980)

En el insecto transmisor o cuando está a punto de abandonar su vida intracelular en el huésped mamífero, el *T. cruzi* presenta morfología general común de las fases epimastigoto (es la forma crididia de la nomenclatura clásica) y tripomastigoto metacíclico. (BEAVER C.P. 1994)

### 5.2.3. Ciclos del *Trypanosoma cruzi*:

El *Trypanosoma cruzi*, tiene dos fases en su ciclo de desarrollo, una en el hombre o huésped reservorio y otra en el insecto vector (fig. 6). (BEAVER C.P. 1994)



En los insectos transmisores el ciclo de desarrollo puede realizarse en la larva, ninfa o en el adulto; el triatomino (vector) se infesta al chupar sangre de mamíferos infectados con tripomastigotos. Estos se convierten en epimastigotos cortos, los cuales se multiplican y producen las formas de epimastigotos largas que se encuentran en la parte posterior del intestino medio. Al cabo de 8 a 10 días aparecen en el recto pequeños tripomastigotos metacíclicos, la forma infectante para los mamíferos. (BEAVER P. Ch 1994)

Cuando el triatomino se alimenta, defeca en la piel de su hospedero, las heces contienen tripomastigotos metacíclicos, que penetran en el cuerpo a través del orificio de la picadura, escoriaciones ó incluso de las mucosas intactas. (BEAVER P. Ch 1994, BOTERO D. 1992)

El tripomastigoto sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células de origen mesenquimatoso, en especial las células adiposas, reticuloendoteliales, musculares (cardíaco, liso y estriado), y con menor frecuencia neuroglías (parasitosis humana). La reproducción se inicia cuando el parásito llega a las células, durante unos 3 días, los parásitos se multiplican en forma de amastigotos; hacia el cuarto o quinto día, al romperse las células parasitadas se produce la primera infiltración de leucocitos polimorfonucleares, monocitos y linfocitos, lo que se acompaña de movilización y proliferación de histiocitos regionales, en particular en los ganglios linfáticos contiguos. Esta es la lesión primaria característica (chagoma) que bloquea los capilares linfáticos y produce edema local. (BEAVER P. Ch. 1994, BOTERO D. 1992)

Los amastigotos se aglomeran dentro de las células invadidas formando nidos, las cuales aparecen tumefactas y degeneradas y acaban por ser destruidas (BEAVER P. Ch. 1994)

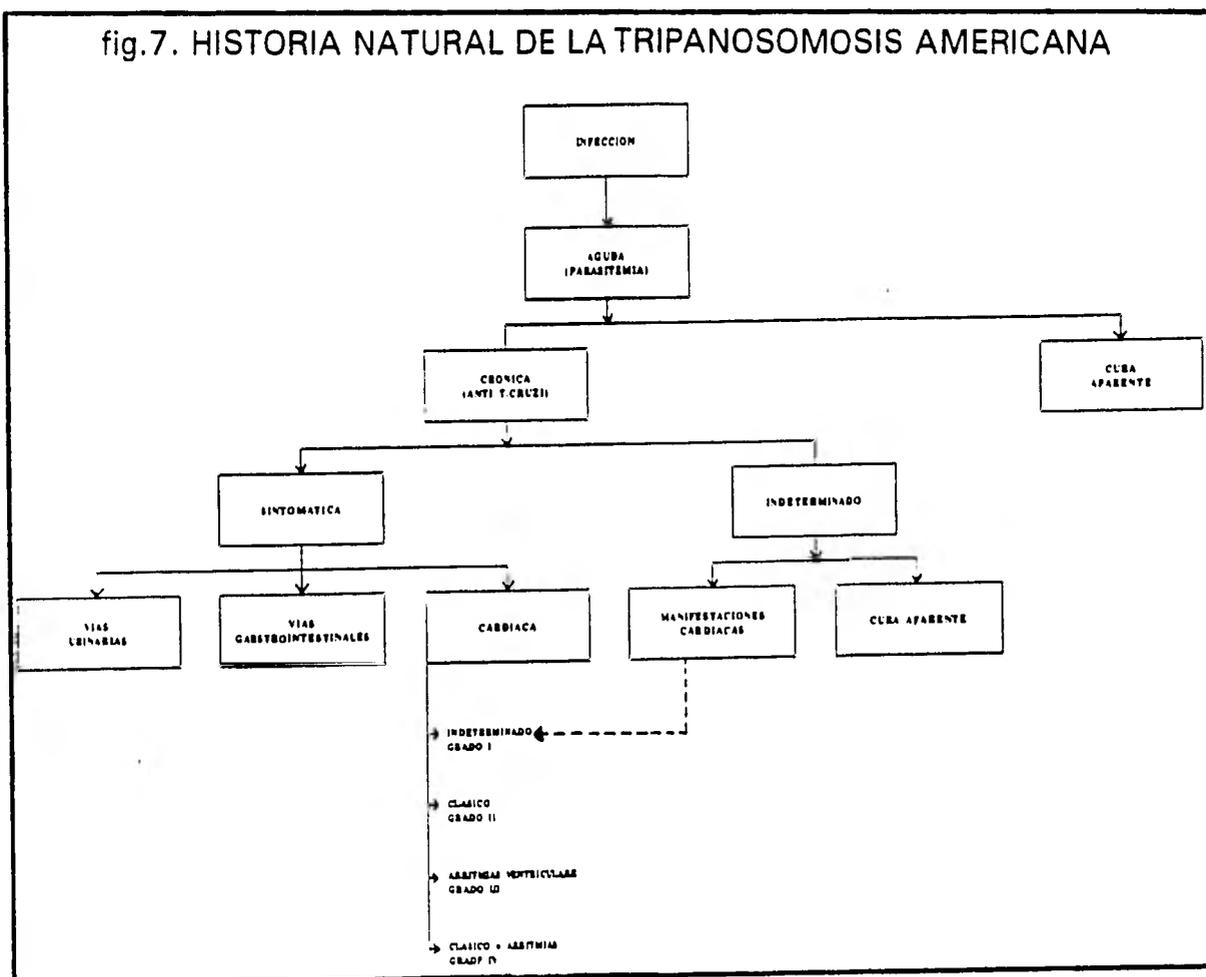
#### 5.2.4. La Enfermedad de Chagas:

En la enfermedad de Chagas, se pueden distinguir a grosso modo dos fases o estadios: agudo y crónico, ésta última puede ser indeterminada ó sintomática.

El período de incubación puede ser de 7 hasta 30 días, caracterizado por una intensa multiplicación parasitaria en los tejidos y elevada parasitemia. (BEAVER P. Ch. 1994, BOTERO D. 1992)

La fase aguda, puede o no ser sintomática, se observa con mayor frecuencia en niños, el cuadro clínico incluye signos y síntomas no específicos que ocurren en un tercio de las personas infectadas. Se caracteriza por fiebre elevada, adenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, crecimiento de glándulas tiroides, preauriculares y paratiroides además de leucocitosis con linfocitosis. Si la vía de entrada del parásito es la conjuntiva, se presenta conjuntivitis unilateral con edema parpebral indoloro y crecimiento ganglionar preauricular, a todo esto se le conoce como signo de Romaña, además puede haber zonas de inflamación en el lugar de la inoculación, llamadas Chagoma. (fig. 7)(BRUNWALD E. 1987, BEAVER P. Ch. 1994)

fig.7. HISTORIA NATURAL DE LA TRIPANOSOMOSIS AMERICANA



Dicha fase dura semanas o meses en los supervivientes y puede ir seguida de una recuperación completa aparente o quedar asintomático durante algún tiempo, que pueden ser de varios años. Si no hubo curación, el *trypanosoma* en forma de tripomastigoto, invade los tejidos, convirtiéndose entonces en amastigoto, a ésta fase se le conoce como crónica indeterminada. (BRAUNWALD E. 1987, BEAVER P. Ch. 1994)

La fase crónica sintomática aparece después de años ó incluso décadas, las alteraciones guardan relación con la lesión producida durante la fase aguda; así, el carácter de los síntomas depende de la localización principal de los parásitos intracelulares, que pueden ser urinarias (mega uréter), gastrointestinales (mega esófago y colon), y con mayor frecuencia, cardíacas, miocardiopatía Chagásica congestiva (dilatada), caracterizada por disminución de la contractilidad, dilatación de las cavidades cardíacas, engrosamiento del músculo ventricular hacia la base del corazón y adelgazamiento y fibrosis en el vértice. Es frecuente que a éste nivel se forme un aneurisma, cuya ruptura es una de las causas más importantes de muerte súbita en la enfermedad de Chagas. (BRAUNWALD E. 1987, BEAVER P. Ch. 1994)

Se Pueden distinguir cuatro formas de presentación clínica de la cardiomiopatía Chagásica congestiva, cada una de ellas puede ser identificada por distintos exámenes de laboratorio y gabinete: el grupo indeterminado, con examen clínico, electrocardiograma y rayos X de tórax normales. El grupo, llamado clásico, se caracteriza por la presencia de trastornos de la conducción de diversos grados y magnitud, en ocasiones puede existir crecimiento cardíaco identificado por medio de estudio radiológicos con un índice cardiorádico mayor de 0.5, se pueden presentar signos de insuficiencia cardíaca progresiva como: disnea, signos de hipertensión venosa sistémica ingurgitación yugular, hepato y esplenomegalia y edema de miembros inferiores y ritmo de galope. Un tercer grupo, donde el signo más importante es la arritmia ventricular grave originada por aneurismas de diversas localizaciones, las manifestaciones de insuficiencia cardíaca son escasas y el crecimiento cardíaco es mínimo. Finalmente un grupo, que resulta de una combinación de características comunes del cuadro clásico y de los del tercer grupo, que es la forma más grave y podemos decir, terminal de la enfermedad miocárdica. (CASTAGNINO E.H. 1980; MANDEL L.G. 1994; MENGEL O.J. 1992)

La patogénesis de la miocardiopatía Chagásica crónica ha sido objeto de múltiples estudios (MANGEL O.J. 1992; RODAS A. 1992; GLOSS G. 1990;

JUNQUERA L.F. 1990; GUZZETTI 1991), los cuales han sugerido, que las lesiones pueden ser resultado de la destrucción de los ganglios parasimpáticos (MENGEL O.J. 1992) con las consecuentes alteraciones cardíacas autonómicas. Además, se ha estudiado la liberación de toxinas,(MENGEL O.J. 1992; RODAS A. 1992) como causantes de la destrucción de células miocárdicas, a través de reacciones autoinmunes. Más recientemente, se ha postulado que las alteraciones microvasculares juegan un papel importante en la patogénesis de la cardiomiopatía Chagásica crónica, ya que se ha encontrado necrosis miocitolítica, asociada a fibrosis e infiltrado mononuclear, que posiblemente estén alterando la microcirculación miocárdica. La sugerencia final, propone la hipótesis de que la miocardiopatía Chagásica crónica, está relacionada con una necrosis celular focal progresiva y aditiva, asociada a una fibrosis reactiva y reparativa, rodeada de miocitos hipertróficos. Dichos procesos, están producidos y perpetuados por factores autoinmunes y alteraciones de la microcirculación miocárdica.(MENGEL O.J. 1992)

### 5.3. ELECTROCARDIOGRAFIA DE ALTA RESOLUCION

#### 5.3.1 Anatomía y Fisiología Cardíaca:

El corazón está inervado por fibras simpáticas y parasimpáticas, las cuales afectan a la bomba cardíaca de dos maneras: 1) cambiando la frecuencia del ritmo y 2) variando la fuerza de contracción cardíaca. Baste recordar que la estimulación parasimpática disminuye la frecuencia cardíaca y la simpática la aumenta al igual que la fuerza de contracción.(GUYTON C.A. 1988)

Especialmente las dos aurículas están inervadas por gran número de fibras simpáticas y parasimpáticas, pero los ventrículos reciben principalmente fibras nerviosas simpáticas.(GUYTON C.A. 1988)

El nodo auricular, situado en la parte superior de la aurícula derecha por detrás y por dentro de la vena cava superior, está compuesto por fibras nerviosas autoexcitables, lo que quiere decir, que el impulso eléctrico se origina en éste, y se difunde a toda la masa auricular a través de las fibras auriculares, para llegar al nodo auriculoventricular, el cual retrasa la conducción del impulso eléctrico a los ventrículos dando tiempo para que las aurículas vacíen su contenido antes de que se inicie la contracción ventricular. La conducción del impulso eléctrico sufre un nuevo

retraso al alcanzar el Haz de His, éste corre por el margen inferior del septum membranoso, montándose sobre el septum interventricular muscular, posteriormente se convierte en el Sistema de Purkinje, el cual está compuesto por dos ramas, una derecha y otra izquierda, que corren por debajo del endocardio septal derecho e izquierdo respectivamente. Cada una de dicha ramas, se difunde hacia abajo en dirección al vértice del ventrículo correspondiente, posteriormente vuelve a dividirse en ramas más pequeñas para difundirse alrededor de cada cavidad ventricular y finalmente regresa hacia la base del corazón siguiendo la pared externa del mismo, dicho sistema, difunde rápidamente el impulso hacia ambas cavidades ventriculares.(GUYTON C.A. 1988; GUADALAJARA F. 1990)

Los impulsos eléctricos son captados en la superficie corporal mediante electrodos que transforman estas señales en las ondas que el electrocardiograma de superficie capta, así pues, la despolarización auricular está representada por la onda P y la de los ventrículos por el complejo QRS, la onda T indica la repolarización ventricular.

### 5.3.2.- Electrocardiograma de Alta Resolución:

El electrocardiograma de alta resolución permite la evaluación no invasiva de la influencia del sistema nervioso autónomo a través de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presencia de potenciales tardíos ventriculares.

Los potenciales tardíos ventriculares son señales de baja amplitud producidos al final o después del complejo QRS, son captados en la superficie corporal, basados en principios de promediar, amplificación y filtración. (MADOERY C. 1993; BREITHARDT 1991; EL-SHERIF N. 1983) Estas señales (potenciales tardíos) se originan en zonas de tejido en las que alternan músculo viable con tejido muscular necrótico o fibrosado, que determina retrasos en la conducción eléctrica.(C. 1993; BREITHARDT G. 1991)

La existencia de potenciales tardíos tal vez pueda marcar la existencia de un sustrato arritmogénico, (los que posibilitan el desencadenamiento de taquicardia ventricular de tipo reentrada), así al reconocer los potenciales tardíos, es posible, no sólo el diagnóstico temprano, sino también el pronóstico del daño miocárdico.(MADOERY C. 1993; BREITHARDT G. 1991; EL-SHERIF N. 1983)

Actualmente hay dos técnicas para el registro de potenciales tardíos ventriculares:

a) El promedio de señales analizando los voltajes con respecto al tiempo (dominio del tiempo), mediante la utilización de tres criterios: 1) duración del vector del QRS total, filtrado y amplificado, 2) la raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 mseg (RMS-40) y 3) la duración en mseg de la señal del vector mayor de QRS que se encuentran por debajo del nivel de los 40  $\mu\text{V}$  (LAS-40). Debido a que esta técnica es la más usada, es la única estandarizada para los criterios de positividad. Se dice que hay potenciales tardíos cuando: la duración del QRS filtrado es mayor de 114 mseg, la señal de los RMS-40 es menor de 20  $\mu\text{V}$  y la señal de la duración del vector mayor del QRS, que se encuentra por debajo de 40  $\mu\text{V}$  es mayor de 38 mseg. (MADOERY C. 1993; BREITHARDT G. 1991)

b) La segunda técnica, es el promedio de señales analizadas respecto al contenido de frecuencias, el análisis en el dominio de frecuencias, utiliza la transformación rápida de Fourier, con la cual la señal de salida es matemáticamente descompuesta y analizada por sus componentes armónicos. La presencia de componentes de alta frecuencia en la porción terminal del QRS puede estar relacionada con la taquicardia ventricular, el análisis, de dichos componentes se puede registrar tridimensionalmente por medio del mapeo espectral, técnica que, sobre la misma base del dominio de frecuencias, ayuda a diferenciar las señales de baja amplitud de las que se producen por ruido, en este aspecto se dice que el análisis espectral es positivo cuando 3 de 4 ó 4 de 4 de sus componentes están afectados. (MADOERY C. 1993; BREITHARDT G. 1991; EL-SHERIF N. 1983)

Los cambios de la frecuencia sinusal en el tiempo, se denominan como variabilidad de la frecuencia cardíaca. Esta brinda información sobre el balance autonómico simpático-parasimpático, y las variaciones más importantes en la frecuencia sinusal están asociadas a las arritmias sinusales respiratorias, barorreflejo y termorregulación. (MADOERY C. 1993; HERMOSILLO G.A. 1993)

Hay dos métodos principales para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca: a) de ámbito de tiempo y b) de ámbito de frecuencia. (BREITHARDT G. 1991; ORIN Z. 1992; KLEIGER R.E. 1992)

El estudio de ámbito de tiempo es el análisis estadístico de las fluctuaciones de la frecuencia sinusal definida en cuanto a intervalos R-R; las variables que pueden estudiarse a través de éste son: la frecuencia cardíaca media, la desviación estandar de la frecuencia cardíaca, la varianza de la frecuencia cardíaca, intervalo R-R más largo y más corto. Es importante señalar que para las variables de variabilidad de la frecuencia cardíaca no se han definido los puntos de corte para valores normales. (BREITHARDT G. 1991; ORIN Z. 1992; KLEIGER R.E. 1992)

El ámbito de frecuencia es el análisis de espectro de potencia, el cual descompone la señal de la frecuencia cardíaca mediante la transformación rápida de Fourier en densidad de espectro de potencia de la misma. El espectro de potencia consta de cuatro bandas de frecuencia que varían de 0 a 0.50 Hz.. Para el estudio que nos ocupa, solamente se estudiaron dos de ellas, la banda de baja frecuencia (0.05 a 0.15 Hz.) influida principalmente por el balance entre el sistema nervioso autónomo simpático-parasimpático y la de alta frecuencia (0.15 a 0.50 Hz.) modulada principalmente por el sistema autónomo parasimpático. Cabe mencionar, que para lograr un análisis altamente confiable y reproducible, la señal de la frecuencia cardíaca debe satisfacer diversas condiciones: la señal debe ser al azar, estacionaria y lo suficientemente prolongada, por lo que el electrocardiógrafo está provisto filtros y programas para la eliminación de tendencias. Desafortunadamente tampoco se cuenta con valores normales para las bandas de frecuencia. (BREITHARDT G. 1991; ORIN Z. 1992; KLEIGER R.E. 1992; VYBIRAL T. 1989)

### 5.3.3 Usos Actuales del Electrocardiograma de Alta Resolución

El electrocardiograma de alta resolución se ha utilizado para valorar la función autónoma en padecimientos de tipo no cardíaco como: la enfermedad vascular cerebral, esclerosis múltiple, diabetes mellitus, alcoholismo, cáncer, glaucoma, esclerodermia difusa y CREST entre otras. (KLEIGER R.E. 1992; HERMOSILLO A.G. 1994;)

En cuanto a enfermedades cardíacas, su uso principalmente ha sido en el infarto agudo del miocardio para valorar la sensibilidad del barorreflejo, los índices de actividad parasimpática y la presencia de potenciales tardíos. Así mismo ha sido ampliamente explotado como valor pronóstico en cuanto a la probabilidad de sufrir arritmias ventriculares malignas o muerte súbita en pacientes con posinfarto agudo.

(BIGGER J.T 1989; HERMOSILLO A.G. 1993; MADOERY C. 1993) . Otro uso es en el estudio de arritmias desde el punto de vista de la predicción de muerte súbita a partir de la presencia de extrasístoles ventriculares.

La miocardiopatía Chagásica también ha sido estudiada con el electrocardiograma de alta resolución con la finalidad de explorar la función autonómica en ésta miocardiopatía.

Guzzetti S. y Cols, Estudiaron a 31 individuos que fueron divididos en tres grupos: controles (n= 12), Chagásicos que sólo tenían serología positiva (n= 7) y Chagásicos con serología positiva y anormalidades en el electrocardiograma de superficie (n= 12); los sujetos de los tres grupos fueron estudiados con el electrocardiograma de alta resolución en reposo, de pie y durante ejercicios empuñando las manos. Encontraron que los pacientes con miocardiopatía Chagásica con anormalidades electrocardiográficas de superficie, presentan alteración de ambas ramas del sistema nervioso autónomo, que dichas alteraciones no dependen de la insuficiencia cardiaca congestiva y que hay una falta de respuesta simpática con las maniobras posturales igual a la observada en sujetos normales sometidos a drogas beta-bloqueadoras.

## 6.- METODOLOGIA

### 6.1.- TIPO DE DISEÑO.

El presente trabajo es un estudio de corte transversal.

### 6.2.- DESCRIPCION DE LA POBLACION.

Los pacientes que se atienden en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en términos generales pertenecen a estrato socioeconómico muy bajo; originarios en su mayoría de estados del interior de país, donde su vivienda carece de servicios públicos con vías de comunicación deficientemente; cuando acuden en busca de atención médica a dicha Institución, pues no tienen otra forma de acceder a ésta, es porque el padecimiento ya ha avanzado mucho, limitandolos importantemente. Por lo anterior la mayoría de los pacientes son personas que han sobrevivido al padecimiento, lo cual les confiere ciertas características, desde el punto de vista social y económico, además del emocional al ser personas con distintos grados de incapacidad física.

Los voluntarios sanos, fueron personas conocidas por la investigadora, a quienes se les invitó a participar, se les explicó verbalmente en que consistía el estudio, para que ellos de forma voluntaria decidieran aceptar o rechazar su participación en el estudio.

### 6.3.- CRITERIOS DE INCLUSION.

#### a) Para los pacientes con miocardiopatía dilatada

- Pacientes entre 20 y 70 años de edad cumplidos en el momento del estudio.
- Que presenten anticuerpos anti *T.cruzi* positivos por la técnica de inmunofluorescencia, Elisa y Western Blot confirmatorio.
- Con diagnóstico ecocardiográfico de miocardiopatía dilatada.

b) Para los voluntarios sanos:

- Personas de ambos sexos con edades de 20 a 70 años cumplidos en el momento del estudio.

- Sin anticuerpos anti *T.cruzi* por técnica de Elisa.

- Con un electrocardiograma de superficie normal interpretado por un cardiólogo experto, de acuerdo a los criterios de la American Heart Association: que tenga onda P de 0.25 mv y 0.12 seg de duración, espacio PR medido desde el inicio de la onda P al inicio de la onda Q o R con una duración entre 0.120 y 0.200 seg, la onda Q puede o no estar presente, que la duración del QRS no sea mayor de 0.10 seg, la onda T debe ser positiva en DI, DII, aVF y de V3 a V6, y negativa en aVR y V1, que la frecuencia cardíaca se de 60 a 100 latidos por minuto.

- Que no presentaran signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva definidos en cuanto a ingurgitación yugular, hepato y esplenomegalia, edema de miembros superiores ascendente y ritmo de galope.

- Que aceptaran participar voluntariamente en el estudio.

#### 6.4.- CRITERIOS DE EXCLUSION.

a) Para los pacientes con miocardiopatía dilatada:

- Que fuera portador de marcapaso definitivo o temporal.

- Que presentara además de la miocardiopatía dilatada diagnóstico de: Lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal aguda o crónica, trastornos vagotónicos, neuromusculares y necrológicos, distrofia muscular, tumores cerebrales y embarazo.

b) Para los voluntarios sanos:

- Que presentara fibrilación auricular o flutter.

- Con bloqueo auriculo-ventricular de primer, segundo ó tercer grado (completo).

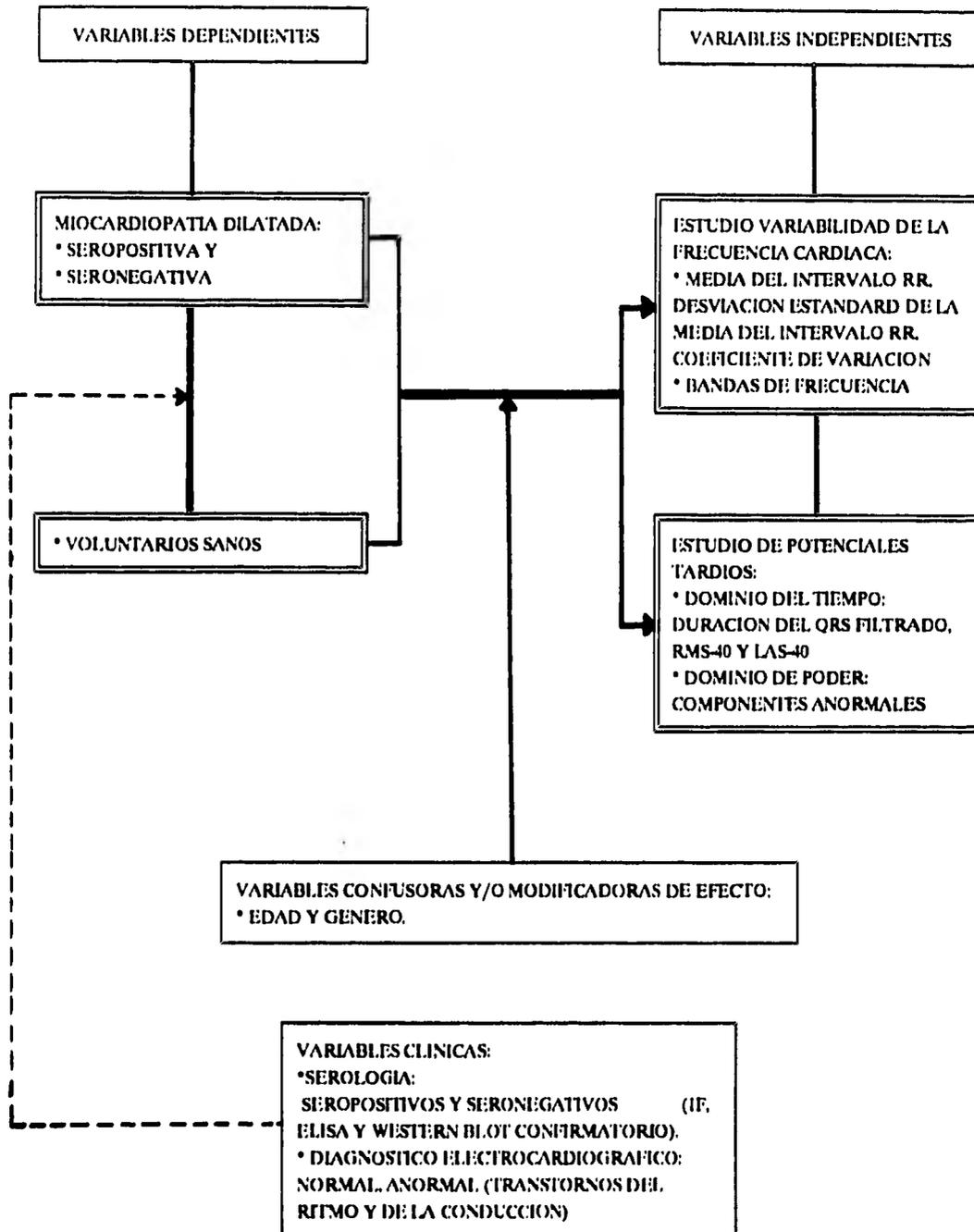
- Con extrasístoles o taquicardia ventricular.

- Que fuera portador de un marcapaso temporal o definitivo.

▪ Que estuviera con tratamiento antidepresivo, ansiolítico, estimulantes, relajantes, antihistamínico, sedantes, narcóticos, anticonvulsivantes.

▪ Que cursara con alguna enfermedad como: Lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal aguda o crónica, trastornos vagotónicos, neuromusculares y necrológicos, distrofia muscular, tumores cerebrales y embarazo.

## ESQUEMA DE VARIABLES



6.5.- VARIABLES ESTUDIADAS.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	ESCALA MEDIC
<b>VARIABLES DEL ELECTROCARDIOGRAMA DE ALTA RESOLUCION</b>			
<b>ESTUDIO DE POTENCIALES TARDIOS</b>			
a) Dominio del Tiempo:			
DURACION DEL QRS FILTRADO	Tiempo (mseg) de duración del QRS filtrado	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
RAIZ MEDIA CUADRADA	Es la raíz media cuadrada del voltaje del vector terminal a los 40 mseg del QRS filtrado en V	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
DURACION DEL QRS FILTRADO POR DEBAJO DE 40 V	Es la cantidad de tiempo (mseg) que el QRS filtrado permanece por debajo de 40 V	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
b) Ambito de poder:			
REGION TOTAL QRS DERIVACIONES: X,Y, Z y X+Y+Z	Es el análisis de cada derivación por separado y en promedio	Independiente dimensional discreta ordinal	Cualitativa
<b>VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA</b>			
a) Análisis de espectro de tiempo:			
MEDIA DEL RR	Es la promediación estadística del tiempo de duración (mseg) de los intervalos RR	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
DESVIACION ESTANDARD DEL RR	Es la variabilidad estadística del tiempo de duración (mseg) de los intervalos RR	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
VARIANZA RR	Es la varianza estadística del tiempo de duración (mseg) de los intervalos RR	Independiente dimensional continua	Cuantitativa

b) Análisis de espectro de poder:			
<b>COMPONENTES DE BAJA FRECUENCIA</b> 0.05-0.15Hz	Son los componentes de baja frecuencia que expresan el balance autonómico	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
<b>COMPONENTES DE ALTA FRECUENCIA</b> 0.15-0.35 Hz	Son los componentes de alta frecuencia predominantemente parasimpático	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
<b>TOTAL</b> 0.017-0.50 Hz	Son todos los componentes estudiados mediante la transformación rápida de Fourier	Independiente dimensional continua	Cuantitativa
VARIABLES CLINICAS			
<b>DIAGNOSTICO</b> Miocardiopatía dilatada o voluntarios sanos	Asignación nosológica por médico del INC. ICh. a pacientes y voluntarios sanos estudiados	Dependiente dicotómica	Cualitativa
<b>SEROLOGIA</b> Seropositivo <i>T.cruzi</i> Seronegativo	Determinación de Anti C por técnica de Elisa e IFI a pacientes y voluntarios sanos	Dependiente dicotómica	Cualitativa
<b>DIAGNOSTICO ECG</b> superf	Clasificación asignada por cardiólogo experto del INC. ICh. en cuanto a normalidad	Diagnóstica nominal	Cualitativa
<b>ARRITMIAS</b>	Clasificación asignada por cardiólogo experto del INC. ICh. en cuanto a presencia o ausencia de alteraciones del ritmo auricular o ventricular	Diagnóstica nominal	Cualitativa
<b>PROCESOS CO-MORBIDOS</b>	Patologías subyacentes a la de interés	Diagnóstica nominal	Cualitativa

<b>VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS</b>			
<b>GENERO</b>	Diferencias físicas, constitutivas, y sociales del Hombre y la mujer	Confusora y/o modificadora de efecto	Cualitativa dicotómica
<b>EDAD</b>	Años cumplidos al momento de electrocardiograma de alta resolución	Confusora y/o modificadora	Cuantitativa continua

#### 6.6.- DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

La población de pacientes que se estudiaron fueron reclutados en la consulta de inmunología en un período de 12 meses. Se trata de 45 pacientes con miocardiopatía dilatada, 29 de ellos fueron incluidos (16 Chagásicos y 13 no Chagásicos) en el estudio y se excluyeron a 16 de estos pacientes (35.55%)

#### CAUSAS DE EXCLUSION A PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA POR SEXO

No. PERSONAS	CAUSAS	FEM	MASC	PORCENTAJE
1	Menor de 20 años	1		6.25
7	No acude a cita de ECG alta resolución	4	3	43.75
5	Con marcapaso	3	2	31.25
3	Otras	1	2	18.75

A los 51 voluntarios sanos que aceptaron participar, se le tomó un electrocardiograma de superficie y se realizó examen e historia clínica para descartar presencia de insuficiencia cardíaca, 36 fueron admitidos al estudio, se excluyeron a 14 (27%).

#### CAUSAS DE EXCLUSION DE VOLUNTARIOS SANOS POR SEXO

No. PERSONAS	CAUSAS	FEM	MASC	PORCENTAJE
1	Bloqueo AV de 2o.	1		7.14
1	HAS insuf cardiac	1		7.14
2	Extrasístoles Ventri	1	1	14.28
10	Bradicardia sinusal	5	5	71.42

## PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION.

A los voluntarios sanos y pacientes con miocardiopatía dilatada se le tomo un electrocardiograma de superficie y un electrocardiograma de alta resolución, para el estudio de potenciales tardíos y variabilidad de la frecuencia cardíaca de reposo durante 500 seg (9 minutos aproximadamente), dichos procedimientos fueron realizados por la misma persona, también se les tomó una muestra sérica para búsqueda de anticuerpos *T.cruzi*, por técnica de Elisa e IF, y en el caso de los pacientes con miocardiopatía además se realizó un western blot confirmatorio.

Con los resultados obtenidos en ambos tipos de electrocardiogramas y la información de los expedientes (terapia medicamentosa, resultados ecocardiográficos y procesos comorbidos), se creó una base de datos, la captura de la información se hizo sin saber si los pacientes y voluntarios sanos tenían anticuerpos anti *T.cruzi*; una vez concluida ésta parte se introdujeron los resultados de las pruebas serológicas (Elisa e IFI), dando lugar a la formación de tres grupos: miocardiopatía dilatada seropositiva (n=16 pacientes), miocardiopatía dilatada seronegativa (n=13 pacientes) y voluntarios sanos seronegativos (n=37 personas).

Se procedió a hacer el análisis exploratorio de los datos utilizando gráficas de tallo y hoja, de letras, gráficas de caja (box-plot), de normalidad y dispersogramas, para conocer la distribución y estructura de las variables y para detectar la presencia de valores aberrantes y planear posibles transformaciones.

Posteriormente se procedió al análisis bivariado para el cual se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas. Se calcularon las frecuencias simples para conocer la proporción de patologías asociadas y trastornos del ritmo, entre los grupo de estudio, en éste caso se utilizó la prueba de Chi<sup>2</sup> ya que los eventos estudiados pueden coexistir en un sólo individuo; para el caso de trastornos de la conducción también se calcularon frecuencias simples y la prueba exacta de Fisher pues solamente puede presentarse uno de los trastornos a la vez en cada sujeto.

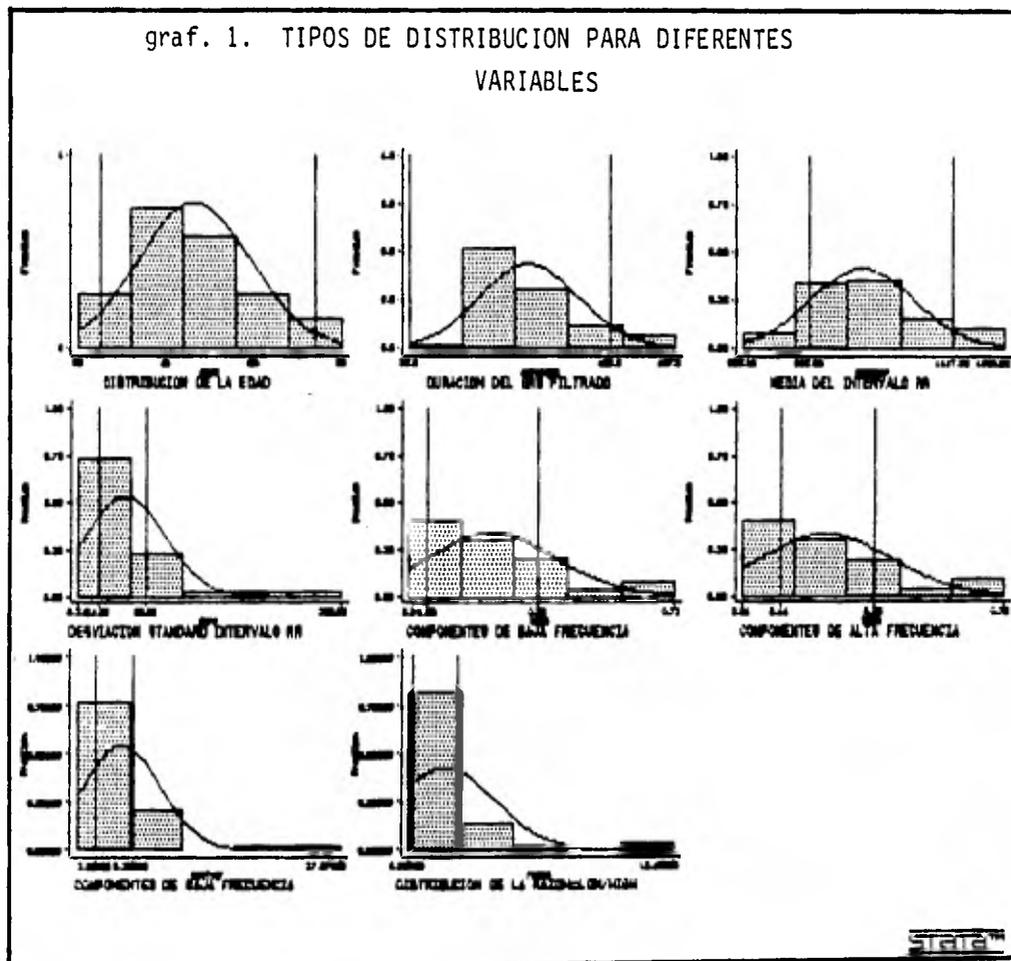
Posteriormente, se procedió a comparar a los tres grupos de estudio, para buscar diferencias, mediante la técnica estadística no paramétrica del análisis de varianza por rangos de Kruskal-Wallis, debido a que las distribuciones no fueron normales, y los tamaños de los grupos eran pequeños; al encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $P > 0.05$ ), se buscó entre que grupos existía la diferencia mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

Con las variables de potenciales tardíos ámbito de tiempo, se construyeron curvas ROC ya que son las únicas que tienen valores estandarizados. Para cada una de las variables (duración del QRS filtrado, raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 msec del QRS filtrado y la duración en msec de la señal del vector mayor del QRS que se encuentra por debajo de 40 V) se hicieron 4 puntos de corte y para cada uno de dichos puntos de corte se calcularon la sensibilidad ( $a/a+c$ ), especificidad ( $d/d+b$ ), valor predictivo positivo ( $a/a+b$ ) y valor predictivo negativo ( $d/c+d$ ), cabe señalar que las fórmulas empleadas para el cálculo de los valores de predicción, no contemplan la prevalencia de la enfermedad, pues ésta es mayor en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, que en la población en general y el cálculo estaría sobrestimado; los grupos de referencia empleados, dependían de la comparación.

Por último, se intentó hacer un análisis de regresión logística multivariado, pues había fuertes sospechas que la edad y género fueran variables confusoras y/o modificadoras de efecto, e interesaba conocer el efecto de procesos comorbidos, trastornos del ritmo y conducción y la ingesta de medicamentos, desafortunadamente, por el tamaño de los grupos no fue posible pues el modelo perdía poder; así que se procedió a la realización de un análisis de regresión logística simple utilizando solamente la variable edad, género y duración del QRS filtrado en forma continua y categórica, de tal forma que a través de la técnica de regresión se pudiera ver como era la relación entre las variables antes mencionadas en los grupos estudiados.

## 7.- RESULTADOS.

En términos generales se puede afirmar que la distribución de las variables estudiadas no fue normal (gaussiana), se detectaron valores aberrantes, que se decidió dejarlos, ya que forman parte de los datos y confirman la variabilidad biológica que presenta el estudio de la función autonómica. (graf. 1)



## 7.1.- RESULTADOS DE VARIABLES DEMOGRAFICAS.

En cuanto al género, se observó mayor proporción de mujeres en el grupo de pacientes con miocardiopatía seropositiva, tanto en relación con el género masculino como con los dos grupos estudiados, para los cuales, las proporciones para cada género fueron muy similares entre sí. (cuadro 1)

**Cuadro 1.- PROPORCION DE GENERO EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO (MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA, MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA Y VOLUNTARIOS SANOS)**

	VOLUNTARIOS SANOS	MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	TOTAL
FEMENINO	20(54%)	12(75%)	7(54%)	38(58%)
MASCULINO	17(46%)	4(25%)	6(46%)	28(42%)
TOTAL	37*	16*	13*	66

\* P de Chi2 para grupo independientes P=0.58

En cuanto a la edad no se observaron diferencias estadísticamente significativas (P=0.07) entre los grupos que se estudiaron, aunque se observó que los voluntarios sanos tenían menor edad. (cuadro 2)

**Cuadro 2.- COMPARACION DE LA MEDIA Y DESVIACION STANDARD DE LA EDAD, EN MUJERES Y HOMBRES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.**

	VOLUNTARIOS SANOS	MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	TOTAL
n	37	16	13	66
FEMENINO	45 +-12	47 +-14	56 +-9	48 +-13
MASCULINO	42 +-11	58 +-12	45 +-14	45 +-13
TOTAL	43 +-12*	50 +-14*	51 +-13*	47 +-13

\* P Para diferencias de grupos por análisis de varianza de rangos de Krusal-Wallis, P=0.07.

## 7.2.- RESULTADOS DE VARIABLES CLINICAS.

En la descripción de los procesos comórbidos relacionados con la miocardiopatía dilatada, tanto seropositiva como seronegativa, se observó que en la población de pacientes con miocardiopatía seropositiva había una menor proporción de procesos como: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e isquemia (muy probablemente con coronarias epicárdicas normales); mientras que en los pacientes con miocardiopatía seronegativa, hubo una mayor frecuencia (77%) de dichos procesos comórbidos y otros de origen no cardiovascular, que por si solos, son los causantes directos de la miocardiopatía dilatada. Además se realizó una prueba de Chi<sup>2</sup>, la cual fue estadísticamente significativa (P=0.031), de tal forma que se puede afirmar con un 97% de confianza que existe asociación entre ciertos procesos comorbidos y la miocardiopatía dilatada en sujetos seronegativos.(cuadro 3)

**Cuadro 3.- FRECUENCIA DE PROCESOS PATOLOGICOS RELACIONADOS A MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA Y MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA**

GRUPO	HAS	DM	ISQUEMIA	ALCOHOL	OTRA	NINGUNA	TOTAL
SEROPOSITIVOS	1*	0*	3*	0*	4*	8*	8/16(50%)
SERONEGATIVOS	3*	2*	2*	3*	0*	3*	10/13(77%)
TOTAL	4	2	5	3	4	11	18/29(62%)

\* P de Chi<sup>2</sup> como prueba de independencia entre los grupos estudiados P=0.031.

La frecuencia de trastornos del ritmo y conducción en los grupos antes mencionados, se estudiaron con el electrocardiograma de superficie.

En relación con los trastornos del ritmo, la presencia de taquicardia ventricular fue más frecuente en los pacientes con miocardiopatía Chagásica (44%), las extrasístoles ventriculares aunque fueron más frecuentes en pacientes seropositivos (44%), no mostró una diferencia importante con los pacientes miocardiopatía seronegativa, en quienes se observaron en el 39% de ellos. Cabe señalar que el 46% de los pacientes seronegativos no presentaron trastornos del ritmo. Aquí la prueba de Chi<sup>2</sup> también mostró (P=0.011), que con un 99% de confianza se puede decir que los trastornos del ritmo están asociados a la miocardiopatía dilatada seropositiva.(cuadro 4)

**Cuadro 4.- FRECUENCIA DE TRASTORNOS DEL RITMO PREDOMINANTE DE ACUERDO A MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA O MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA**

GRUPO	T-V	E-V	ACXFA	SIN TRASTORNO	TOTAL
SEROPOSITIVOS	7(44%)*	7(44%)*	0*	2*	14/16(88%)
SERONEGATIVOS	0*	5(39%)*	2*	6(46%)*	7/13(54%)
TOTAL	7	12	2	8	21/29(72%)

\* P de Chi2 como prueba de independencia entre los grupos estudiados P=0.011. T-V=Taquicardia ventricular, E-V=Extrasístoles ventriculares, ACXFA= arritmia completa por fibrilación auricular.

En los trastornos de la conducción estudiados, se observó que los pacientes con miocardiopatía seropositiva presentan con mayor frecuencia bloqueo de rama derecha del Haz de His (63%), mientras que en los pacientes con miocardiopatía seronegativa, hubo mayor frecuencia de bloqueos de rama izquierda del Has de His (46%), se realizó la prueba exacta de Fisher para una cola y eventos independiente, la cual no mostró significancia estadística (P=0.054).(cuadro 5)

**Cuadro 5.- FRECUENCIA DE TRASTORNOS DE LA CONDUCCION DE ACUERDO A MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA Y MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA**

GRUPO	BRDIII	BRIIII	BLOQUEO A-V	SIN TRASTORNO	TOTAL
SEROPOSITIVOS	10(63%)*	3(19%)*	0	3	13/16(81%)
SERONEGATIVOS	3(23%)*	6(46%)*	0	4	9/13(69%)
TOTAL	13	9	0	7	22/29(76%)

\* P de la prueba exacta de Fisher para eventos independientes, para una cola P=0.0542 y para dos colas P=0.0789. BRDIII= Bloqueo de rama derecha del haz de His, BRIIII= Bloqueo de rama izquierda del haz de His, BLOQUEO A-V= Bloqueo auriculoventricular.

### 7.3.- RESULTADOS DE VARIABLES DEL ELECTROCARDIOGRAMA DE ALTA RESOLUCION.

#### 7.3.1. Variabilidad de la frecuencia cardiaca.

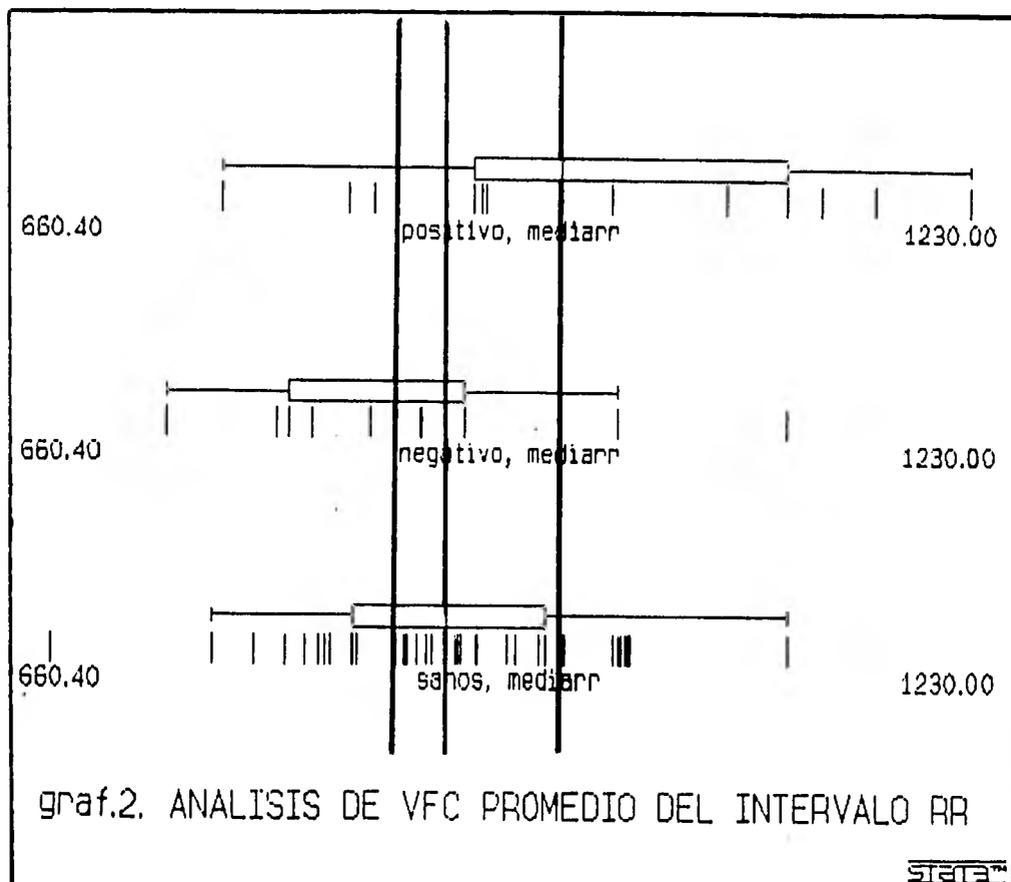
En los componentes de la variabilidad de la frecuencia cardiaca ámbito de tiempo, no hubo significancia estadística cuando se compararon las medianas de la media (promedio) del intervalo RR, entre los grupos.(cuadro 6)

**Cuadro 6.- COMPARACION DE LAS MEDIANAS Y PERCENTILAS 25 Y 75 POR GRUPOS PARA LOS COMPONENTES DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN EL AMBITO DE TIEMPO.**

VARIABLE	VOLUNTARIOS SANOS	MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	TOTAL
MEDIA-RR MSEG	905.3* (847.1;967.5)	975* (920.4;1116.5)	872* (806.6;915.2)	911.39 (846.6;992.6)
DE-RR MSEG	37.4 (31.9;65.6)	29.83 (24.43;55.1)	39.42 (36.43;43.43)	37.6 (30.4;55.8)
CV MSEG	4.2 (3.4;6.2)	3.2 (2.6;5.5)	4.4 (4.5;5.3)	(3.2;5.7)

\* P para diferencias de grupos por análisis de varianza de rangos de Kruskal-Wallis. P = 0.0525 MEDIA-RR = Media de la media de los intervalos RR medido en mseg DE-RR = Desviación estándar de la media de los intervalos RR medido en mseg CV = Coeficiente de variación (media/DE\*100). MSEG: son las unidades de medición.

Cabe mencionar que a pesar de la falta de significancia estadística se observaron tendencias biológicas, tales como propensión a la bradicardia en los pacientes con miocardiopatía seropositiva, mientras que en los pacientes con miocardiopatía seronegativas la frecuencia cardiaca fue más rápida. (graf 2).



Debido a las tendencias mencionadas, se decidió hacer la comparación de medianas para la media de duración del intervalo RR entre grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tres de los pares de grupos analizados: miocardiopatía seropositiva contra voluntarios sanos ( $P=0.043$ ), seropositivos contra seronegativos ( $P=0.025$ ) y miocardiopatía seropositiva contra miocardiopatía seronegativa ( $P=0.040$ ); esto confirma que en los pacientes con miocardiopatía Chagásica, la media del intervalo de duración del RR es mayor, es decir, tiende a tener frecuencias cardiacas más lenta que en los otros dos grupos estudiados.(cuadro 7)

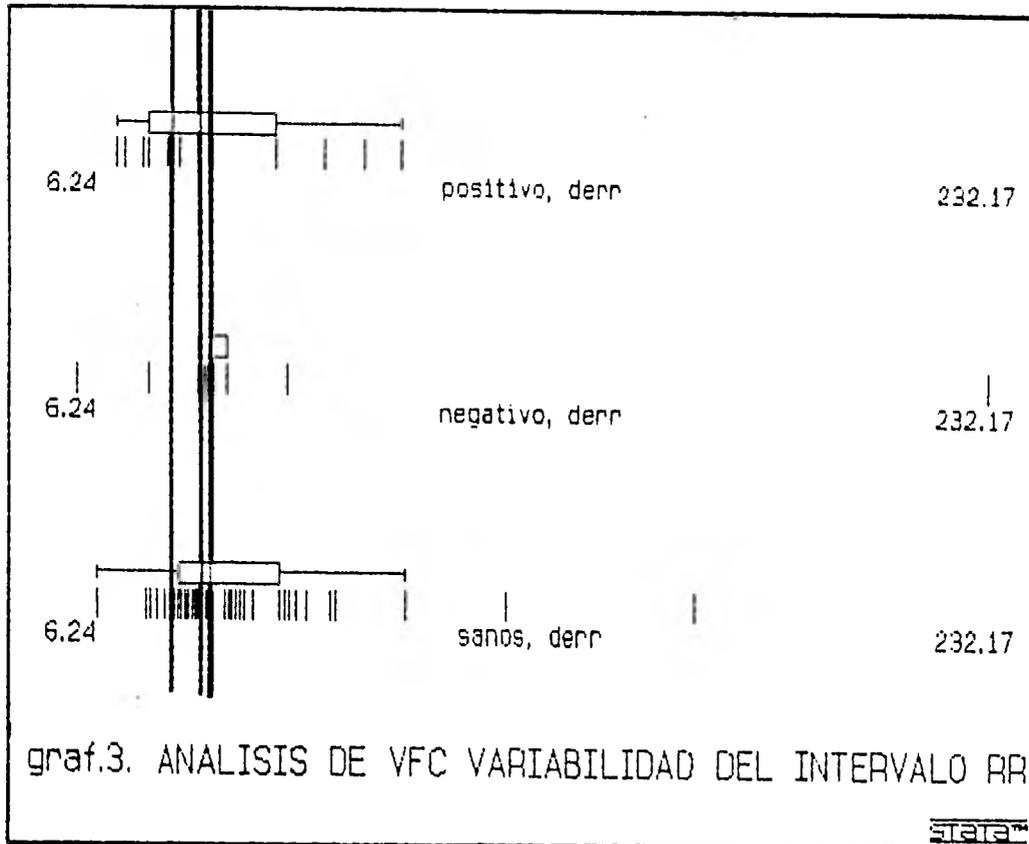
**Cuadro 7.- DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS PARA LA MEDIANA DEL PROMEDIO DE DURACION DEL RR, EN LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA AMBITO DE TIEMPO.**

GRUPOS	P
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.043*
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.29NS
SEROPOSITIVA vs SERONEGATIVOS	0.025*
MIOCARDIOPATIA DILATADA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.43NS
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA vs	
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	0.040*

\* Diferencias de medias con P estadísticamente significativa por U de Mann-Whitney, NS estadísticamente no significativa.

Los dos componentes restantes estudiados por la variabilidad de la frecuencia cardiaca desviación estandard del intervalo RR (DE-RR) y coeficiente de variabilidad (CV) no mostraron diferencias estadísticamente significativa entre los grupos. (Cuadro 6)

Específicamente hablando de la DE-RR, se pudo observar que en los pacientes con miocardiopatía seropositiva, la variación de la frecuencia cardiaca es menor amplitud que en los otro dos grupos, mencionado que en el caso de los pacientes con miocardiopatía seronegativa el rango es demasiado amplio (desde 6.24 hasta 232.17 mseg). (graf. 3)



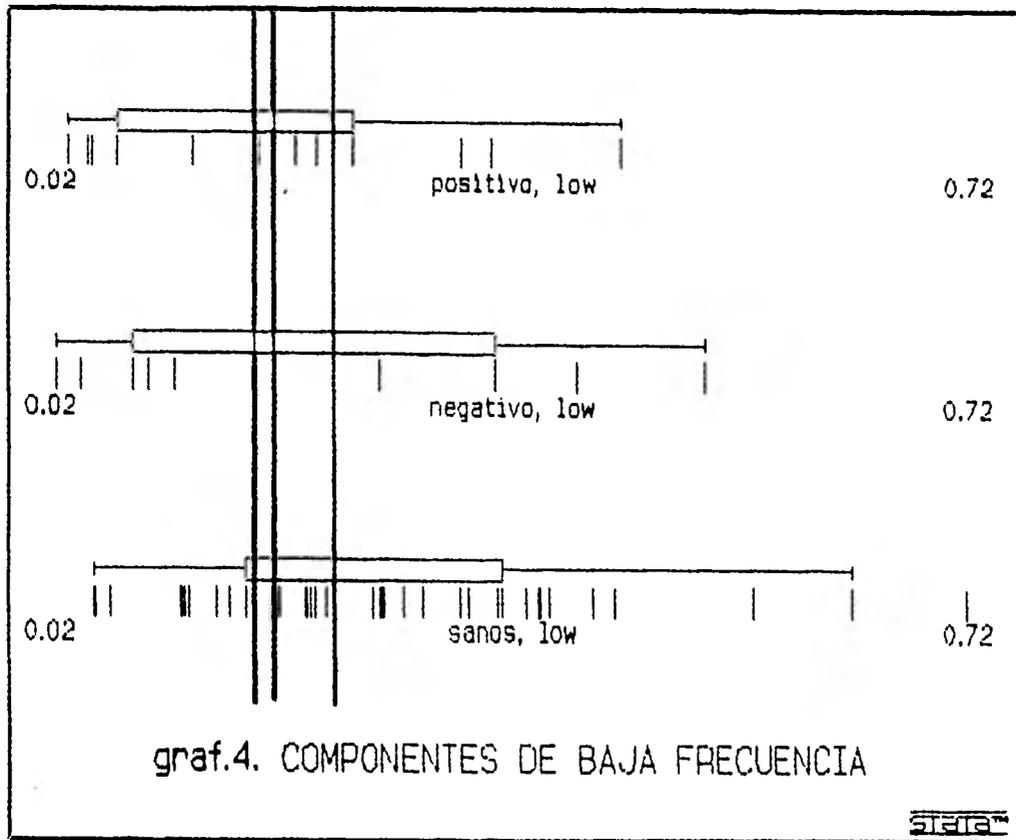
En cuanto a los componentes de la variabilidad de la frecuencia cardiaca ámbito de las frecuencias, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados. (cuadro 8)

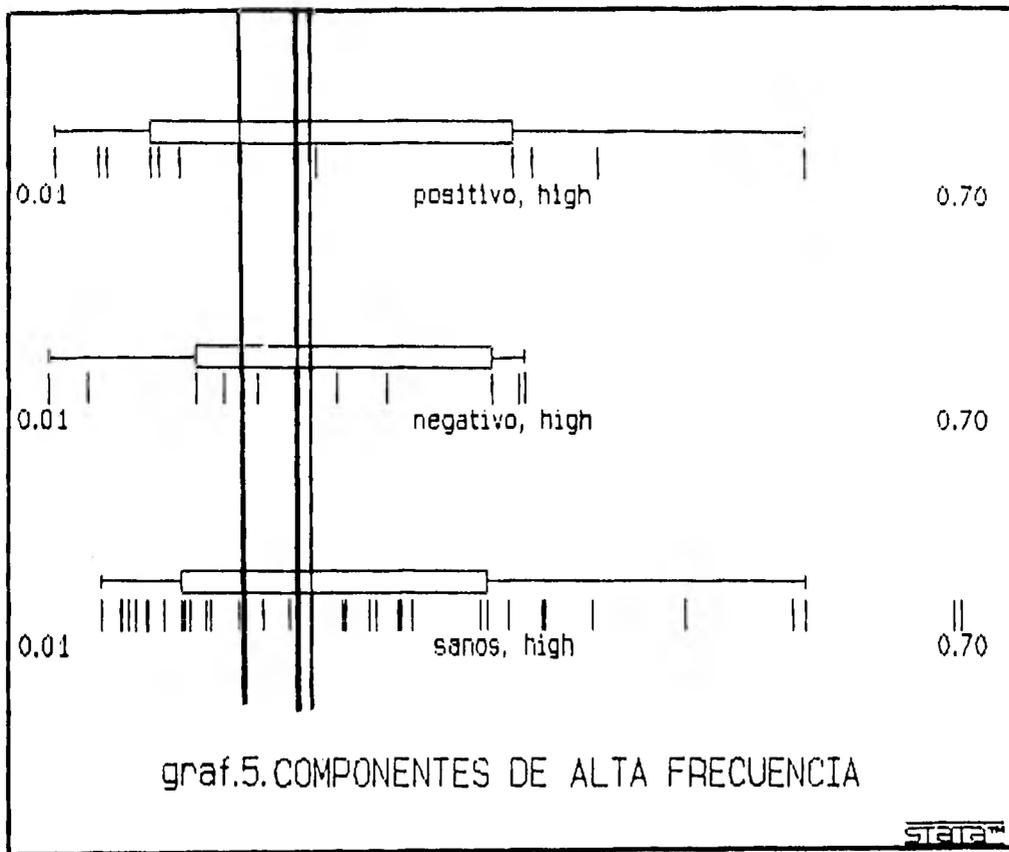
**Cuadro 8.- COMPARACION DE LAS MEDIANAS Y PERCENTILAS 25 Y 75 EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO PARA LOS COMPONENTES DE VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN EL AMBITO DE LAS FRECUENCIAS.**

VARIABLE	VOLUNTARIOS SANOS	MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	TOTAL
LOW	0.232 (0.16;0.36)	0.187 (0.06;0.24)	0.172 (0.07;0.35)	0.22 NS (0.12;0.35)
HIGH	0.207 (0.11;0.34)	0.155 (0.08;0.36)	0.198 (0.12;0.34)	0.20 NS (0.10;0.35)
TOTALBAN	0.843 (0.68;0.88)	0.648 (0.61;0.85)	0.837 (0.73;0.88)	0.82 NS (0.65;0.88)
RAZON	1.335 (0.67;2.35)	0.936 (0.54;1.55)	0.979 (0.29;2.50)	1.079 NS (0.55;2.41)

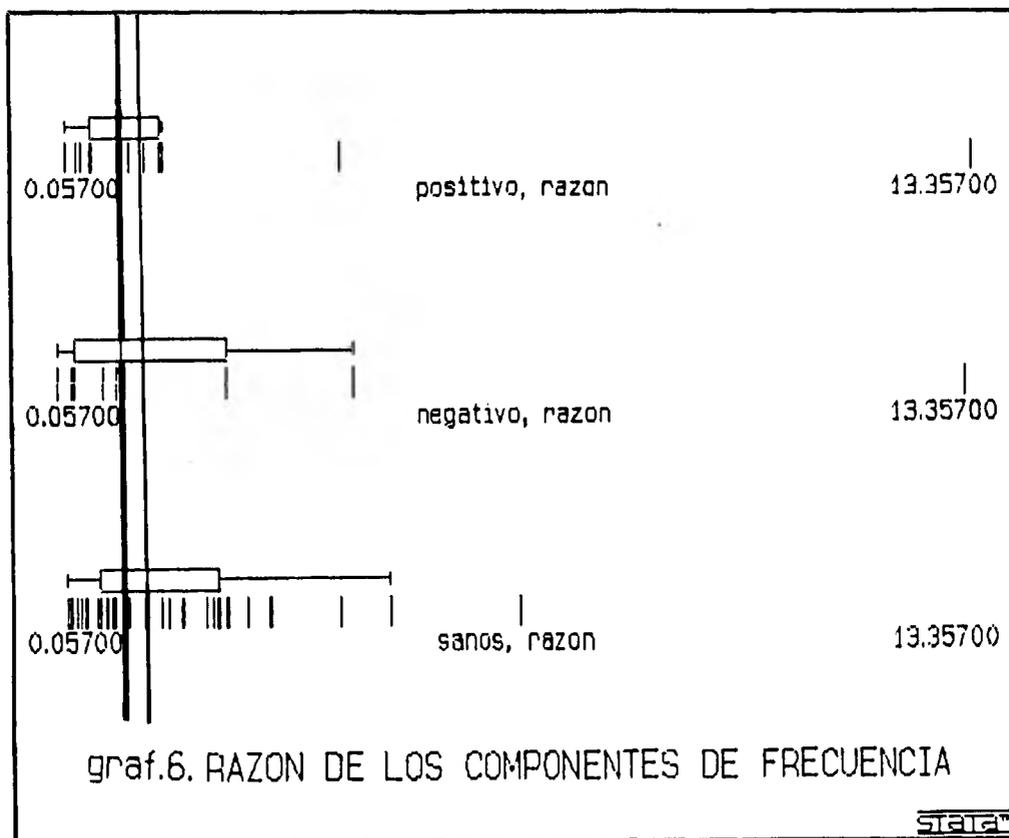
LOW = Componentes de baja frecuencia medidos en unidades normalizadas (0.05-0.15 Hz) HIGH = Componentes de alta frecuencia medidos en unidades normalizadas (0.15-0.35 Hz) TOTALBAN = Banda total de poder medida en unidades normalizadas (0.017-0.50 Hz) RAZON = componentes de baja frecuencia/componentes de alta frecuencia. NS estadísticamente no significativa.

Los componentes de baja frecuencia, también mostraron tendencias biológicas, ya que se observó que en los pacientes con miocardiopatía seropositiva hay mayor actividad simpática que en los seronegativos, sin embargo el grupo de mayor actividad en dicha banda, fueron los voluntarios sanos; para el caso de los componentes de baja frecuencia o actividad parasimpática, se observó una menor actividad en los pacientes con miocardiopatía seropositiva, en comparación con los otros dos grupos estudiados. (graf. 4 y 5)





En la variable razón que resulta de la división de los componentes de baja frecuencia entre los componentes de alta frecuencia, se observó que en los pacientes con miocardiopatía seropositiva hay un predominio de actividad parasimpática, lo cual coincide con los resultados de los componentes de alta frecuencia. (graf. 6)



### 7.3.2. Potenciales tardíos.

En el estudio de potenciales tardíos, ámbito de tiempo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en dos de los componentes: duración del QRS filtrado (DURAC-QRS) y la raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 mseg del QRS filtrado (RMS-40), por lo que se procedió a buscar las diferencias entre grupos. Se observó que en los pacientes con miocardiopatía seropositiva, la mediana de la duración del QRS filtrado es mayor de 114 mseg y la RMS-40 es menor de 20 mseg, lo cual puede indicar la presencia de potenciales tardíos en estos pacientes, ya que dos de los tres componentes en dicho análisis son anormales según lo establecido en la literatura.(cuadro 9.)

**Cuadro 9.- COMPARACION DE LAS MEDIANAS Y PERCENTILAS 25 Y 75 EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO PARA LAS VARIABLES DE POTENCIALES TARDIOS AMBITO DE TIEMPO.**

VARIABLE	VOLUNTARIOS SANOS	MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	TOTAL
DURAC-QRS	95 (77:101)*	130.5 (98:158)*	105 (38:158)*	100 (93:120)
RMS-40	26.8 (4.2:36.9)*	17.9 (1:21.6)*	22.2 (6.4:38.1)*	22.8 (17.4:33.2)
LAS-40	29(16:34)	34.5(12:53.5)	24(11:32)	29(22:36)

\* P Para diferencias de grupos por análisis de varianza de rangos de Kruskal-Wallis. P=0001 (DURAC-QRS), P=0055 (RMS-40).

Las diferencias encontradas entre grupos para la variable duración del QRS filtrado fueron estadísticamente significativas entre los pacientes con miocardiopatía Chagásica contra los voluntarios sanos (P 0.0001), para los pacientes con miocardiopatía dilatada por otra causa contra los voluntarios sanos (P 0.0065), para todos los seropositivos contra los seronegativos (P=0.0001) y para miocardiopatía dilatada contra voluntarios sanos (P=0.0001).(cuadro 10)

**Cuadro 10.- DIFERENCIAS POR PARES DE GRUPOS PARA DURACION DEL QRS FILTRADO.**

GRUPOS	P
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.0001*
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.0065*
SEROPOSITIVOS vs SERONEGATIVOS	0.0001*
MIOCARDIOPATIA DILATADA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.0001*
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA vs MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	0.0794

\* Diferencias de medias con P estadísticamente significativa por U de Mann-Whitney.

Se construyeron curvas ROC para la variable duración del QRS filtrado, comparando a todos los individuos seronegativos contra los seropositivos, los pacientes con miocardiopatía dilatada seronegativa contra los pacientes con miocardiopatía Chagásica y los voluntarios sanos contra los todos pacientes con miocardiopatía dilatada.

Se calcularon los índices de eficacia y valores de predicción para 4 puntos de corte, en cada una de las comparaciones antes mencionadas.

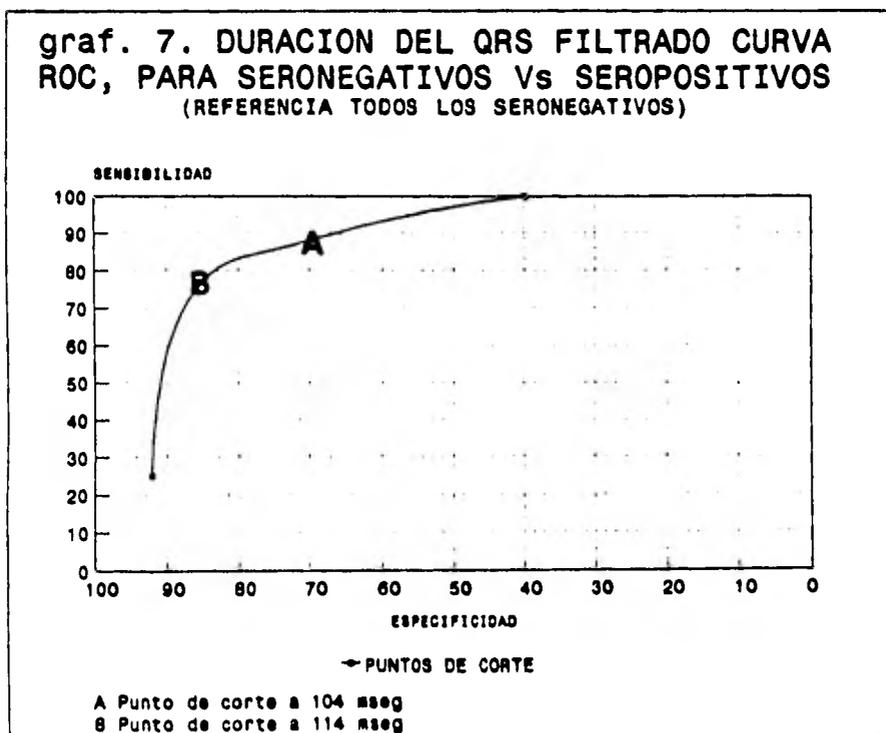
Cuando se compararon a todos los individuos seronegativos (grupo de referencia) contra los pacientes con miocardiopatía Chagásica, se observó que el punto de corte aceptado como normal en la literatura (114 mseg) y el punto de corte propuesto en éste trabajo (104 mseg) tienen índices de eficacia superiores al 70% por lo que es posible afirmar que la probabilidad de que la prueba resulte positiva (sensibilidad) cuando el individuo realmente está enfermo y negativa (especificidad) cuando el individuo realmente está sano es aceptable. En cuanto a los valores de predicción, ambos puntos muestran valor de predicción positivo inferiores al 70%, esto quiere decir que la probabilidad de que un sujeto positivo a la prueba realmente esté enfermo es baja, sin embargo, el valor de predicción negativo fue de 95.59%, de tal forma que, cuando un individuo es negativo a la prueba, la probabilidad de que no tenga la enfermedad es muy alta. Tomando en consideración que los valores de predicción varían según la prevalencia de la enfermedad, (definida como la probabilidad a priori de tener el padecimiento) específicamente en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, la prevalencia de miocardiopatía Chagásica es mayor que la de la población en general, ya que es un hospital de

concentración de enfermedades cardiovasculares; cabe aclarar que el objetivo específico de ésta gráfica era diferenciar a los sujetos seropositivos, de los seronegativos independientemente de tener miocardiopatía dilatada o no tenerla.(cuadro 11) (graf. 7)

**Cuadro 11. INDICES DE EFICACIA Y VALORES DE PREDICCIÓN PARA LA VARIABLE DURACION DEL QRS FILTRADO, ENTRE TODOS LOS INDIVIDUOS SERONEGATIVOS CONTRA LOS SEROPOSITIVOS**

PUNTOS DE CORTE:	SERO POSITIVO	SERO NEGATIVO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
38-94 95-197	16 0	30 20	100	40	34.78	100
38-104 * 105-197	14 2	15 35	87.5	70	48	95.59
38-114 ** 115-197	12 4	7 43	75	86	63	91.48
38-151 158-197	4 12	4 46	25	92	50	79.81

\* Punto de corte de 104 msec nueva propuesta \*\* Punto de corte aceptado en la literatura como normal menor 114 msec.



Cuando se compararon a todos los pacientes con miocardiopatía dilatada, contra los voluntarios sanos (grupo de referencia), el punto de corte de 104 mseg mostró índices de eficacia más aceptables (sensibilidad 76% y especificidad 81%), que el punto de corte de 114 mseg, en éste caso la probabilidad de que la prueba resulte positiva en los individuos con la enfermedad es baja (sensibilidad de 62%), sin embargo la probabilidad de ser negativo cuando realmente no se tiene el padecimiento es muy alta (especificidad de 97%).

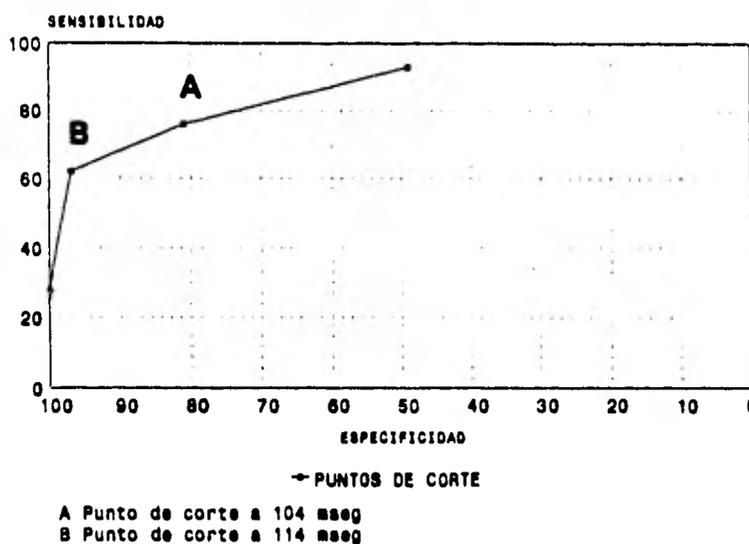
En cuanto a los valores de predicción, ambos puntos de corte mostraron: valor de predicción positivo inferior al 50%, esto quiere decir que la probabilidad de que la prueba resulte positiva dado que se está enfermo es muy baja (menor del 50%); y situación contraria ocurre con el valor de predicción negativo, siendo superior al 70% para ambos puntos de corte, lo cual quiere decir, que en un individuo sano, la probabilidad de que la prueba lo clasifique como tal, es de 70%. (cuadro 12.) (graf. 8)

**Cuadro 12. INDICES DE EFICACIA Y VALORES DE PREDICCIÓN PARA LA VARIABLE DURACION DEL QRS FILTRADO, ENTRE LOS PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA CONTRA LOS VOLUNTARIOS SANOS.**

PUNTOS DE CORTE	VOLUNT SANOS	MD DILATADA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
38-94 95-197	18 19	2 27	93	49	51	90
<b>38-104 *</b> <b>105-197</b>	<b>30</b> <b>7</b>	<b>7</b> <b>22</b>	<b>76</b>	<b>81</b>	<b>24</b>	<b>81</b>
<b>38-114 **</b> <b>115-197</b>	<b>36</b> <b>1</b>	<b>11</b> <b>18</b>	<b>62</b>	<b>97</b>	<b>5</b>	<b>77</b>
38-151 158-197	37 0	21 8	28	100	0	64

\* Punto de corte de 104 mseg nueva propuesta \*\* Punto de corte aceptado en la literatura como normal menor 114 mseg.

graf. 8. DURACION DEL QRS FILTRADO CURVA ROC, PARA MIOCARDIOPATIAS DILATADAS Vs VOLUNTARIOS SANOS (REFERENCIA VOLUNTARIOS SANOS)



Cuando se compararon a los pacientes con miocardiopatía dilatada seropositiva contra los pacientes con miocardiopatía dilatada seronegativa (grupo de referencia), ambos puntos de corte (104 y 114 ms) mostraron sensibilidad mayor del 70%; sin embargo la probabilidad de que la prueba resulte negativa en las personas que no están enfermas es menor del 50%, lo que quiere decir que habrá gran número de falsos positivos.

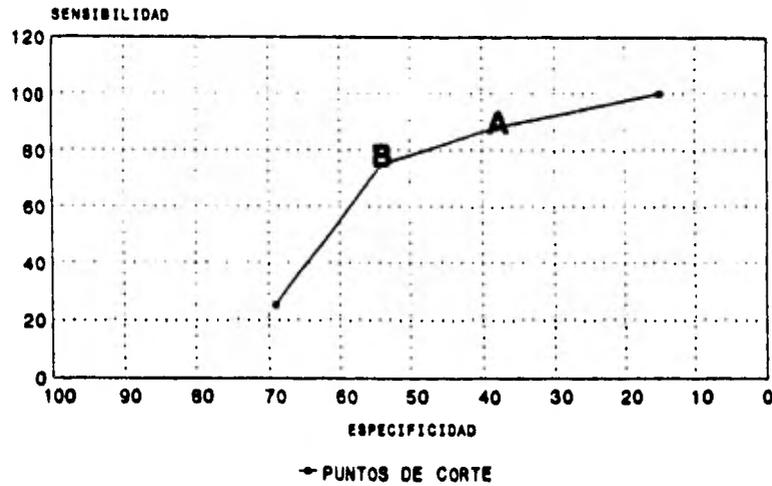
Los valores de predicción en éste caso, son bajos, por lo que se puede decir que la prueba tiene poca capacidad de diferenciar a un grupo del otro. (cuadro 13) (graf. 9)

**Cuadro 13. INDICES DE EFICACIA Y VALORES DE PREDICION PARA LA VARIABLE DURACION DEL QRS FILTRADO, ENTRE LOS PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA SERONEGATIVA CONTRA SEROPositIVOS.**

PUNTOS DE CORTE	MD POSITIVA	MD NEGATIVA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
38-94 95-197	2 11	0 16	100	15	41	100
38-104* 105-197	5 8	2 14	88	38	36	71
38-114** 115-197	7 6	4 12	75	54	33	64
38-151 158-197	9 4	12 4	25	69	50	43

\* Punto de corte de 104 mseg nueva propuesta \*\* Punto de corte aceptado en la literatura como normal menor 114 mseg.

**graf. 9. DURACION DEL QRS FILTRADO CURVA ROC, PARA MIOCARDIOPATIA SEROPositIVA Vs SERONEGATIVA  
(REFERENCIA MIOCARDIOPATIA DILATADA SERONEGATIVA)**



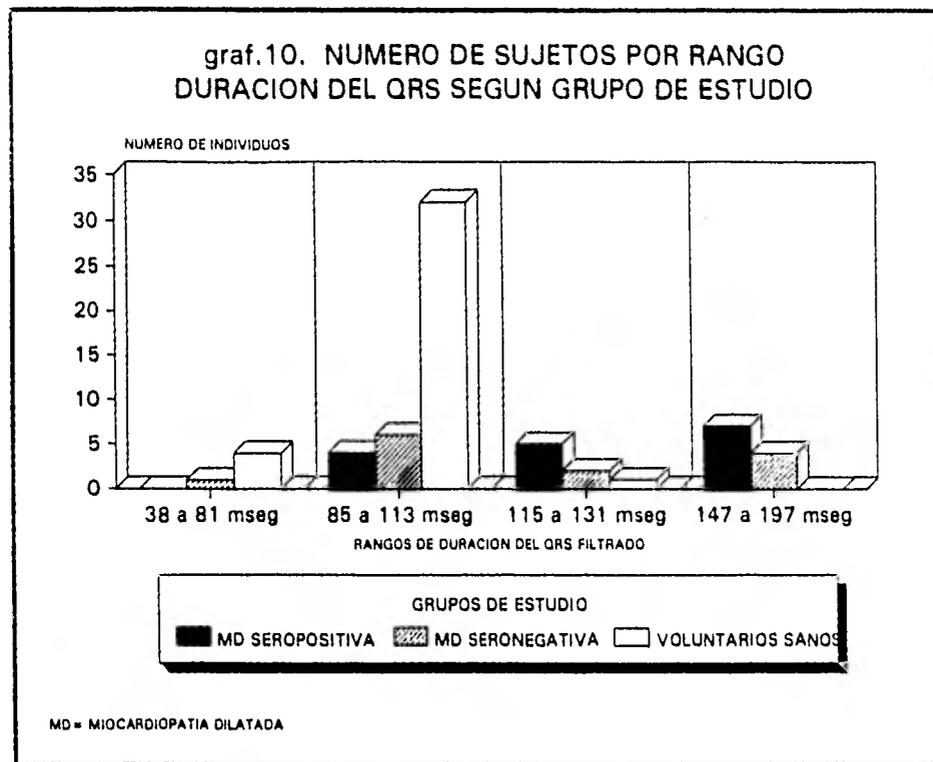
A Punto de corte a 104 mseg  
B Punto de corte a 114 mseg

Se dividió a la variable duración del QRS filtrado en cuatro estratos, con la finalidad de conocer las proporciones de sujetos en cada estrato según grupo de estudio; se puede apreciar que en los pacientes con miocardiopatía dilatada seropositiva el 43.75% mostraron QRS filtrados con duración superior a los 147 mseg; en contraste los paciente con miocardiopatía dilatada seronegativos la mayor proporción (46.15%) se encontró el en estrato de 85 a 113 mseg; situación que se observó también en los voluntarios sanos, donde la proporción fue aún mayor en el mismo estrato (86.48%) (cuadro 14) (graf .10)

**Cuadro 14. PROPORCION DE SUJETOS POR GRUPO DE ESTUDIO SEGUN ESTRATO DE LA VARIABLE DURACION DEL QRS FILTRADO.**

GRUPO	38-81 MSEG	85-113 MSEG	115-131 MSEG	147-197 MSEG
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	0*	4 (25%)*	5 (31.25%)*	7 (43.75%)*
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	1 (7.69%)*	6 (46.15%)*	2 (15.38%)*	4 (30.76%)*
VOLUNTARIOS SANOS	4 (10.81%)* 32	(86.48%)*	1 (2.70%)*	0*

\* P de Chi2 para grupos independientes P = 0.000



En cuanto a la variable raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 mseg del QRS filtrado (RMS-40) se encontraron diferencias entre los pacientes con miocardiopatía Chagásica contra los voluntarios sanos (P 0.0011), todos los pacientes seropositivos contra el total de seronegativos (P=0.001) y pacientes con miocardiopatía dilatada en general contra voluntarios sanos (P=0.011).(cuadro 15)

**Cuadro 15.- DIFERENCIAS POR PARES DE GRUPOS PARA LA RAIZ CUADRADA MEDIA DEL VOLTAJE DE LOS ULTIMOS 40 MSEG (RMS-40), DEL QRS FILTRADO.**

GRUPOS	P
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.001*
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.55NS
SEROPOSITIVOS vs SERONEGATIVOS	0.001*
MIOCARDIOPATIA DILATADA vs VOLUNTARIOS SANOS	0.011*
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA vs MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	0.06NS

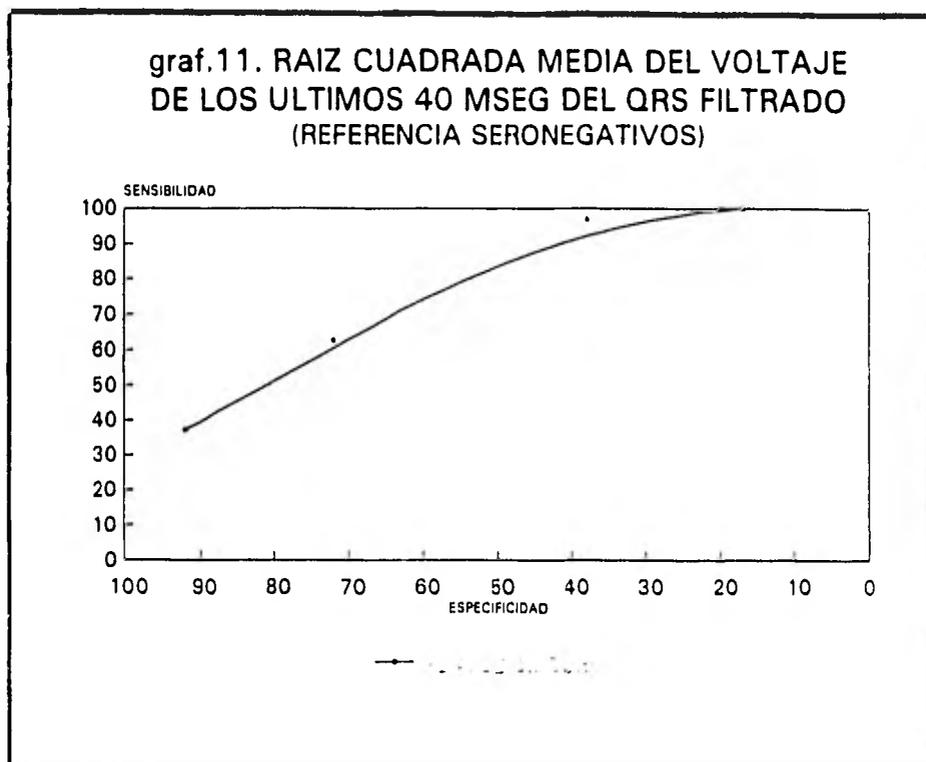
\* Diferencias de medias con P estadísticamente significativa por U de Mann-Whitney.

En la curva ROC construida para la variable raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 mseg del QRS filtrado, se compararon unicamente a todos los individuos seronegativos (grupo de referencia) contra los pacientes con miocardiopatía seropositiva. Tanto los índices de eficacia, como los valores de predicción para el punto de corte aceptado como normal (menor de 20  $\mu$ V) fueron inferiores al 70 % (a excepción del valor de predicción negativo que fue de 85.7), por lo que la probabilidad de ser positivo cuando se está enfermo y negativa cuando se es sano, es baja, así como, la capacidad del instrumento para detectar a los enfermos. Además, la curva por si sola, brinda muy poca información, por lo anterior se decidió no hacer las comparaciones restantes con en la variable duración del QRS filtrado (cuadro 16) (graf. 11).

**Cuadro 16. INDICES DE EFICACIA Y VALORES DE PREDICION PARA LA VARIABLE RAIZ CUADRADA MEDIA DEL VOLTAJE DE LOS ULTIMOS 40  $\mu$ V DEL QRS FILTRADO.**

PUNTOS DE CORTE	SERO POSITIVO	SERO NEGATIVO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
1-10.0 10.1-73.3	6 10	4 46	37.5	92	60	82.14
<b>1-20.0*</b> <b>20.1-73.3</b>	<b>10</b> <b>6</b>	<b>14</b> <b>36</b>	<b>62.5</b>	<b>72</b>	<b>41.6</b>	<b>85.7</b>
1-30.0 30.1-73.3	14 2	31 19	87.5	38	31.1	90.47
1-40.0 40.1-73.3	0	16 8	42 100	16	27.58	100

\* Mayor de 20  $\mu$ V es el punto de corte aceptado como normal.



Quando se hicieron estratos, se observó que el 52.25% de los pacientes con miocardiopatía dilatada seropositiva tenían menos de 20 mseg de duración de la variable en cuestión, en tanto que los paciente con miocardiopatía dilatada seronegativa (61.53%) y los voluntarios sanos (75.67%) la duración fue superior a los 20 mseg.(cuadro 17)

**Cuadro 17. PROPORCION DE SUJETOS POR GRUPO DE ESTUDIO SEGUN ESTRATO DE LA VARIABLE RAIZ CUADRADA MEDIA DEL VOLTAJE DE LOS ULTIMO 40µ DEL QRS FILTRADO.**

GRUPO	1 - 19.1 MSEG	20 - 73.3 MSEG
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	9 (52.25 %)*	7 (43.75 %)*
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	5 (38.46 %)*	8 (61.53 %)*
VOLUNTARIOS SANOS	9 (24.32 %)*	28 (75.67 %)*

\* P de Chi2 para grupos independientes P=0.078

Para la variable duración del vector mayor del QRS filtrado por debajo de 40 V, también se calcularon los índices de eficacia y valores de predicción, para el punto de corte aceptado como normal según la literatura (mayor de 38  $\mu\text{V}$ ).

En relación a los índices de eficacia, se observó que solamente la especificidad fue superior al 70%, lo cual quiere decir, que la probabilidad de ser negativo cuando no se tiene la enfermedad es aceptable, pero cuando se trata de pacientes, la probabilidad de que realmente tenga la enfermedad es muy baja (37.5%). Para los valores de predicción, la probabilidad de que la prueba resulte negativa dado que se está sano, es superior (81.13%) a la probabilidad de ser positivo a la prueba dado que se está enfermo (46.15%)(cuadro 18)

**Cuadro 18. INDICES DE EFICACIA Y VALORES DE PREDICCIÓN PARA LA VARIABLE DURACION DEL VECTOR MAYOR DEL QRS FILTRADO POR DEBAJO DE 40 $\mu\text{V}$ .**

PUNTOS DE CORTE	SERO POSITIVO	SERO NEGATIVO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
26-111 11-25	13 3	31 19	81.25	47.50	29.54	86.36
39-111* 11-36	6 10	7 43	37.5	86	46.15	81.13
50-111 11-48	4 12	3 47	25	94	57.14	79.66

\* Menor de 38 mseg es el punto de corte aceptado como normal

Cuando se hicieron dos estratos de la variable que nos ocupa, se observó la mayor proporción de sujetos de los tres grupos, en el estrato de 11 a 36  $\mu\text{V}$ , es decir normal según lo aceptado en la literatura.(cuadro 19)

**Cuadro 19. PROPORCION DE SUJETOS POR GRUPO DE ESTUDIO SEGUN ESTRATO DE LA VARIABLE DURACION DEL VECTOR MAYOR DEL QRS FILTRADO POR DEBAJO DE 40 $\mu$ V.**

GRUPO	11 - 36 V	39 - 111 V
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	10 (62.50 %) *	6 (37.50 %) *
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	10 (76.92 %) *	3 (23.07 %) *
VOLUNTARIOS SANOS	33 (89.18 %) *	4 (10.81 %) *

\* P para Chi2 para grupos independientes P=0.076

Al comparar los grupos de acuerdo a número de componentes anormales en el estudio de potenciales tardíos ámbito de tiempo, compuesto por las variables: la duración del QRS filtrado, la raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 msec (RMS-40) y duración del vector mayor del QRS que se encuentra por debajo de los 40  $\mu$ V (LAS-40), se observó que 72.97% de los voluntarios sanos no tuvieron componentes anormales, lo cual indica que no tenían potenciales tardíos; en cambio, en los paciente con miocardiopatía seropositiva, 31.25% tenían tres de los componentes anormales, confirmandose la presencia de potenciales tardíos en estos.(cuadro 20)

**Cuadro 20. PROPORCION DE SUJETOS POR GRUPO DE ESTUDIO SEGUN NUMERO DE COMPONENTES ANORMALES EN EL ESTUDIO DE POTENCIALES TARDIOS AMBITO DE TIEMPO.**

GRUPOS	3 COMPONENTES ANORMALES	2 COMPONENTES ANORMALES	1 COMPONENTE ANORMALES	NINGUN ANORMALES
VOLUNTARIOS SANOS	0*	4(10.81%)*	6(16.21%)*	27(72.97%)*
MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	3(23.07%)*	0*	5(38.46%)*	5(38.46%)*
MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	5(31.25%)*	4(25%)*	4(25%)*	3(18.75%)*

\* P para Chi2 para grupos independientes P = 0.001.

En el análisis de espectro de poder, la mayoría de los voluntarios sanos no tenían potenciales tardíos, solo el 6 % los presentaron, mientras que más del 50% de los paciente con miocardiopatía seropositiva tenían alterados 3 ó 4 de 4 de los componentes.(cuadro 21)

**Cuadro 21.- POTENCIALES TARDIOS EN ANALISIS DE ESPECTRO DE PODER POR GRUPO DE ESTUDIO**

PUNTUACION	MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA	MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA	VOLUNTARIOS SANOS	TOTAL
0 DE 4 *	4	4	23	31
1 DE 4 *	4	0	9	13
2 DE 4 *	0	2	3	5
3 DE 4 +	2	1	1	4
4 DE 4 +	3	9	1	13

\* Categorías consideradas como normales, es decir que no hay potenciales tardíos en espectro de poder. + Categorías consideradas como positivas para la presencia de potenciales tardíos

#### 7.4.- RESULTADOS DE LAS REGRESIONES LOGISTICAS.

Debido a que el tamaño de las poblaciones estudiadas fue reducido, los modelos de regresión logística se hicieron con una sola variable, pues al introducir más variables, el modelo perdía poder.

Es conveniente aclarar que la asociación encontrada en cada una de las comparaciones de los modelos de regresión logística, fue pequeña ya que sólo expresa la asociación por unidad de cambio. Por ejemplo, cuando se compararon a los pacientes con miocardiopatía seropositiva contra los voluntarios sanos, se pudo observar una asociación de 4% con la edad, que al multiplicarla por 10 años, aumenta al 40%. Para la duración del QRS filtrado, la asociación fue del 21% por cada milisegundo, por lo tanto en un segundo la asociación se incrementará 1000 veces en relación a la miocardiopatía seropositiva. Además se encontró que sólo la duración del QRS filtrado es estadísticamente significativa y que los intervalos de confianza que no incluyen el valor nulo.(cuadro 22)

**Cuadro 22.- ASOCIACION DE EDAD, DURACION DEL QRS FILTRADO Y GENERO FEMENINO CON LA MIOCARDIOPATIA DILATADA SEROPOSITIVA .**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
EDAD	1.04	0.99 - 1.097	0.074
DURACION DEL QRS FILTRADO	1.21	1.07 - 1.36	0.002
GENERO FEMENINO	1.87	0.54 - 6.45	0.322

NOTA: REFERENTE VOLUNTARIOS SANOS

En el modelo de regresión logística en el cual se compararon a los paciente con miocardiopatía seronegativa contra los voluntarios sanos, en cuanto a la edad, duración del QRS filtrado y género femenino. Se observó asociación de las tres variables con la miocardiopatía dilatada seronegativa. La duración del QRS filtrado mostró significancia estadística, aunque los intervalos de confianza incluyen al valor nulo, que pudo ser causado por el tamaño de la muestra. (cuadro 23)

**Cuadro 23.- ASOCIACION DE EDAD, DURACION DEL QRS FILTRADO Y GENERO FEMENINO CON PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA DILATADA SERONEGATIVA.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
EDAD	1.05	0.99 - 1.10	0.065
DURACION DEL QRS FILTRADO	1.05	1.00 - 1.09	0.015
GENERO FEMENINO	0.99	0.27 - 3.52	0.990

NOTA: REFERENCIA VOLUNTARIOS SANOS.

En los pacientes con anticuerpos anti *T.cruzi* se observó una asociación de 3% por cada año que aumenta la edad y de 5% por cada mseg de incremento en la duración del QRS filtrado y con el género femenino, esto último tiene sentido biológico, ya que la mujer se tiende a infectar más que los hombres, sin embargo, no padece a tan temprana edad la miocardiopatía Chagásica, por lo que hay una mayor sobrevivencia de dicho género, lo anterior puede estar relacionado además con su condición física y dentro del contexto social, por lo que está menos expuesta a trabajos que implicar desgaste físico. Se observó que la variable duración del QRS filtrado fue estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ) con intervalos de confianza que no incluyen el valor nulo.(cuadro 24)

**Cuadro 24.- ASOCIACION DE EDAD, DURACION DEL QRS FILTRADO Y GENERO FEMENINO CON LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI T.CRUZI.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
EDAD	1.03	0.985 - 1.077	0.180
DURACION DEL QRS FILTRADO	1.05	1.024 - 1.079	0.000
GENERO FEMENINO	1.87	0.567 - 6.187	0.303

NOTA: REFERENCIA SUJETOS SERONEGATIVOS.

En los modelos de regresión logística donde se compararon a los pacientes con miocardiopatía dilatada, indistintamente de ser o no seropositiva, contra los voluntarios sanos, se observó que la asociación más importante fue en relación al género femenino, sin embargo ésta, no fue estadísticamente significativa y su intervalo de confianza incluye al valor nulo; en cuanto a la edad y la duración del QRS filtrado la asociación fue del 5 y 8% por unidad de cambio respectivamente, ambas fueron estadísticamente significativas tanto por el valor de la P como por los intervalos de confianza.(cuadro 25)

**Cuadro 25.- ASOCIACION DE EDAD, DURACION DEL QRS FILTRADO Y GENERO FEMENINO CON MIOCARDIOPATIA DILATADA.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
EDAD	1.048	1.005 - 1.09	0.027
DURACION DEL QRS FILTRADO	1.08	1.033 - 1.13	0.001
GENERO FEMENINO	1.390	0.516 - 3.744	0.514

NOTA: REFERENCIA VOLUNTARIOS SANOS.

Se observó claramente que es lo mismo tener miocardiopatía seropositiva o seronegativa, ya que no existió una asociación ni significancia estadística de la variables analizadas con la miocardiopatía seropositiva al comparala contra la miocardiopatía seronegativa.(cuadro 26)

**Cuadro 26.- ASOCIACION DE EDAD, DURACION DEL QRS FILTRADO Y GENERO FEMENINO CON MIOCARDIOPATIA DILATADA SEROPOSITIVA.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
EDAD	1.003	0.948 - 1.062	0.899
DURACION DEL QRS FILTRADO	0.978	0.954 - 1.003	0.097
GENERO FEMENINO	0.530	0.116 - 2.421	0.413

\* NOTA: REFERENCIA MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA.

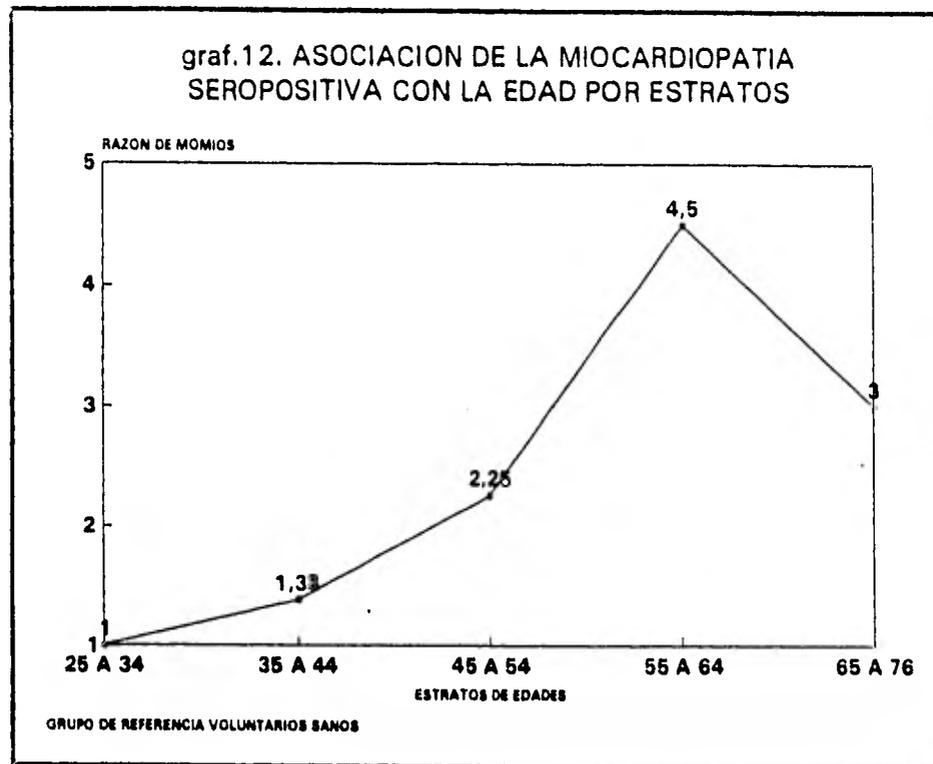
La última parte de este análisis contemplo la estratificación de la variable edad analizada inicialmente en forma continua, con la finalidad de establecer linealidad en la asociación, utilizando para ello la técnica de regresión logística. Para la variable duración del QRS filtrado, no fue posible el análisis por estratos, pues el reducido número de personas en algunos de éstos, hizo que el modelo perdiera poder y su interpretación fue imposible.

En los pacientes con miocardiopatía seropositiva, con los voluntarios sanos como grupo de referencia, se observó una tendencia a la asociación lineal hasta el estrato de 55 a 63 años, que después se perdió quizá por número de individuos en el estrato (cuadro 27) (graf. 12)

**Cuadro 27. ASOCIACION DEL LA MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA CON LA VARIABLE EDAD ESTRATIFICADA.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
25 A 34	1		
35 A 44	1.38	0.207 - 9.241	0.737
45 A 54	2.25	0.321 - 15.756	0.414
55 A 63	4.5	0.570 - 35.518	0.154
66 A 74	3.0	0.284 - 31.632	0.361

NOTA: REFERENCIA: VOLUNTARIOS SANOS

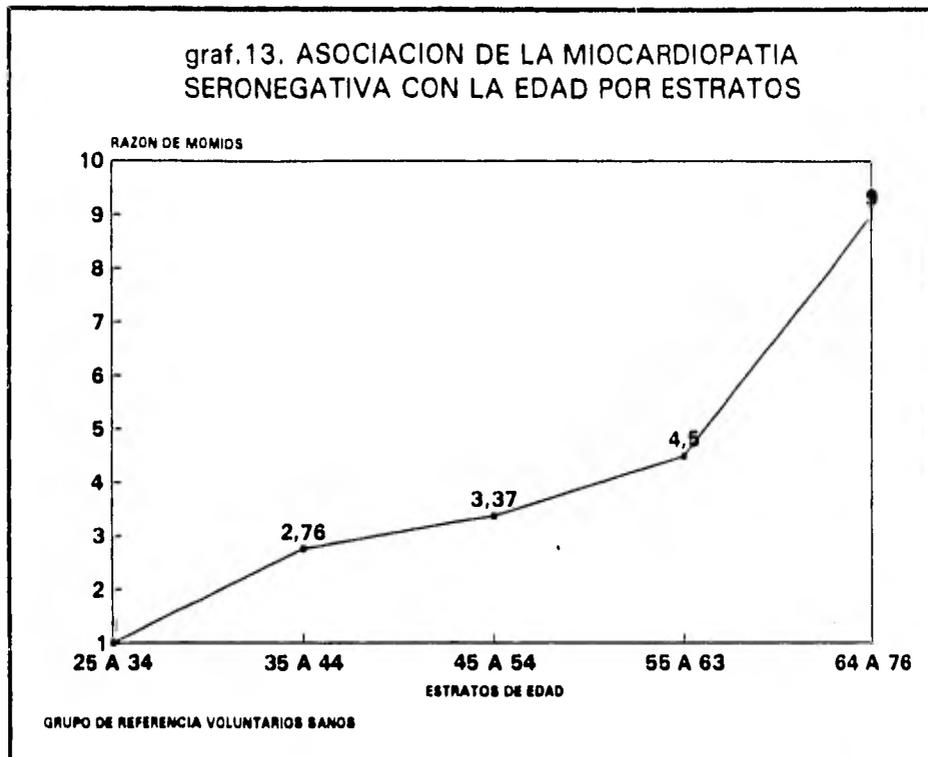


La asociación de miocardiopatía seronegativa con los diferentes estratos de la variable edad fue de tipo lineal, cuando el grupo de referencia fueron los voluntarios sanos. (cuadro 28)(graf. 13)

Cuadro 28. ASOCIACION DEL LA MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA CON LA VARIABLE EDAD ESTRATIFICADA.

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
25 A 34	1		
35 A 44	2.76	0.264 - 29.047	0.396
45 A 54	3.37	0.289 - 39.322	0.332
55 A 63	4.5	0.310 - 65.229	0.270
66 A 74	9.0	0.659 - 122.79	0.099

NOTA: REFERENTE VOLUNTARIOS SANOS

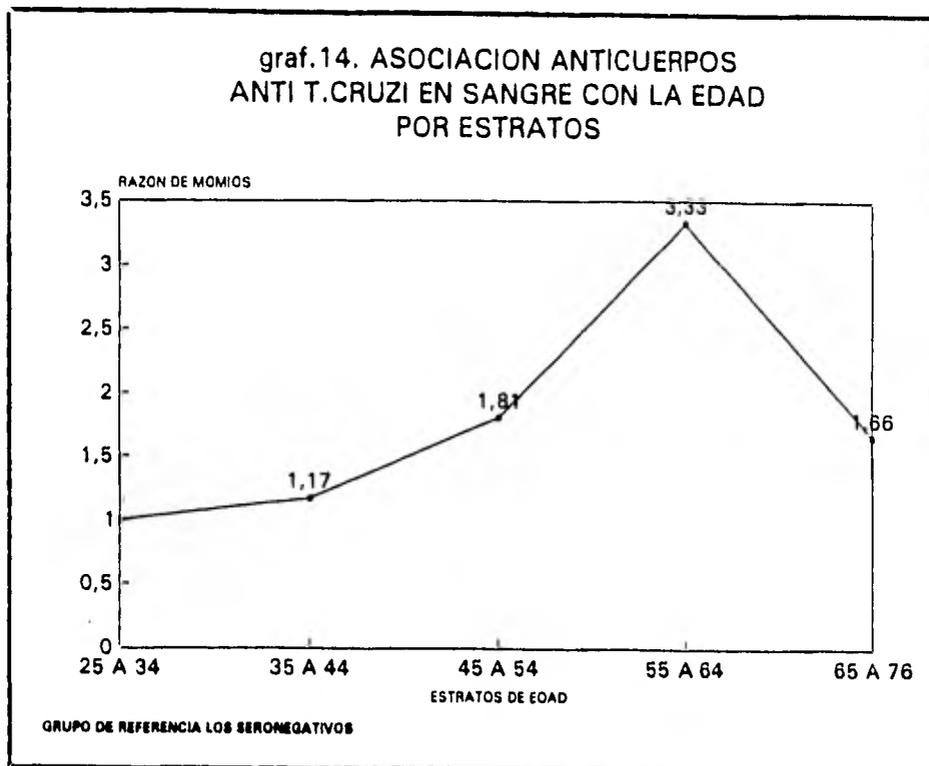


La asociación de seropositividad con la edad, fue aumentando en cada estrato dando la apariencia de una relación lineal, hasta el estrato de 55 a 63 años donde hubo una disminución súbita, similar a lo que se observó en el cuadro 27, que tal vez obedeció a mismo problema relacionado con el número de personas en el ese estrato.(cuadro 29)(graf. 14)

Cuadro 29. ASOCIACION DEL LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI T.CRUIZ CON LA VARIABLE EDAD ESTRATIFICADA.

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
25 A 34	1		
35 A 44	1.17	0.181 - 7.621	0.865
45 A 54	1.81	0.271 - 12.170	0.538
55 A 63	3.33	0.461 - 24.051	0.232
66 A 74	1.66	0.183 - 15.130	0.650

NOTA: REFERENTE SERONEGATIVOS

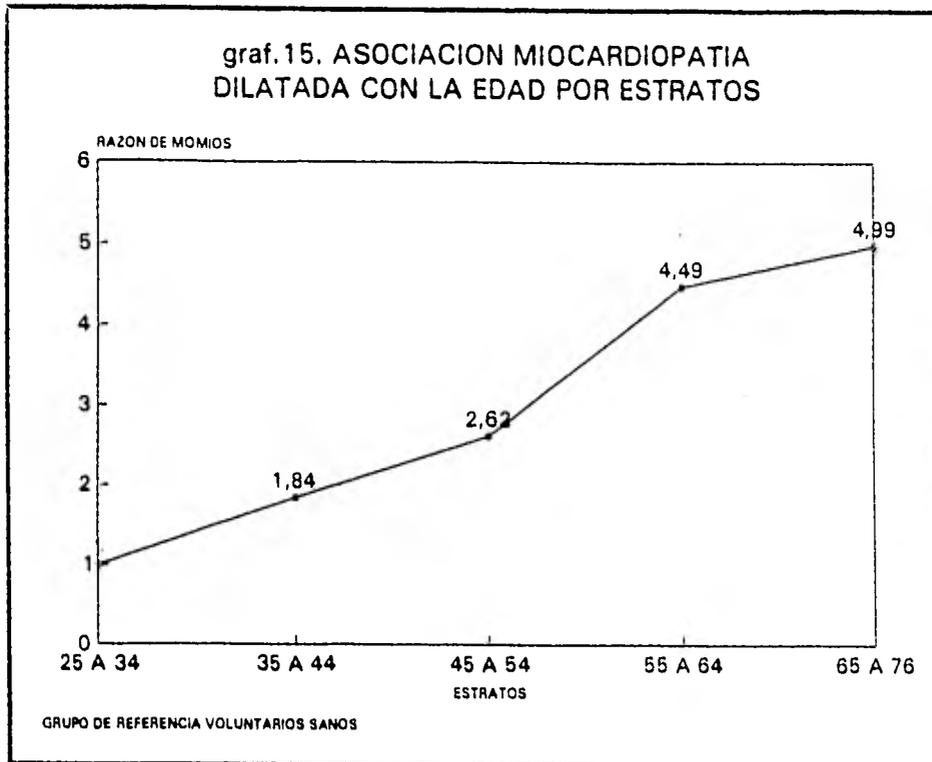


La asociación de la miocardiopatía dilatada con la edad cuando el grupo de referencia fueron los voluntarios sanos mostró una tendencia lineal. (cuadro 30)(graf. 15)

**Cuadro 30. ASOCIACION DE LA MIOCARDIOPATIA DILATADA CON LA VARIABLE EDAD ESTRATIFICADA.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
25 A 34	1		
35 A 44	1.84	0.38 - 8.924	0.446
45 A 54	2.62	0.50 - 13.72	0.253
55 A 63	4.49	0.73 - 27.73	0.105
66 A 74	4.99	0.71 - 34.72	0.104

NOTA: REFERENTE VOLUNTARIOS SANOS.



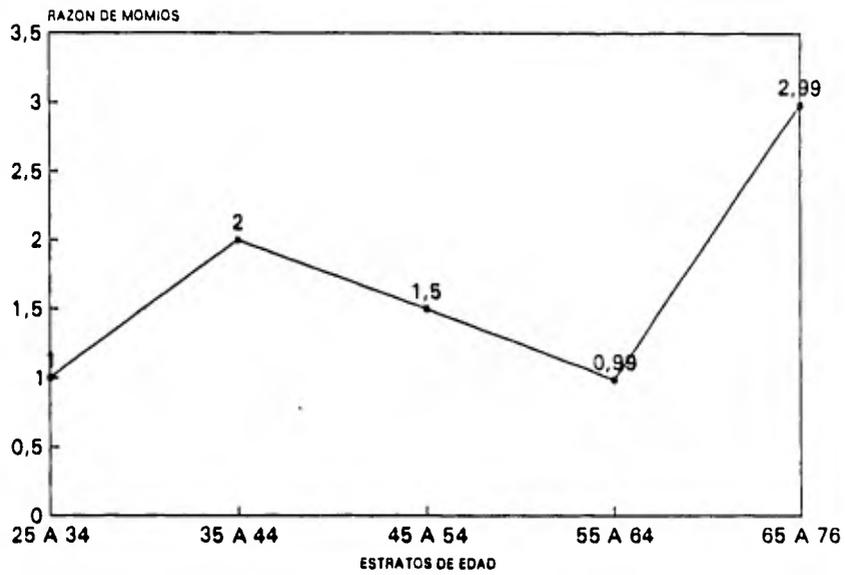
La tendencia hacia la asociación lineal entre la miocardiopatía seropositiva y la edad con el referente de la miocardiopatía seronegativa, también fue evidente hasta el estrato de 55 a 63 años en el cual la asociación se vuelve nula, para tener un aumento en la asociación en el estrato siguiente (cuadro 31)(graf. 16).

**Cuadro 31. ASOCIACION DE LA MIOCARDIOPATIA SEROPositIVA CON LA VARIABLE EDAD ESTRATIFICADA.**

	OR	INTERVALOS DE CONFIANZA	P
25 A 34	1		
35 A 44	2	0.125 - 31.975	0.624
45 A 54	1.5	0.088 - 25.391	0.779
55 A 63	0.99	0.052 - 18.914	1.000
66 A 74	2.99	0.150 - 59.889	0.472

NOTA: REFERENTE MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA.

graf.16. ASOCIACION DE LA MIOCARDIOPATIA SEROPOSITIVA CON LA EDAD POR ESTRATO



REFERENCIA MIOCARDIOPATIA SERONEGATIVA

## 8.- DISCUSION.

La investigación epidemiológica se vale para su implementación de los estudios de tipo observacional, en los cuales el investigador ha de limitarse a observar, describir y cuantificar los eventos (naturales o artificiales) ocurridos en los seres humanos, de tal forma que se puedan tomar medidas, ya sea de tipo preventivo o correctivo en beneficio de la comunidad.

Como ya es bien sabido la miocardiopatía dilatada es un síndrome definido por un incremento en el volumen de las cavidades cardíacas, con reducción significativa de la fracción de expulsión volumétrica y falla en la función de bomba. Para conocer la etiología de la miocardiopatía dilatada es necesario investigar los condicionantes patológicos, como puede ser el hallazgo seroinmunológico, que determina el origen de algunas miocardiopatías. Así, en el individuos con anticuerpos circulantes contra el *Trypanosoma cruzi*, además de hallazgos epidemiológicos y clínicos, se establece el diagnóstico de tripanosomosis americana o enfermedad de Chagas.

En el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticas al analizar la edad entre los hombres y mujeres en los grupo de estudio, sin embargo, es importante señalar que la micardiopatía dilatada de cualquier origen es una enfermedad predominantemente del adulto entre la cuarta y séptima década de la vida.

En los resultados obtenidos para el grupo de pacientes con miocardiopatía Chagásica se observó, a diferencia de los otro dos grupos estudiados, una mayor proporción de mujeres (75%) que de hombres (25%), algunos autores mencionan al respecto, que es más frecuente la miocardiopatía en los hombres entre los 35 y 50 años (PINTO DIAS 1992; MANDOERY J.R. 1993). Sin embargo no debe pasarse por alto el hecho, de que la mujer se infecta más que el hombre; además esto pueda ser el resultado de haber estudiado una cohorte de sobrevivientes, donde el género predominante fue el femenino. Por otro lado la condición biológica y social de la mujer, al no estar expuestas al trabajo físico más demandante cuenta con más oportunidades de sobrevivir a la cardiomiopatía Chagásica. Por último, es menos frecuente la existencia de otros factores relacionados como son el alcoholismo y tabaquismo, sin deja de lado que las mujeres tienden a buscar más la atención médica que los hombres.

Como era de esperarse, en este estudio se observaron enfermedades de tipo crónico degenerativas, cuya importancia está en asociación con la cardiopatía, incluyendo a la miocardiopatía dilatada, que cuando no es de origen Chagásico, las alteraciones producidas pueden ser consecuencia directa de cardiopatía isquémica o hipertensiva, diabetes mellitus o alcoholismo, como mecanismos etiológicos.

Se observó que en la mitad de los pacientes con miocardiopatía Chagásica no existía ningún otro factor potencialmente causal, por lo que al igual que sucede en Sudamérica (ESPINOSA A.R. 1991; OPS 1994; MANDOERY J.R. 1993), este trabajo sugiere la importancia de la tripanosomosis como causante directo de enfermedad cardíaca progresiva, para la que no se cuenta con tratamiento específico y tiene pronóstico fatal. En México la tripanosomosis americana puede ser causa de muerte cardíaca prematura de gran impacto social y económico, ya que afecta al adulto en edad productiva.

La cardiomiopatía Chagásica en este estudio se reveló como una cardiopatía arritmogénica y con mayor capacidad de causar trastornos de la conducción, situaciones bien documentadas incluso por el propio Carlos Chagas cuando iniciaba el estudio y descripción del padecimiento (LEANDRO J 1991; ARRIBADA A. 1987; BESTETTI B.R. 1991; CARRASCO A.H. 1990). Estos trastornos puede condicionar mayor gravedad potencial y riesgo para la vida, que la que conlleva la miocardiopatía dilatada de otro origen; así, la alta frecuencia tanto de taquicardia ventricular como extrasístoles ventriculares entre los pacientes con miocardiopatía de origen Chagásico, alarma, ya que como es sabido, pueden evolucionar a fibrilación ventricular y ser la causa directa de muerte súbita.

La contribución del electrocardiograma de alta resolución está en relación con su capacidad para el estudio del sistema nervioso simpático y parasimpático a nivel cardiovascular, además del estructural, para poder distinguir arritmias y trastornos de la conducción que evidencian los probables mecanismos que contribuyen a la morbilidad y mortalidad de la miocardiopatía Chagásica. Así, la medición de los componentes de potenciales tardíos y variabilidad de la frecuencia cardíaca en sus dos ámbitos, mostraron que:

a) El estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca ámbito del tiempo, confirma las alteraciones a nivel del sistema nervioso autónomo cardíaco, que ya han sido postuladas y observadas tanto por electrocardiografía de superficie como de alta resolución (GUZZETTI 1991). Se observó en sujetos seropositivos intervalos RR que duraban en promedio 920.4 mseg, lo que traduce una frecuencia cardíaca rápida, en otros los intervalos RR duraban en promedio 1116.5 mseg, con frecuencia cardíaca lenta. Este hallazgo habla de que en los pacientes con miocardiopatía Chagásica, el patrón de denervación es el simpático con predominio de actividad parasimpática, representada por bradicardia, como lo menciona Guzzetti en su estudio (1991). Más aún, la desviación estándar (DE) del promedio de duración del intervalo RR en estos pacientes tuvo una mediana de 30 mseg, mientras que para los otros dos grupos fueron de 37.4 y 39.42 mseg; esto significa que los pacientes Chagásicos tienden a tener menos variación y posiblemente, los mecanismos compensadores estimulados al adquirir la posición supina o durante las maniobras de Valsalva, no sean efectivos. Todo esto traduce un desequilibrio o pérdida de la regulación entre los sistemas simpático y parasimpático; lo descrito anteriormente se confirma con un coeficiente de variación menor en los pacientes Chagásicos.

Con los resultados obtenidos sólo en reposo no se puede concluir terminantemente que el sistema nervioso parasimpático sea el único involucrado en la fisiopatología de las alteraciones en la miocardiopatía Chagásica, ya que las tendencias observadas indican que, el sistema nervioso simpático también está involucrado, como ha sido demostrado a través de la estimulación de los dos componentes de sistema nervioso autónomo, con las maniobras de Valsalva, hiperventilación y posición supina. (GUZZETTI 1991; MANDOERY 1993; SAMUEL M.J. 1985; MENGEL J.O. 1992)

Cuando se analizó el ámbito de las frecuencias en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, se esperaba encontrar que la banda de los componentes de alta frecuencia o parasimpática (0.15 a 0.35 Hz) mostrara disminución de la actividad, ya que se suponía que los pacientes con miocardiopatía Chagásica presentan denervación de dicho sistema nervioso; sin embargo, dicha disminución no fue exclusiva de la banda mencionada, ya que también se observó poca actividad en la

banda de componentes de baja frecuencia (0.05 a 0.15 balance entre los dos sistemas nerviosos autónomos) y además, tampoco fue exclusiva de los pacientes con miocardiopatía seropositiva; ya que también se observó disminución de la actividad autónoma en los pacientes con miocardiopatía dilatada seronegativa, en comparación con los voluntarios sanos; este hallazgo no es exclusivo de una miocardiopatía dilatada dada, lo cual contrasta con lo descrito por Guzzetti, quien encontró una ligera disminución de la actividad en la banda de componentes de baja frecuencia; coincidiendo con él, en que los resultados no fueron estadísticamente significativos para el análisis de las frecuencias.(GUZZETTI 1991; MANDOERY 1993; SAMUEL M.J. 1985; MENGEL J.O. 1992)

b) La presencia de potenciales tardíos en sus dos ámbitos en los pacientes con miocardiopatía Chagásica, representados por una duración mayor del QRS filtrado (mediana de 130 mseg) y menor voltaje de los últimos cuarenta mseg (RMS-40) (mediana de 17.9  $\mu$ V), así como por alteración en 3 ó 4 de los cuatro componentes del ámbito de poder. Esto se traduce en alteraciones de tipo tisulares (es decir directamente en miocardio) que modifican la generación y/o propagación del estímulo eléctrico en el miocardio, que es fundamental para lograr una contracción eficiente y sostener la función de bomba de este órgano vital, lo cual apoya la teoría miogénica como otro factor importante en la fisiopatogenia de la cardiopatía Chagásica, según la cual, hay factores inmunológicos, humorales o mediados por células que actuarían como desencadenantes de daños primarios en las fibras musculares cardíacas, lo que a su vez puede dar origen a arritmias mortales. (SAMUEL M.J. 1985; MENGEL J.O. 1992; OPS 1994)

En relación con la utilidad del electrocardiograma de alta resolución, específicamente en cuanto a la duración del QRS filtrado, para diferenciar entre: individuos seronegativos, independientemente de tener miocardiopatía dilata o ser voluntarios sanos, de individuos con miocardiopatía dilatada seropositiva y todos los voluntarios sanos de los pacientes con miocardiopatía dilatada por todas las causas, en método mostró ser efectivo, lo cual era esperable, en cierto grado obvio; sin embargo, su capacidad diagnóstica para distinguir a pacientes con miocardiopatía dilatada seropositiva de la seronegativa fue nula, y podría decirse que las diferencias, en caso

de haberlas, puede ser sólo producto del azar; de ahí, que la presencia de anticuerpos anti T.cruzi es el método diagnóstico más sensible y específico, con valor de predicción positivo más alto para discriminar al enfermo con miocardiopatía Chagásica del enfermo con miocardiopatía por otra causa.

Es importante hacer referencia a las limitantes en la validez del presente estudio. En primer término se debe hacer mención al tamaño de la población estudiada, que puede limitar la validez externa y la precisión de los resultados; sin embargo, en la epidemiología clínica el trabajo con poblaciones pequeñas es una realidad que ha brindado información en cuanto al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de padecimientos.

Por otro lado, la forma de selección de los voluntarios sanos, que no correspondió a controles poblacionales pues no provenían del mismo lugar que los pacientes (base poblacional), tampoco el origen fue vecindario u hospitalarios, de ahí que se les denominó voluntarios sanos. Estos sujetos voluntariamente decidieron participar, sin perder de vista que pudieran haber participado en el estudio por que hubieran presentado alguna molestia cardíaca, y por lo tanto pudo haber sesgo de selección, lo anterior se descartó con la exploración física y el ECG de superficie, ya que las personas con enfermedad cardíaca fueron eliminadas.

Se puede afirmar que no existen sesgos en la medición, ya que los tres grupos fueron estudiados con los mismos criterios, por lo que se supone que de haber sesgos, estos son de tipo no diferencial y por ende, la medida de asociación calculada puede estar subestimada.

Por último vale la pena mencionar que desde el protocolo se planteó que la edad y el género podían ser factores de confusión, ya que están relacionados con la exposición y con la enfermedad y por si mismo son factores de riesgo, sin embargo no se pudo comprobar esto por que en el análisis multivariado el reducido tamaño de la población hacia que el modelo perdiera poder, tampoco se pudo probar su acción como un modificador de efecto en escala aditiva o multiplicativa.

## 9.- CONCLUSIONES.

Como es sabido el electrocardiograma habitual de doce derivaciones periféricas, es una herramienta muy limitada que no permite la diferenciación de probables mecanismo patógenos del síndrome de miocardiopatía dilatada. Por éste motivo se exploró la utilidad potencial del electrocardiograma de alta resolución, un instrumento más preciso y capaz de establecer diferencias entre los pacientes con miocardiopatía dilatada de origen Chagásico, enfermos con miocardiopatía dilatada de origen crónico-degenerativo y voluntarios "sanos".

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, debido a sus condiciones intrínsecas de análisis e interpretación, y muy posiblemente por el tamaño de la población estudiada, no permitió una diferenciación significativa intragrupo en los pacientes con miocardiopatía dilatada. Las tendencias observadas demuestran las alteraciones autonómicas propias de la miocardiopatía Chagásica, que ya han sido descritas, en donde posiblemente la alteración más significativa sea a nivel del sistema nervioso parasimpático, pero no es la única, ya que el sistema nervioso simpático también mostró alteraciones. Así pues se puede concluir que hay daño autonómico, no selectivo cuyo origen está por definirse.

Los potenciales tardíos sugieren que en la miocardiopatía dilatada asociada a tripanosomosis americana, hay daño tisular que contribuye muy probablemente a la génesis de trastornos del ritmo y/o de la conducción, que son el sustrato de manifestaciones clínicas graves y potencialmente letales.

El cálculo de los índices de eficacia y valores de predicción con las variables de potenciales tardíos en su ámbito de tiempo, para definir un punto de corte más efectivo que permitiera diferenciar pacientes seropositivos de seronegativos, hace evidente su limitada capacidad; sin embargo es evidente la necesidad de validar al electrocardiograma de alta resolución, a fin de obtener valores estandarizado para cada una de las mediciones que realiza, tomando en cuenta a los pacientes dudosos y la prevalencia de la enfermedad, en este caso, la miocardiopatía Chagásica a nivel nacional, de tal forma que no se sobre-estime como sucede con la del Instituto Nacional de Cardiología ICh al ser un centro de concentración y alta especialidad.

Pese a las limitantes de este estudio, la información de reposo debe complementarse con la estimulación del sistema nervioso simpático y parasimpático que permitan definir claramente la participación de cada uno de ellos en el paciente con miocardiopatía Chagásica, con la propuesta de estudiar con el electrocardiograma de alta resolución al individuo parasitado por *T. cruzi*, sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardíaca, pero en riesgo de desarrollarla, de tal forma que sea una herramienta útil en la valoración diagnóstica temprana.

El diagnóstico temprano de los individuos con enfermedad de Chagas indeterminada podría permitir la instalación e implementación de medidas terapéuticas que limiten el daño, favorezcan el desarrollo productivo de los sujetos afectados.

#### 10.- BIBLIOGRAFIA:

ANDRADE S.S. AL.; MARTELLI T.C.M.; LUQUETTI A.O.; DE OLIVEIRA O.S.; ALMEIDA S.; ZICKER F. Triagem serologica para o trypanosoma cruzi entre donadores de sangue do brasil central. Bol-Of-Sanit-Panam. 113(1): 19-21. 1992.

ANDRADE S.S. AL; ZICKER F; LUQUETTI A.D; OLIVEIRA R,M; SILVA S.A; SOUZA J.M.P; MATINELLI C.M.T."Surveillance of Trypanosoma cruzi transmission by serological screening of schooldren". Bulletin of the World Health Organization. 70(5): 625-629; 1992.

ARRIBADA A.C; APT W.B; UGARTE J.M. "Evolución de la cardiopatía Chagásica durante un periodo de cuatro años en un grupo de pacientes Chilenos". 102(1): 49-72; 1987.

AZOGUE E. "Women and congenital Chagas disease in Santa Cruz Bolivia: epidemiological and sociocultural aspects". Soc sci med. 37(4): 503-511; 1993.

BAILEY J.J.; BERSON A.S.; GARSON Jr. A.; HORAN C.G.; MACFARLANE P.W.; MORTARA D.W.; ZYWIETZ C. "Recommendations for standar dization and specifications in automated electrocardiography; bandwidth and digital signal processing." (special report). Circulation. 81(2): 730-739; 1990.

BAUTISTA L. NL. 1993. Estudio de transmisores de trypanosoma cruzi en el estado de morelos. Tesis inédita para maestría en ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias, División de estudios de posgrado.

BESTETTI R.B; PINTO L.Z; SARES E.G; MUCCILLO G; OLIVEIRA J.S.M. "Changes in electrocardiographic patterns at different stages of Chagas' heart disease in rats". Clinical Science. 80:33-37; 1991.

BIAGI F.F., ARCE G.E. Los dos primeros casos de miocarditis Chagásica, comprobados en México. Archivos del Instituto de Cardiología de México. 35:611-623, 1965.

BIGGER J.T.; ROVERE M.T.; STEINMAN R.C.; FLEISS J.L. ROTTMAN J.N.; ROLNITZKY L.M.; SHAWARTZ P.J. Comparison of barireflex sensitivity and heart period variability after myocardial infarction. Journal of american college of cardiology. 14(6): 1511-18. 1989.

BOTERO D.; RESTREPO M. En: Parasitosis Humanas. Ed. Colombia, Medellín, Colombia, 1992.

BRAUNWALD E. Y COLABORADORES. Trypanosomiasis, En: Harrison's principles of internal medicine Vol I. Ed. Mc Graw-Hill Book Company, New York, U.S.A, 1987.

BREITHARDT G.; CAIN E. M.; FLOWERS C. N.; HOMBACH V.; JANSE M.; SIMSON B. M.; STEINBECK G. "Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: a statement by a task force committee of the european society of cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology". Journal of American College of Cardiology. 17(5): 999-1006. 1991.

- CARRASCO H.A; GUERRERO L; PARADA H; MOLINA; VEGA E; CHUECOS R. "Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic Chagasic patients". *International journal of cardiology*. 28: 35-41; 1990.
- CASTAGNINO E.H.; THOMPSON C.A.: Epidemiología de la enfermedad de Chagas, En: *Cardiopatía Chagásica*. Ed. Kapelusz, Buenos Aires, Argentina, 1980. 12.
- CEDILLOS G. R.A. "Enfermedad de Chagas. Boletín Epidemiológico Organización Panamericana de la salud. 3(3): 1-4; 1982.
- CORTES J.M., VELASCO-CASTREJO O., LABASTIDA M.H., MELCHOR A.H., Y COLABORADORES. La enfermedad de Chagas en Santiago Yosotiche, Oaxaca, México. *Salud Pública de México*. 27(1):60-65, 1985.
- COSTA O.; LAGO P.; ROCHA A.P.; CARVALHO M.J.; FREITAS A.; FREITAS J.; PUIG J.; BRANDAO A.; DE FREITAS F.; "Heart rate variability in 24-hour holter recording". *Journal of electrocardiology*. 27(3): 251-254; 1994.
- DIAS E.; PERRIN G.T.; BRENES M.. Nota previa sobre las primeras comprobaciones semiológicas de la enfermedad de Chagas, en México. *Archivos del Instituto de Cardiología de México*. 17:20-24, 1947.
- DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES EN SALUD PUBLICA. Boletín informativo. 5(7y8):30-38, 1976.
- EL-SHERIF N.; MEHRA R.; GOMES A.C. "Appraisal of low noise electrocardiogram" *Journal of american college of cardiology*. 1(2): 456-67, 1983.
- ESPINOSA R.A.; PERICCHI L.R; CARRASCO H.A; ESCALANTE A; MARTINEZ O; GONZALEZ R."Prognostic indicators of chronic Chagasic cardiopathy". *International journal of cardiology*. 30: 195-202; 1991.
- FIGUEREDO-SILVA J.; KANEDA Y.; TACHIBANA H.; FURUSHIMA R.; TATENO S.; CORREIA-LIMA F.G.; BENTO D.N. "Epidemiological survey of *Trypanosoma cruzi* infection in north-eastern Brazil using different diagnostic methods". *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 33(3): 193-199; 1991.
- GLOSS G.; BARRERA M.R.; MONTEON M.V.; REYES A.P. Tripanosomiasis americana y cardiopatía Chagásica crónica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. *Archivos del Instituto de Cardiología*. 60:261-266, 1990.
- GOLDSMITH R.S.; KAGAN I.G.; REYES-GONZALEZ M.A.; CEDEÑO F.J. "Estudio seroepidemiológicos realizados en Oaxaca, México. (I. Encuesta de anticuerpos parasitados mediante la prueba de hemaglutinación indirecta)". *Bol Of Sanitaria Panamericana*. 500-516. Diciembre 1971.
- GOLDSMITH R.S.; ZARATE R.J.; MORALES G.; KAGAN I.; DRICKEY R. y JACOBSON L.B. Estudios clínicos y epidemiológicos sobre la enfermedad de Chagas en comunidades rurales de Oaxaca, México (un estudio de 8 años de seguimiento: II Chila). *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 113(2): 97-108. 1992.
- GUADALAJARA F.: *Cardiología*, En: *Anatomía clínica del corazón*. Ed. Francisco Mendez Cervantes, México, 1990, 17-39.
- GURTLER R.E.; KRAVETZ F.O.; PETERSEN R.M.; LAURICELLA M.; WISNIVESKY-COLLI C. "The prevalence of *Trypanosoma cruzi* and the demography of dog populations after insecticidal spraying of houses: a predictive model". *Ann of tropical medicine and parasitology*. 84(4): 313-323; 1990.

GURTLER R.E; WISNIVESKY-COLLI C; SOLARZ N.D; LAURICELLA M; BUJAS M.A."Dinamica de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* en una zona rural de la Argentina: II relación entre infección doméstica en niños y perros y la densidad de triatoma infestans infectados. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 104(2): 130-142; 1988.

GUYTON C. A.: Tratado de fisiología médica, En: Músculo cardíaco, el corazón como bomba. Ed. Interamericana S.A. de C.V. México, 1988, 179-196.

GUZZETTI S.; IOSA D.; PECIS M.; BOQUERA L.; Y COLABORADORES. Impaired heart rate variability in patients with chronic Chagas' disease. American Heart Journal. 121(6):1727-1734, 1991.

HAGAR J.M.; RAHIMTOOLA S.H. "Chagas' heart disease in the United States". The New England Journal of Medicine. 325(11):763-68, 1991.

HERMOSILLO A.G.; ORTIZ R.; DABAGUE J.; CASANOVA J.M.; MARTINEZ L.M. "Autonomic dysfunction in diffuse scleroderma Vs CREST: an assessment by computerized heart rate variability". J. Rheumatol. 21(10): 1849-1854; 1994.

HERMOSILLO G. A.; DORADO M.; CASANOVA J.M.; PONCE DE LEON S.; COSSIO J.; KERSENOVICH S.; COLIN L.; ITURRALDE P. "Influence of infract-related artery patency on the indexes of parasympathetic activity and prevalence of late potentials in survivors of acute myocardial infraction". Journal of american college of cardiology. 22(3): 695-706, 1993.

JUNQUERA L.F Ir. Ambulatorio assessment of cardiac autonomic fuction in Chagas' heart disease patients based on indexes of R-R interval variation in the valsalva maneuver. Brazilian J Med Biol Res. 23:1091-1102, 1990.

KIRCHHOFF L.V. "American Trypanosomiasis (Chagas' disease)- a tropical disease now in the united states". The New England Journal fo Medicine. 329(9):639-44, 1993.

KLEIGER E. R.; STEIN K. Ph.; BOSNER S. M. ROTTMAN N.J.; "Heart rate variability time domen" Cardiol-Clin. 10(3): 487-98, 1992.

LEONARD J. Carlos Chagas, pionero de la salud en el interior del Brasil. Boletín de la Oficina Panamericana. 110(3):185-98, 1991.

MADOERY C.; GUINDO J.; MADOERY J.R. Actualización en la enfermedad de Chagas. (Simposio satélite Córdoba, 1992) En: Electrocardiografía de alta resolución: potenciales ventriculares tardíos en la enfermedad de Chagas. Editores: Mandoery J.R., Mandoery C. Cámara I.M. Argentina, 1993, 149-162.

MALIK M; CAMM A.J. "Components of heart reat variability -what they really mean and what we really measure". The American Journal of Cardiology. 72: 821-822; 1993.

MANDEL L.G. Y COLABORADORES. *Trypanosoma* species (American trypanosomiasis Chagas disease): Biology of trypanosomes. En: Principles and practice of infectious diseases. Ed. Churchill livistone INC, U.S.A, 1994.

MENGEL O.J.; ROSSI A.M. Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: Dependence on autoimmune and microvascular factors. American Heart Journal. 124(4):1052-57, 1992.

MILEI J.; MAUTNER B.; STORINO R.; SANCHEZ J.A.; FERRANS V.J. "Does Chagas' disease exist as an undiagnosed form of cardiomyopathy in the United States?". American Heart Journal. 123(6): 1732-35, 1992.

**NACHA P; SZYFRES B.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales, En: *Enfermedad de Chagas*. Ed. OPS, Washington D.C., U.S.A. 1986, 590-602.

**OLIVEIRA J.S.M; PRETO R;** "A natural human model of intrinsic heart nervous system denervation: Chagas' cardiomyopathy". *American heart journal*; 110(5): 1092-1098; 1985.

**OMS/OPS.** "Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas". *Bol Of Sanitaria Panamericana*. 141-57, 1974.

**ORTEGA G.M., BELTRAN H.F., ZAVALA V.J.** Enfermedad de Chagas en Chiapas (estudio clinicoepidemiológico). *Salud Pública de México*. 18(5):837-843, 1976.

**PAGANI M. LOMBARDI F.; GUZZETTI S.; RIMOLDI O.; FURLAN R.; PIZZINELLI P.; SANDRONE G.; MALFATTO G.; DELL'ORTO S.; PICCALUCA E.; TURIEL M.; BASELLI G.; CERUTTI S.; MALLIANI A.** Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation research*. 59(2): 178-191. 1986.

**PEREIRA B.M.** "Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*". *Rev Inst Trop Sao Paulo*. 9(5): 313-320; 1967.

**PEREZ F. R.** 1994. Enfermedad de Chagas: estudio holístico de la relación huésped-tripanosoma cruzi en individuos de una comunidad del estado de Puebla. Anteproyecto doctoral inédito. Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación y estudios avanzados, Departamento de patología experimental, Laboratorio de biología molecular.

**PEZZAROSSO H.E.; OJEDA-ROMAN F.; LAZO S. PONCE DE LEON S. RUIZ-PALACIOS G.** Tripanosomiasis aguda. *La revista de investigación clínica*. 38: 177-179. 1986.

**PINTO DIAS J.C.** Docencia de Chagas no Brasil (situacao atual e perspectivas). *Informe epidemiológico do SUS*. 4(1): 17-25. 1992.

**RAMOS A.A.; MONTEON-PADILLA V.; LOPEZ-REYES P.A.** Detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre. *Salud Pública de México*. 35(1): 56-64. 1993.

**REYES P.A., MENDOZA-CIFUENTES M., MARCHUSCHAMER J, GARCIA-COSTE S.** Miocardiopatía congestiva y tripanosomiasis americana. *Salud Pública de México*. 25(2):139-44,1983.

**RODAS A.; TORO S.; RAMOS A.; MONTEON M.V.; REYES A.P.** La incidencia de anticuerpos anti-tripanosoma cruzi en pacientes con miocardiopatía dilatada en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". *Archivos del Instituto de Cardiología*. 62:541-545, 1992.

**SALAZAR P.M.; CASTREJON J.; RODRIGUEZ M.H; TAY J.** "Miocarditis Chagásica crónica en México". *Prensa Médica Mexicana*. (5-6): 115-120, 1979.

- SALAZAR P.M.; DE HARO A.I.; JIMENEZ M.J.; GARCIA C.E. "Dos nuevas localizaciones de transmisores de la enfermedad de Chagas en la Republica Mexicana". Salud pública de México. 259(1): 77-82. 1983.
- SALAZAR P.M.; TAY J.; RUIZ-HERNANDEZ L.; DE HARO I.; BUCIO I.; JIMENEZ J.; GARCIA Y.Y.; GUTIERREZ M. "Seropositividad a *Trypanosoma cruzi* en cuatro grupos de población del estado de Oaxaca". 26(6):586-595, 1984.
- SALAZAR S. P.M; DE HARO A. I; URIBARREN B.T. "Chagas disease in Mexico". Parasitology today, 4(12): 348-352; 1988.
- SALAZAR S. PM. RUIZ-HERNANDEZ A.L.; de HARO A. I.; TAY Z. J.; GUTIERREZ Q.M. Serología y electrocardiografía en jóvenes de área endémica de enfermedad de Chagas. Revista médica del IMSS (Mex). 27(1): 59-65. 1989.
- SAVATELLA R.; CALEGARI L.; CASSERONE S.; CIVILA E.; CARBAJAL S.; PEREZ G.; SOMMA R.; SAMPAIO I.; LLANES M.E. y CONTI M. Seroprevalence of antibodies against *Trypanosoma cruzi* in 13 departaments of Uruguay. Bol-Of-Sanit-Panam. 107(2): 108-117. 1989.
- SILVEIRA C.A.; DE REZENDE D.F.; CORREIA M.; HISMENIA M. Risk mesure of domestic trasmission of Chagas disease through a new entomological indicator. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 79: 113-115. 1984.
- TAY J. Y COLABORADORES. La enfermedad de Chagas en la República Mexicana. Salud Pública de México. 22(4):409-49, 1980.
- TAY J., SALAZAR S. MP., VELASCO C.M., HARO A. I., Y COLABORADORES. Estudio epidemiológico de la enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco, República Mexicana. Salud Pública de México. 21(2):145-149, 1979.
- TAY J.; SALAZAR P.M.; ONTIVEROS A.; JIMENEZ J.; DE HARO I.; GARCIA Y. y GUTIERREZ M. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en una población de Oaxaca, México. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 102(4): 325-32. 1987.
- TAYLOR A.A; MITCHELL J.R. Hypertension pathophysiology, diagnosis and management, En: Laboratory evaluation of autonomic nervous system function. Ed J.H. Laragh and B.M. Brenner Raven Press Ltd, New York, 1990, 1461-1478.
- UNDP/WORLD BANK/WHO. Special program for research and trainig in tropical diseases. TDR news. No. 39. December 1992.
- VAN RAVENSWAALJ-ARTS C.M.A; KOLLEE L.A.A; HOPMAN J.C.W; STOELINGA G.B.A; VAN-GEIJN H.P. "Heart rate variability". Annals of internal medicine. 118(6): 436-447; 1993.
- VELASCO-CASTREJO O. La enfermedad de Chagas (una revisión histórica suscinta y parcial de lo que ocurre en México y en el mundo). Publicación técnica del INDRE. No.8, 1991.
- VELASCO-CASTREJO O. La enfermedad de Chagas en México. Infectología. Año.12, No.12, 783-790, 1992.
- VELASCO-CASTREJON O., VALDESPINO JL., TAPIA-CONYER R., SALVATIERRA B., Y COLABORADORES. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. Salud Pública de México. 34(2):186-196, 1991.
- VYBIRAL T.; BRYG R.J.; MADDENS M.E.; BODEM E.W. "Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. The american journal of cardiology. 63: 1117-1120. 1989.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ZICKER F.; SMITH P.G.; LUQUETTI A.D.; OLIVEIRA O.S.; "Detección de infectados pro Trypanosoma cruzi mediante inmunofluorescencia, Elisa y hemaglutinacion en suero y eluidos de sangre seca". Bol-Of-Sanit-Panam. 110(6): 489-498; 1991.

ZSOLT O.; MONIR G.; WEISS J.; SAYHOUNI X.; SINGER D.H. "Heart rate variability" Cardiol-Clin. 10(3): 502-24, 1992.