

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
SERVICIO DE CARDIOLOGIA

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS EN PACIENTES CON SEROLOGIA  
POSITIVA PARA ENFERMEDAD DE CHAGAS

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA  
DRA NELLY BERENICE GONZALEZ TOVAR

ASESORES  
DR JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA  
DR ALFONSO LARAOLIVAREZ

MEXICO, D.F

2012



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.

## INDICE

I.	FIRMAS DE AUTORIZACION	1
II.	RESUMEN	2
III.	ANTECEDENTES	4
IV.	JUSTIFICACION	10
V.	MATERIAL Y METODOS	11
VI.	ANALISIS ESTADISTICO	14
VII.	RESULTADOS	15
VIII.	DISCUSION	22
IX.	CONCLUSIONES	24
X.	BIBLIOGRAFIA	25
XI.	ANEXOS.	29

---

DR. JESUS ARENAS OSUNA

JESE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL "DR ANTONIO FRAGA  
MOURET"

---

DR. RUBEN BALEON ESPINOZA

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN CARDIOLOGIA

---

DRA. NELLY BERENICE GONZALEZ TOVAR

RESIDENTE DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

No. Protocolo: 2009-785-117

## RESUMEN

### ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES CON SEROLOGIA POSITIVA PARA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas es una enfermedad causada por el protozoo flagelado parásito *Trypanosomacruzi*, que se transmite por un insecto vector de la familia de los triatomidos. La cardiomiopatía por Chagas es con mucho la forma mas grave de la enfermedad. Entre un 20 a un 30% desarrollan cardiomiopatía crónica. Esta complicación es la miocarditis crónica mas frecuente a nivel mundial. Las manifestaciones mas frecuentes son bloqueo de la rama derecha del Haz de Hiss, retardo en la conducción aurículo-ventricular y alteraciones en la repolarización. La alteraciones ecocardiográficas en la cardiomiopatía chagásica en forma temprana incluyen prolongación en los tiempos de contracción isovolumétrica y relajación. La función sistólica puede ser normal, pero se puede hacer evidente disfunción con el esfuerzo. Mas de la mitad de los pacientes tienen un aneurisma apical en el ventrículo izquierdo, así como anomalías segmentarias contráctiles. Las alteraciones en el ecocardiograma en la función sistólica, así como el aumento en el tamaño ventricular, tienen un valor pronóstico elevado en cuanto a la morbilidad y la mortalidad cardiacas. **Objetivo:** Describir los cambios en la ecocardiografía del corazón en los pacientes con infección por *Trypanosomacruzi* y compararlos con los cambios ecocardiográficos observados en pacientes sin infección.

**Material y métodos:** Se realizó una cohorte del estudio transversal de la población de cobertura del hospital rural de Zacatipan, en el municipio de Tamazunchale en San Luis Potosí, con una población total de 1,500 habitantes de 18 años o más, con el fin de realizar un ecocardiograma para establecer los hallazgos ecocardiográficos en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas, fundamentalmente en la búsqueda de dilatación ventricular, disfunción ventricular diastólica y sistólica, insuficiencias valvulares, trombos intracavitarios e hipertensión arterial pulmonar.

**Resultados.** Entre los principales hallazgos ecocardiográficos se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la separación de la cúspide en cm de la válvula mitral en modo M lo cual si bien se encuentra aún dentro de rangos normales, las variable de la separación de la cúspide de la válvula mitral representa que la cavidad ventricular izquierda es mayor al compararlos con pacientes con serología negativa, así mismo, el impacto estadístico fue reflejado en la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo que fue mayor en pacientes con serología, en este grupo de pacientes se refleja que a medida que la disfunción diastólica progresa, la elasticidad del ventrículo izquierdo se altera, prolongándose el tiempo de desaceleración lo cual traduce disfunción diastólica tipo 1. Es importante mencionar que este índice es un importante factor de predicción de la capacidad funcional ventricular izquierda y pronóstica (42)

**Conclusión.** De acuerdo con los resultados obtenidos concluimos que los principales hallazgos ecocardiográficos en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas en pacientes mexicanos tienen impacto principalmente en la válvula mitral al evaluar la separación de la cúspide lo cual refleja mayor tamaño de la cavidad ventricular izquierda, así mismo, se observó mayor grado de insuficiencia valvular aortica y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, lo cual, si bien no tienen un impacto significativo dado que los valores se encuentran aún dentro de parámetros normales, puede tener valor pronóstico en aquellos individuos que desarrollarán cardiopatía chagásica. El estudio sugiere que se requiere un mayor número de casos para confirmar este hecho.

**Palabras clave.** Cardiopatía chagásica, ecocardiograma, insuficiencia valvular.

## ABSTRAC

### ECHOCARDIOGRAPHIC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH POSITIVE SEROLOGY FOR CHAGAS DISEASE

**Introduction.**Chagas disease is caused by the flagellate protozoan parasite *Trypanosomacruzi*, that is transmitted by a insect vector from the family of triatominae. Chagas cardiomyopathy is by far the most severe manifestation of the disease. Among 20 to 30% develop chronic cardiomyopathy. This complication is the worldwide most frequent chronic myocarditis. The most frequent manifestations are right bundle branch block, delay in atrial-ventricular conduction and delayed repolarization. Early echocardiographic abnormalities in chagasic cardiomyopathy include prolonged isovolumic contraction and relaxation times. Systolic function may be normal, but dysfunction may be evident with effort. More than half of the patients have an apical aneurism in the left ventricle as well as segmental contractile abnormalities. Abnormalities in echocardiogram in systolic function, as well as the increase in ventricle size, have a high prognostic value for cardiac morbidity and mortality.

**Objective.**To describe changes in echocardiography in patients with infection *Trypanosomacruzi* and compare them with echocardiographic changes observed in patients without infection.

**Material and methods.**A cohort was achieved from a cross-sectional study in the population covered by the rural hospital of Zacatipan, in the municipality of Tamazunchale in San Luis Potosí, with a total population of 1,500 inhabitants aged 18 years old or more, with the goal of taking and echocardiogram to assess echocardiographic changes in patients with positive serology for Chagas disease, mainly looking for ventricle dilatation, diastolic and systolic ventricle dysfunction, heart valves insufficiency, intracavitary thrombus and pulmonary arterial hypertension.

**Results.**Among the main echocardiographic findings, there was a significant statistical difference in the cusp separation in centimeters of the mitral valve in M mode, which although it is between normal ranges, mitral valve cusp separation means that left ventricle cavity is bigger when compared to patients with negative serology, and also statistic impact was reflected in the evaluation of diastolic function of left ventricle, which was higher in patients with serology. In this group of patients it is reflected that as long as the diastolic dysfunction progress, the elasticity of the left ventricle fails, prolonging the time of deceleration, which traduces type 1 diastolic dysfunction. It is worth mentioning that this index is an important prediction factor of left ventricle functional capacity and prognostic.

**Conclusion.**According to the obtained results we conclude that the main echocardiographic findings in patients with positive serology for Chagas disease in Mexican patients have mainly an impact in the mitral valve when assessing the cusp separation, which reflects a greater size of the left ventricle cavity, and also it was observed a higher degree of aortic valve insufficiency and left ventricle diastolic dysfunction, which although has not a significant impact since values are between normal ranges, may have a prognostic value in those patients that will develop chagasiccardiopathy. This study suggests that a higher number of cases are needed to confirm this fact.

**Key words.**Chagasiccardiopathy, echocardiogram, valve insufficiency.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

En 1997 los autores desarrollaron un estudio epidemiológico en Zacatipan, San Luis Potosí. Se estudiaron 734 sujetos, en 13 localidades de la zona de influencia del Hospital Rural de Zacatipan en San Luis Potosí. Se estudiaron 434 mujeres y 300 hombres de 5 a 99 años de edad, en búsqueda de anticuerpos contra *Trypanosomacruzi*. Por hemaglutinación indirecta se encontró una prevalencia de infección del 6.3%. La prevalencia de infección fue similar en mujeres (6.5%) que en hombres (6.0%) y se observó poca diferencia en la prevalencia por grupo de edad. En los niños de 5 a 14 años la prevalencia fue del 5.5%, en aquellos de 15 a 29 del 6.5%, en la población de 30 a 44 de 7% y en los adultos de 45 a 99 años la prevalencia fue del 6.3%.

La mitad de los sujetos con anticuerpos positivos para *Trypanosomacruzi* tuvieron alteraciones electrocardiográficas diversas, como bajo voltaje en derivaciones del plano frontal, T acuminada positiva de alto voltaje, extrasístoles ventriculares, entre otras. Ninguno de ellos tuvo manifestaciones clínicas de cardiopatía.

En esta ocasión, los autores deseamos evaluar, a doce años de distancia, cual es la incidencia de cardiomiopatía chagásica en los pacientes con infección en aquella ocasión. A su vez quisiéramos evaluar cual es la prevalencia actual de infección por Chagas en esa población, comparando la ocurrencia con la observada hace 12 años, para los diferentes grupos de edad y evaluar algunos factores de riesgo para la infección o para la afección cardíaca, como son los polimorfismos en el gen de la linfotóxina  $\alpha$ .

Para ello se estudiarán los pacientes que fueron evaluados hace doce años, con una nueva determinación de anticuerpos, para ver cambios en la infección por *Trypanosomacruzi*. A todos ellos se les realizará un ecocardiograma cardíaco, para evaluar alteraciones cardíacas potencialmente atribuibles a la infección. A su vez se seleccionarán de forma aleatoria otros 1,000 sujetos de las comunidades de influencia del hospital rural, con el fin de evaluar nuevamente la prevalencia de la enfermedad.

La enfermedad de Chagas existe sólo en el continente americano. Es una enfermedad causada por el protozoo flagelado parásito *Trypanosomacruzi*, que se transmite por un insecto vector de la familia de los triatomidos. En los seres humanos tiene dos etapas, una de fase aguda que dura de 20 a 30 días y una fase crónica que puede durar varios años y que puede cursar con la afección de diversos órganos, como el corazón, el esófago, el colon o el sistema nervioso.

La fase aguda de la enfermedad de Chagas puede ocurrir a cualquier edad, pero usualmente se detecta antes de los 15 años y su mayor frecuencia es entre los 1 y 5 años de edad. Habitualmente hay una reacción local en la puerta de entrada del tripanosoma, con malestar general, que cede a las 4 a 8 semanas, o antes si el paciente recibe tratamiento antiparasitario. (3) La reacción de la piel en el sitio de entrada del parásito se llama chagoma. Puede ocurrir fiebre, poli-linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, vómito, diarrea y anorexia. Puede haber afectación cardíaca tipo taquicardia sinusal, bloqueo A-V de primer grado, QRS de bajo voltaje, cambios primarios en la onda T o insuficiencia cardíaca, con cardiomegalia. Estas alteraciones desaparecen en 4 a 8 semanas sin secuelas, aunque en menos del 3% de los pacientes, sobre todo en los menores de 3 años, esta miocarditis puede ser letal. En la fase aguda también puede haber manifestaciones neurológicas: meningoencefalitis con letalidad hasta del 50%, sobre todo en la 2ª y 3ª décadas de la vida. La fase aguda de la enfermedad de Chagas solo se diagnostica en el 1 al 2% de los sujetos infectados. (3)

La fase crónica de la enfermedad de Chagas inicia cuando la parasitemia cae a niveles no detectables y las manifestaciones clínicas desaparecen. Es probable que se alcance un equilibrio entre el parásito y la respuesta inmune del individuo infectado, la cual puede durar por el resto de la

vida, con la presencia de anticuerpos IgG contra el agente causal. De hecho, hasta un 50% de los individuos infectados pueden tener parásitos circulantes varios años después de la infección. Esta forma se conoce como indeterminada o latente, se presenta en el 50 a 70% de los sujetos infectados que se mantienen así como reservorios naturales del parásito y contribuyen a mantener su ciclo de vida.

Los pacientes con esta forma de la enfermedad cursan con alteraciones subclínicas en diferentes órganos y sistemas, con cambios en el sistema nervioso simpático y parasimpático. Frecuentemente muestran alteraciones cardíacas como arritmias, alteraciones en la contractilidad, en las arterias coronarias y defectos en la conducción o disminución en la velocidad del flujo. Las manifestaciones extremas de la forma crónica de la enfermedad, son la miocardiopatía chagásica, alteraciones neurológicas, alteraciones digestivas, como mega-esófago, megacolon, mega-estómago, mega-duodeno y colecisto-megalia.

#### Modo de transmisión

La enfermedad de Chagas es una zoonosis que se transmite por insectos de la familia triatomínea silvestre, infectada por el *Trypanosomacruzi*. Otras formas de transmisión de la enfermedad son por infección congénita, por transfusión sanguínea o por trasplante de órganos de un donador infectado, por transmisión oral o por accidente de laboratorio. (3)

En la actualidad se conocen cerca de 130 especies de vectores, pertenecientes a 5 familias y 16 géneros. Sin embargo solo unas pocas especies de los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*, son vectores importantes del *T. cruzi* en los animales domésticos y en los seres humanos de las áreas endémicas. Las especies ligadas a la enfermedad de Chagas en los seres humanos son aquellas que se han adaptado al ambiente humano. En México predominan las especies de *Rhodinusprolixus* en Chiapas y Oaxaca y *Triatoma dimidiata* en Campeche, Chiapas, Guerrero, Jalisco, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, San Luis Potosí, Tabasco, Veracruz y Yucatán. (3)

La miocardiopatía por Chagas es con mucho la forma mas grave de la enfermedad. Si bien la mayoría de los pacientes infectados permanecen asintomáticos la mayor parte de su vida, entre un 20 a un 30% desarrollan miocardiopatía crónica 10 a 20 años después de la infección. Esta complicación es la miocarditis crónica mas frecuente a nivel mundial. (4)

La miocardiopatía chagásica comparte características clínicas con la miocardiopatía dilatada clásica. Las manifestaciones mas frecuentes son bloqueo de la rama derecha del haz de His, retardo en la conducción aurículo-ventricular y alteraciones en la repolarización. (5) Mientras que los pacientes con infección que no tienen evidencia de daño miocárdico, su sobrevida es comparable a la población general, aquellos con cardiomiopatía chagásica tienen un pronóstico similar o peor que los pacientes con cardiomiopatía dilatada. Habitualmente fallecen por insuficiencia cardíaca progresiva, muerte súbita o embolia pulmonar.

Se desconoce la fisiopatología de la enfermedad de Chagas, pero se han propuesto cuatro mecanismos patogénicos principales: disautonomía cardíaca, alteraciones microvasculares, daño al miocardio producido por el parásito y daño miocárdico mediado por la respuesta inmune. El daño neuronal cardíaco ha sido documentado, con evidencia patológica y funcional de denervación cardíaca. La teoría neurogénica de Köberle propone que un desbalance autonómico de larga duración conduciría a una cardiomiopatía inducida por catecolaminas. La alteración parasimpática temprana puede ser un mecanismo que lleve a la muerte súbita. A su vez pueden aparecer áreas disinérgicas en ambos ventrículos en las etapas tempranas de la miocardiopatía por Chagas. El corazón chagásico con denervación parasimpática carece de los mecanismos fisiológicos de autorregulación homeométrica que garantiza el aumento de la frecuencia cardíaca como respuesta a



diversos estímulos fisiológicos. Las alteraciones autonómicas también pueden ser desencadenantes de vasoespasmomicroarterial, que en conjunto con las anormalidades microvasculares pueden conducir a isquemia miocárdica y contribuir así a la patogénesis de la miocardiopatía por Chagas. (6) Finalmente las alteraciones cardíacas pueden ser a consecuencia directa del parásito. La miocarditis difusa con miocitólisis y fibrosis reparadora, tiene las características de una reacción de hipersensibilidad retardada, con infiltrados inflamatorios compuestos sobre todo por células mononucleares. De cualquier forma, la miocardiopatía en la enfermedad de Chagas depende de una infección sistémica de bajo grado pero incesante, con una reacción de autoinmunidad (6), aunado probablemente a una inadecuada respuesta antioxidante, con estrés oxidativo resultante y daño oxidativo a los componentes de las células cardíacas. (7)

#### Alteraciones ecocardiográficas

Las alteraciones ecocardiográficas en la miocardiopatía chagásica en forma temprana incluyen prolongación en los tiempos de contracción isovolumétrica y relajación. La función sistólica puede ser normal, pero se puede hacer evidente disfunción con el esfuerzo. Más de la mitad de los pacientes tienen un aneurisma apical en el ventrículo izquierdo, así como anormalidades segmentarias contráctiles, similares a las observadas en la cardiopatía isquémica. La dilatación no segmentaria es indistinguible de la cardiomiopatía dilatada. (4)

En sujetos asintomáticos el tamaño del corazón y la fracción de expulsión ventricular izquierda (FEVI) tienden a ser normales en el ecocardiograma, mientras que en los sujetos sintomáticos habitualmente hay cardiomegalia y la FEVI está disminuida. En los sujetos asintomáticos, entre 1.6% y 8.6% tienen un ventrículo izquierdo aneurismático, proporción que se incrementa del 47 al 64% cuando el sujeto tiene síntomas. Entre un 5.3 y un 22% de los pacientes asintomáticos tienen lesión posterobasal en el ventrículo izquierdo, comparados con el 16 al 30% de los sujetos sintomáticos.

El Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón clasifican la progresión del daño cardíaco en cuatro grupos. El grupo A son sujetos de alto riesgo para insuficiencia cardíaca (IC) sin enfermedad cardíaca estructural, el grupo B cardiopatía estructural sin IC, el grupo C cardiopatía estructural con IC previa o presente y el grupo D con IC refractaria. En la miocardiopatía por Chagas, la función diastólica del ventrículo izquierdo evaluada por ecocardiograma es normal en los estadios A y B. En el estadio B puede haber relajación prolongada, la cual es característica del estadio C, aunque en este estadio el patrón de llenado ventricular puede ser pseudonormal o restrictivo reversible, no así en el grupo D, donde es restrictivo irreversible. Esta clasificación permite además estimar la sobrevida, la cual es aproximadamente del 98% en los sujetos asintomáticos (estadios A y B), pero es del 85% en el estadio C y de aproximadamente el 30% en el estadio D. (8)

Las alteraciones en el ecocardiograma en la función sistólica, así como el aumento en el tamaño ventricular, tienen un valor pronóstico elevado en cuanto a la morbilidad y la mortalidad cardíacas. Los principales factores de predicción de la mortalidad en la miocardiopatía por Chagas son: la dimensión sistólica del ventrículo izquierdo, la FEVI, el fracción de acortamiento circunferencial y la distancia E-septum en el ecocardiograma modo M, la presencia de ICC y la dispersión del intervalo QT en el ECG. (8) Junto con otras variables clínicas y de estudios de gabinete, se ha logrado establecer un sistema de calificación que permite identificar el riesgo de muerte en los pacientes con enfermedad de Chagas. Estas variables incluyen la clase funcional de la NYHA, la presencia de cardiomegalia, alteraciones en la motilidad de la pared en el ecocardiograma, ya sea segmentaria o global, taquicardia ventricular intermitente, bajo voltaje del QRS en el ECG y el sexo masculino. (9)

De hecho las alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo, sin evidencia de enfermedad cardíaca, se asocian con un incremento de 2.4 a 3.4 veces del riesgo de morbilidad y mortalidad cardíacas, independientemente de los factores de riesgo establecidos, por lo que su identificación en población asintomática es importante. (10)

En el paciente asintomático, el ecocardiograma es de gran utilidad para caracterizar el daño cardíaco y determinar el pronóstico de los pacientes con enfermedad de Chagas, asintomáticos, sin insuficiencia cardíaca. (11)

#### Prevalencia de infección por Chagas en México

En 1997 los autores desarrollaron un estudio epidemiológico en Zacatipan, San Luis Potosí. (1) Se estudiaron 734 sujetos, en 13 localidades de la zona de influencia del Hospital Rural de Zacatipan en San Luis Potosí. Se estudiaron 434 mujeres y 300 hombres de 5 a 99 años de edad, en búsqueda de anticuerpos contra *Trypanosomacruzi*. Por hemaglutinación indirecta se encontró una prevalencia de infección del 6.3%. La prevalencia de infección fue similar en mujeres (6.5%) que en hombres (6.0%) y se observó poca diferencia en la prevalencia por grupo de edad. En los niños de 5 a 14 años la prevalencia fue del 5.5%, en aquellos de 15 a 29 del 6.5% en la población de 30 a 44 de 7% y en los adultos de 45 a 99 años la prevalencia fue del 6.3%.

Recientemente se han realizado estudios de prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en México. En donadores de sangre en la ciudad de Orizaba, en el estado de Veracruz, se identificó una prevalencia de 0.48%, (12) mientras que a nivel poblacional en varias jurisdicciones del estado, la prevalencia osciló entre el 0 y el 2.8%, (13) similar a la observada en donadores de sangre del estado de Puebla, que osciló entre el 0 y el 2.6% de acuerdo a la localidad de procedencia del donador en el estado. (14) Estas prevalencias son mucho menores a las notificadas por Velasco en 1986 (17.5%) y menores que las informadas en varios países latinoamericanos. (2)

En 2007 se notificaron 392 casos de enfermedad de Chagas en México, de los cuales San Luis Potosí informó 18. Esta situación ha causado extrañeza, suponiendo que la incidencia debe ser mucho mayor (15), argumentación que fue criticada por el Subsecretario de la Secretaría de Salud en su oportunidad. (16)

#### Diagnóstico de infección por *Trypanosomacruzi*

El diagnóstico de la infección en la fase aguda de la enfermedad de Chagas puede hacerse por parasitología. La observación microscópica de sangre fresca puede descubrir la presencia del parásito. El xenodiagnóstico (natural o artificial) y el hemocultivo pueden ser de utilidad cuando la carga parasitaria es baja. Técnicas moleculares con PCR pueden ser de utilidad, sobre todo en la fase crónica de la enfermedad o en su forma congénita. (3)

El diagnóstico inmunológico es la forma mas común, sobre todo en la fase crónica, ya que prácticamente todos los individuos infectados producen anticuerpos IgG y en la fase aguda IgM. Las pruebas convencionales son hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA. La sensibilidad de HAI es del 96 al 98%, un poco mas baja que de las otras dos. IFI tiene una sensibilidad del 99%, pero es subjetiva y requiere de un técnico experto. ELISA tiene muy buena sensibilidad y especificidad, no es subjetiva y puede automatizarse. (3)

#### Factores de riesgo para infección por *T. cruzi*

Los factores de riesgo para la infección por *Trypanosomacruzi* están en relación al mecanismo de infección. Cuando la infección es transmitida por vector, los factores de riesgo están en relación a las posibilidades de que el insecto esté presente y se reproduzca en la vivienda. Las características de la vivienda son entonces fundamentales para explicar la presencia del vector. (17) A su vez la

presencia de animales domésticos propicia la permanencia del vector al constituir reservorios naturales que propician la propagación de la enfermedad en zonas endémicas. (18)

En la transmisión por transfusiones o donaciones de órganos, (19) los factores de riesgo están en relación a la posibilidad de infección por el donante, pero sobre todo por los mecanismos de identificación de la infección en el donador.

Una vez que el individuo ha sido infectado, los factores de riesgo para mortalidad son la alteración en la función ventricular izquierda, la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), la presencia de cardiomegalia y taquicardia ventricular intermitente. (20)

Velasco-Castrejón en la encuesta seroepidemiológica de la enfermedad de Chagas realizada en nuestro país, valoró la vivienda, predominando las de mala calidad y que poseían las siguientes características: techo de palma u otro material similar, pisos de tierra, paredes de bajareque, adobe o madera. Estudió también el nivel socioeconómico, nivel escolar así como los grupos de edad. (21)

En Brasil se han evaluado los factores de riesgo asociados a la enfermedad de Chagas como el tiempo de residencia, número de cuartos, número de personas por vivienda, así como las características de la vivienda, convivencia con animales (gallinas, perros, cerdos y roedores) y la presencia de graneros. También se ha estudiado el antecedente de la enfermedad, presencia de triatóminos en el domicilio, así como la serología positiva de los padres. (22)

#### Genes candidato para miocardiopatía por Chagas

Estudios recientes han identificado diversos polimorfismos asociados a la ocurrencia de Chagas. En población mexicana se ha observado asociación de los polimorfismos promotores del gene TNF alfa, con la ocurrencia de enfermedad de Chagas. (23) Otros polimorfismos se han relacionado con la miocardiopatía por Chagas. En Colombia se identificó al polimorfismo 3'UTR del gene IL12B (24) y a otros polimorfismos del gene IL1. (25) En Brasil el polimorfismo funcional -1082G/A del gene IL-10 y la expresión de IL-10, (26) así como polimorfismos en el gene para linfotoxina alfa, (27) o del gene anti-inflamatorio BT1. (28)

Los polimorfismos del gene TNF se han asociado con una menor sobrevivida en pacientes con miocardiopatía por Chagas, (29) pero no se han relacionado con la ocurrencia de la infección en población Brasileña, (30) aunque si en México. (31) Algunos polimorfismos se han postulado como protectores para la miocardiopatía chagásica, como son los del gene CCR5. (32, 33)

La cardiomiopatía por Chagas es con mucho la forma mas grave de la enfermedad. Si bien la mayoría de los pacientes infectados permanecen asintomáticos la mayor parte de su vida, entre un 20 a un 30% desarrollan cardiomiopatía crónica. Esta complicación es la miocarditis crónica mas frecuente a nivel mundial.

La cardiomiopatía chagásica comparte características clínicas con la cardiomiopatía dilatada clásica. Las manifestaciones mas frecuentes son bloqueo de la rama derecha del haz de Hiss, retardo en la conducción aurículo-ventricular y alteraciones en la repolarización. Mientras que los pacientes con infección que no tienen evidencia de daño miocárdico, su sobrevivida es comparable a la población general, aquellos con cardiomiopatía tienen un pronóstico similar o peor que los pacientes con cardiomiopatía dilatada. Habitualmente fallecen de insuficiencia cardiaca progresiva, muerte súbita o embolia pulmonar.

El hospital rural se ubica en el ejido de Zacatipan, en la parte sur occidental del estado de San Luis Potosí, en el municipio de Tamazunchale, al pie de la Sierra Madre Oriental, en la Huasteca Potosina. La población que cubre el hospital es de 9533 individuos, de los cuales el 90% son mayores de cinco años. Si bien las condiciones sociales de la población han mejorado en estos doce

años, lo cierto es que las condiciones de vivienda y socioeconómicas favorecen aún la circulación del triatomo transmisor del Trypanosomacruzi.

## JUSTIFICACION.

La enfermedad de Chagas se encuentra entre las trece enfermedades tropicales olvidadas o descuidadas por los servicios de salud, a saber ascariasis, tricuriasis, helmintiasis, esquistosomiasis, filariasis, tracoma, oncocercosis, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, lepra, tripanosomiasis africana, drancunculosis y úlcera de Buruli. (34)

La enfermedad de Chagas es una enfermedad de la pobreza y de la promoción de la pobreza. Se estima que existen 10 a 20 millones de individuos infectados y se pierden aproximadamente 670,000 años de vida saludables al año a nivel mundial por esta causa. (35) La erradicación de la enfermedad de Chagas es imposible porque se trata de una zoonosis. (36) La mejor estrategia es el control del vector, la prevención de la transmisión por transfusión o por trasplante de órganos y la prevención de la transmisión accidental. (37) Aún cuando se ha establecido la interrupción de la transmisión de Chagas en varios países como Uruguay, Chile, Brasil o Argentina (3, 38), lo cierto es que años mas tarde se ha restablecido la transmisión por la presencia del vector, lo cual acentúa la importancia de políticas de salud globales, integrales y bien dirigidas. (36)

La Organización Mundial de la Salud ha planteado que el primer paso para lograr el control de esta enfermedad es un adecuado conocimiento de la extensión de la enfermedad. (36) Se señala que se desconoce la carga de la enfermedad de Chagas en México, por lo que es necesario evaluar cual es la ocurrencia de la infección por *T. cruzi*, así como la ocurrencia de las complicaciones de la enfermedad, principalmente la miocardiopatía chagásica, con mucho la principal complicación de la enfermedad de Chagas. (39)

Con el antecedente de haber realizado un estudio de prevalencia de infección en una población rural poco estudiada, pero con una elevada ocurrencia de la enfermedad documentada en el estudio de hace 12 años, se presenta una excelente oportunidad de estudiar las variaciones en el tiempo de la prevalencia de infección por *T. cruzi*, así como la incidencia de infección y de miocardiopatía por Chagas, la principal complicación de la enfermedad.

El hospital rural de estudio se ubica en el ejido de Zacatipan, en la parte sur occidental del estado de San Luis Potosí, en el municipio de Tamazunchale, al pie de la Sierra Madre Oriental, en la Huasteca Potosina. La población que cubre el hospital es de 9,533 individuos, de los cuales el 90% son mayores de cinco años. Si bien las condiciones sociales de la población han mejorado en estos doce años, lo cierto es que las condiciones de vivienda y socioeconómicas favorecen aún la circulación del triatomino transmisor del *Trypanosomacruzi*.

## **MATERIAL Y METODO.**

### **OBJETIVO**

Describir cuales son los tipos de alteraciones ecocardiográficas en pacientes con enfermedad de chagas en el hospital rural IMSS Oportunidades ubicado en el ejido de Zacatipan, en la parte sur occidental del estado de San Luis Potosí, en el municipio de Tamazunchale, al pie de la Sierra Madre Oriental, en la Huasteca Potosina.

Estimar la prevalencia de infección por *Trypanosomacruzi* en la población rural del hospital IMSS Oportunidades ubicado en el ejido de Zacatipan, en la parte sur occidental del estado de San Luis Potosí, en el municipio de Tamazunchale, al pie de la Sierra Madre Oriental, en la Huasteca Potosina.

Estimar la incidencia de cardiomiopatía chagásica en pacientes con antecedentes de infección por *Trypanosomacruzi* en la población rural del hospital IMSS Oportunidades ubicado en el ejido de Zacatipan, en la parte sur occidental del estado de San Luis Potosí, en el municipio de Tamazunchale, al pie de la Sierra Madre Oriental, en la Huasteca Potosina.

### **LUGAR DEL ESTUDIO**

El estudio se lleva a cabo en la población de cobertura del hospital rural de Zacatipan, en el municipio de Tamazunchale en San Luis Potosí.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Observacional, prospectivo, transversal, descriptivo, abierto.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

✓ Criterios de Inclusión:

- Paciente mayores de 18 años
- Población de cobertura del hospital rural IMSS Oportunidades de Zacatipan, en el municipio de Tamazunchale en San Luis Potosí
- Paciente que firmen el consentimiento informado

✓ Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 que no pertenezcan a la población de cobertura del hospital rural IMSS Oportunidades de Zacatipan, en el municipio de Tamazunchale en San Luis Potosí

Se realizará un estudio transversal en la población de cobertura del hospital rural de Zacatipan, en el municipio de Tamazunchale en San Luis Potosí. Se usará el censo del hospital y se seleccionarán 1,000 habitantes de 18 años o más, con el fin de realizar un estudio de prevalencia de la infección por *T. cruzi* e identificación de factores de riesgo para la infección. A los sujetos se les aplicará un cuestionario semiestructurado de factores de riesgo y se les medirán los niveles de anticuerpos IgG específicos contra *Trypanosomacruzi*, así como los polimorfismos de los genes candidato. Se les efectuará un ecocardiograma a los pacientes de estudio, con el fin de establecer la prevalencia de alteraciones ecocardiográficas, fundamentalmente en la búsqueda de dilatación ventricular, disfunción ventricular diastólica y sistólica, insuficiencias valvulares, trombos intracavitarios e hipertensión arterial pulmonar.

En una segunda fase del estudio se buscará a la población que se estudió hace doce años. A todos ellos se les repitió la búsqueda de anticuerpos contra *T. cruzi*, se les tomaron los estudios de laboratorio para la identificación de polimorfismos y se les realizó el ecocardiograma. Se establecieron así la incidencia de infección por *Trypanosomacruzi* y de miocardiopatía por Chagas. Con los datos del cuestionario y la determinación de los polimorfismos, se establecieron factores de riesgo para la ocurrencia de miocardiopatía chagásica, así como la fuerza de asociación de dichos factores de riesgo. Se encontró al 80% de los 734 pacientes originales, para dar un tamaño de muestra total de aproximadamente 1,500 individuos.

Se obtuvo la prevalencia de infección por *Trypanosomacruzi*, por grupo de edad y sexo, en las diferentes comunidades de la zona de influencia del hospital rural de Zacatipan en San Luis Potosí, para los grupos de edad de 5 a 99 años. Se obtendrá la incidencia de cardiomiopatía por Chagas en aquellos pacientes que hace doce años presentaron anticuerpos contra el *Trypanosomacruzi*, sugestivos de infección y que en aquél entonces no tenían manifestación clínica de enfermedad cardíaca. Se identificarán factores de riesgo para la infección por *Trypanosomacruzi*, así como factores de riesgo para el desarrollo de cardiomiopatía chagásica, incluyendo marcadores genéticos, con el fin de identificar sujetos de alto riesgo de enfermar, así como aquellos con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca secundaria a la infección por Chagas, con el fin de contribuir al conocimiento científico, a la vez que identificar a individuos susceptibles de intervenciones específicas, con el fin de evitar la infección por *Trypanosomacruzi*, o en aquellos infectados, la evolución a la forma crónica de la enfermedad con manifestaciones cardíacas.

**Recursos e infraestructura y experiencia del grupo.** El trabajo será coordinado por la UIM en Epidemiología Clínica del Hospital General Regional 1, Gabriel Mancera. Los estudios para diagnosticar la presencia de alteraciones estructurales cardíacas se realizarán en el Hospital Rural de Zacatipan y se analizarán en el servicio de cardiología del hospital de especialidades del Centro Médico 'La Raza'. Los estudios de laboratorio de medición de anticuerpos específicos se realizarán en el Departamento de Parasitología del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. La identificación de los polimorfismos en genes candidato se realizarán en el laboratorio de la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional 'Siglo XXI'. Todos los equipos de investigación de las Unidades de Investigación Médicas participantes tienen experiencia en la realización de este tipo de proyecto

multidisciplinario y actualmente los procesos aquí contemplados forman parte de sus líneas de investigación.

**Tiempo a desarrollarse.** Se contempla completar la muestra de pacientes durante un año y medio, es decir, al finalizar dos años, se tendrán resultados, tanto para la tesis de los alumnos participantes, como para la presentación de resultados parciales en congresos y la publicación de los resultados en revistas científicas de circulación periódica.



## **ANALISIS ESTADISTICO**

**Univariado.** Verificación de datos, análisis exploratorio, frecuencias simples y proporciones de las variables. Para las variables continuas se verificará normalidad de los datos. Si cumplen se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión.

**Bivariado.** Cálculo de la prevalencia de infección por Trypanosomacruzi y de miocardiopatía por Chagas, así como incidencia de ambas condiciones. La prevalencia y la incidencia se estimarán por grupo de edad, sexo y los intervalos de confianza al 95%, valor alfa al 0.05, para valorar asociación la prueba de Ji de MH, con valor alfa al 0.05. La medida de efecto: Razón de momios de la prevalencia, razón de incidencias acumuladas, con IC al 95%, valor alfa al 0.05.

**Multivariado.** Modelo de regresión logística no condicional y análisis de sobrevida de Cox, para determinar el modelo que mejor prediga la ocurrencia de infección por Trypanosomacruzi, así como la ocurrencia de miocardiopatía por enfermedad de Chagas, usando los métodos Enter y Backward.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestran los datos demográficos y datos generales clínicos de los pacientes bajo estudio. Se evaluaron un total de 62 pacientes de los cuales 15 corresponden al género masculino y 47 al género femenino. La edad mínima de este grupo de pacientes fue de 23 años de edad, la máxima de 75 años con una media de 45 y 46 para hombres y mujeres respectivamente una desviación estándar de 15 para ambos grupos.

Cuadro 2: Del total del grupo de pacientes, mismo que fue estudiado hace 12 años, 11 resultaron positivos para serología por chagas los cuales no recibieron tratamiento hasta esta segunda evaluación representando el 17.7% de la población total en estudio.

**CUADRO 1.  
DATOS GENERALES EN PACIENTES EN ESTUDIO**

<b>Hallazgos Ecocardiograficos</b>	<b>Pacientes n=62</b>
Sexo	
Hombre	15
Mujer	47
Edad	
Hombre	45 $\pm$ 15
Mujer	46 $\pm$ 15

**CUADRO 2.  
RESULTADOS SEROLÓGICOS**

<b>Serología</b>	<b>Pacientes n=62</b>
Positivos	11
Negativos	51

Al llevar a cabo la evaluación de la válvula pulmonar se identificaron un total de 13 pacientes con insuficiencia valvular no significativa lo cual representa el 21% de la población total

Con respecto a la evaluación de la válvula mitral 45 paciente resultaron sin evidencia de insuficiencia, lo cual representa el 72% de la población en estudio, 15 con insuficiencia leve, 1 con insuficiencia moderada y 1 con insuficiencia severa.

Al evaluar la válvula aórtica 51 pacientes no presentaron ningún tipo de lesión valvular, 9 presentaron insuficiencia leve lo cual representa el 14% de la población total en estudio, 2 con insuficiencia moderada y ninguno con insuficiencia severa.

En la evaluación de la válvula tricúspide 7 pacientes no presentaron ningún tipo de lesión valvular, 47 pacientes los cual representa la mayoría con un 75% presentó insuficiencia leve, 6 presentaron insuficiencia moderada y 2 insuficiencia severa representando el 9.7% y 3.2% respectivamente.

En el cuadro 3 se representa una tabla comparativa de las lesiones valvulares del total de pacientes estudiados.

**CUADRO3.  
HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS**

Hallazgos Ecocardiograficos	Pacientes n=62	Porcentaje
<b>Insuficiencia Mitral</b>		
Ausencia	45	72.6 %
Leve	15	24.2 %
Moderada	1	1.6 %
Severa	1	1.6 %
<b>Insuficiencia Aórtica</b>		
Ausencia	51	82.3 %
Leve	9	14.5 %
Moderada	2	3.2 %
Severá	0	0 %
<b>Insuficiencia Tricuspídea</b>		
Ausencia	7	11.3 %
Leve	47	75.8 %
Moderada	6	9.7 %
Severá	2	3.2 %
<b>Insuficiencia Pulmonar</b>		
Ausencia		
Insuficiencia no Significativa	49 13	79 % 21 %

En el cuadro 4 se representa el valor de cada una de las mediciones estudiadas. Con respecto a la SSPEVM en cm los pacientes con serología negativa presentaron una media de 0.604 cm mientras que los pacientes con serología positiva tuvieron una media de 0.645. La excursión en cm de la válvula mitral en modo M presentó una media de 1.894 cm para los pacientes con serología negativa y 2.682cm para serología positiva. La pendiente EF de la válvula mitral en modo M para los pacientes con serología negativa tuvo una media de 8.898cm/s y 11.100 cm/s para serología positiva. La separación de las cúspides en pacientes con serología negativa fue de 2.13cm y de 1.98 para serología positiva. El diámetro de la aurícula izquierda tuvo una media de 3.52cm para los pacientes con serología negativa y 3.6cm para quienes presentaron serología positiva. El diámetro de la raíz aortica tuvo una media de 2.8cm para serología negativa y 2.9 para serología positiva. El diámetro del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) tuvo una media de 3.25cm para pacientes negativos y 3.44cm para pacientes con serología positiva, con respecto al área del TSVD los pacientes con serología negativa presentaron 8.98 cm<sup>2</sup> y los pacientes con serología positiva presentaron una área de 9.47cm<sup>2</sup>. La relación entre la aurícula izquierda y la aorta tuvo una media de 1.26 mm en pacientes con serología negativa y 1.22mm para serología positiva para Chagas. La PPVIs fue de 1.56cm en pacientes con serología negativa y 1.60 para serología positiva. El DIVIs tuvo una media de 2.65cm para serología negativa y 2.82 para serología positiva. El TIVs presentó una media de 1.34cm para serología negativa y 1.66cm para serología positiva. El PPVId fue de 1cm para ambos grupos. El diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DIVId) tuvo una media de 4.40cm en pacientes con serología negativa y 4.65cm para serología positiva. El TIVd tuvo una media de 1cm para ambos grupos. El volumen telediastólico tuvo una media de 92.5ml para serología negativa y 104ml para serología positiva. La masa del ventrículo izquierdo tuvo una media de 172gr/m<sup>2</sup> en pacientes con serología negativa y 176.3gr/m<sup>2</sup> en pacientes con serología positiva para Chagas. La media para el índice de masa del ventrículo izquierdo para ambos grupos fue de 105gr/m<sup>2</sup>. El volumen telesistólico del ventrículo izquierdo para pacientes con serología negativa para Chagas fue de 26.8ml y para pacientes con serología positiva fue de 28.3ml. La fracción de acortamiento tuvo una media para pacientes con serología negativa de 40.2% en pacientes con serología negativa y 42.5 para serología positiva. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo para pacientes con serología negativa fue del 70% y para pacientes con serología positiva fue del 71%. La mediana para el TAPSE fue de 20mm para ambos grupos.

**CUADRO 4.**  
**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	62	23	75	46.10	15.259
SSPEVM CM	62	.2	1.1	.611	.2313
EXC DE CM	62	.9	3.6	2.034	.6989
PEND EF CM/S	62	3.7	17.7	9.289	2.9219
SEP CUSP CM	62	1.3	18.0	2.108	2.0623
DIAM AI CM	62	2.2	4.5	3.540	.5421
DIAM RAIZ AO CM	62	2.2	3.6	2.852	.3859
DIAM TSVI CM	62	2.0	4.6	3.288	.5351
AREA TSVI CM2	62	3.5	16.6	9.073	2.7468
AI/Ao MM	62	.70	1.85	1.2581	.27458
PPVI s. CM	62	.83	2.72	1.5715	.39102
DIVI s CM	62	1.91	3.98	2.6837	.42550
TIV s CM	62	.70	2.28	1.4032	.31501
PPVI d CM	62	.6	1.8	1.081	.2555
DIVI d CM	62	3.63	5.79	4.4535	.43168
TIV d CM	62	.700	1.830	1.04598	.199733
VTD ML	62	55.5	199.0	94.581	27.6017
MASA VI G/M2	62	81.6	332.0	173.026	54.4446
INDICE DE MASA VI G/M2	62	11.0	260.0	105.744	39.9184
VTS ML	62	11.3	69.2	27.095	10.7903
FRAC AC	62	26.9	52.5	40.579	6.6980
FEVI	62	55.0	83.6	70.840	7.6389
GRAD P V. PUL MMHG	62	2	8	3.05	1.247
VEL VAL PUL CM/S	62	65.0	778.2	98.327	88.9414
T DESCCEL MS	62	88	324	220.84	45.706
VEL A CM/S	62	41.3	117.0	71.592	17.0894
VEL E CM/S	62	42	127	76.32	17.902
TRIV	62	63	158	104.92	16.234
E/A	62	.6	1.8	1.134	.3768
GP VAo MMHG	62	4	30	7.74	4.061
VEL VAo CM/S	62	97	274	136.04	30.183
GP TRIC MMHG	62	0	58	18.23	8.536
VEL VP CM/S	62	0	380	204.74	60.522
TAPSE	62	20	35	23.82	3.160
N válido (según lista)	62				

**CUADRO 5.  
VALOR ESTADISTICO DEL TOTAL DE PACIENTES**

	EXC DE CM	PEND EF CM/S	SEP CUSP CM	TIV s CM	T DESCEL MS	VEL E CM/S	E/A	VALV AO	GP VAo MMHG	VEL VAo CM/S
N Total	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Media	2.03	9.289	1.847	1.4032	222.45	76.32	1.134	.21	7.74	136.04
Mediana	1.90	9.350	1.850	1.3600	220.00	75.40	1.100	.00	7.00	130.50
Desviación Estándar	.699	2.9219	.2125	.31501	42.600	17.902	.3768	.484	4.061	30.183
Mínimo	1	3.7	1.3	.70	137	42	.6	0	4	97
Máximo	4	17.7	2.3	2.28	324	127	1.8	2	30	274

**CUADRO 6.  
VALOR ESTADISTICO DE PACIENTES CON SEROLOGIA NEGATIVA**

	EXC DE CM	PEND EF CM/S	SEP CUSP CM	TIV s CM	T DESCEL MS	VEL E CM/S	E/A	VALV AO	GP VAo MMHG	VEL VAo CM/S
N Total	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Media		8.898	1.818	1.3473	227.96	78.15	1.169	.25	8.18	139.75
Mediana		8.600	1.800	1.2700	225.00	76.80	1.200	.00	7.00	134.00
Desviación Estándar		2.8669	.2095	.30790	41.657	17.561	.3685	.523	4.330	31.588
Mínimo		3.7	1.3	.70	148	42	.6	0	4	98
Máximo		15.2	2.3	2.28	324	127	1.8	2	30	274

**CUADRO 7.  
VALOR ESTADISTICO DE PACIENTES CON SEROLOGIA POSITIVA**

	EXC DE CM	PEND EF CM/S	SEP CUSP CM	TIV s CM	T DESCEL MS	VEL E CM/S	E/A	VALV AO	GP VAo MMHG	VEL VAo CM/S
N Total	11 0	11 0	11 0	11 0	11 0	11 0	11 0	11 0	11 0	11 0
Media		11.100	1.982	1.6627	196.91	67.84	.973	.00	5.73	118.82
Mediana		10.400	2.000	1.6600	188.00	62.00	.800	.00	6.00	119.00
Desviacion Estan dar		2.5683	.1779	.20308	39.004	17.799	.3901	.000	1.191	13.098
Minimo		9.1	1.6	1.29	137	50	.6	0	4	97
Maximo		17.7	2.3	2.00	268	96	1.8	0	8	141

**CUADRO 8.**

	<b>HIPOTESIS NULA</b>	<b>Valor de P</b>
1	EXC DE CM	.001
2	PEND EF CM/S	.020
3	SEP CUSP CM	.020
4	TIV s CM	.001
5	T DESCEL MS	.020
6	VEL E CM/S	.096
7	E/A	.153
8	VALV AO	.089
9	GP VAo MMHG	.026
10	VEL A CM/S	.740
11	VEL VAo CM/S	.020

**CUADRO 9.**

	<b>HIPOTESIS NULA</b>	<b>Valor de P</b>
1	EXC DE CM	.001
2	PEND EF CM/S	.037
3	SEP CUSP CM	.014
4	TIV s CM	.001
5	T DESCEL MS	.033
6	VEL E CM/S	.072
7	E/A	.097
8	VALV AO	.093
9	GP VAo MMHG	.016
10	VEL A CM/S	.549
11	VEL VAo CM/S	.012



## DISCUSION

La miocardiopatía por chagas se asocia con una morbilidad y mortalidad significativa la cual la desarrollan entre un 20 a 30% de los pacientes infectados en un plazo de 10 a 20 años con un pronóstico similar a la miocardiopatía dilatada.

La prevalencia de reacciones positivas para la enfermedad de Chagas en 1997 en el municipio endémico de Zacatipan, San Luis Potosí, por hemaglutinación indirecta se encontró una prevalencia de infección del 6.3%. La prevalencia de infección fue similar en mujeres (6.5%) que en hombres (6.0%) y se observó poca diferencia en la prevalencia por grupo de edad. En los niños de 5 a 14 años la prevalencia fue del 5.5%, en aquellos de 15 a 29 del 6.5%, en la población de 30 a 44 de 7% y en los adultos de 45 a 99 años la prevalencia fue del 6.3%.

En el presente trabajo, los 62 pacientes estudiados provenían del mismo grupo de pacientes estudiados hace 15 años, si bien sólo 11 de ellos resultaron con serología positiva para Chagas. se trataba de sujetos asintomáticos. La comparación de estos grupos para de edad y sexo fueron similares. En términos generales los hallazgos ecocardiográficos podrían estar relacionadas con la infección chagásica, si bien la alteración de la relajación ventricular en algún caso podría no estar necesariamente vinculada con ésta.

Las alteraciones ecocardiográficas evaluadas en el estudio con fines de determinar los hallazgos en pacientes con serología positiva se concretaron básicamente en la función sistólica, así como los diámetros del ventrículo izquierdo, los cuales tienen un valor pronóstico elevado. Los principales factores de predicción de la mortalidad en la miocardiopatía por Chagas son: la dimensión sistólica del ventrículo izquierdo, la FEVI, el fracción de acortamiento circunferencial y la distancia E-septum en el ecocardiograma modo M

En el grupo de pacientes con serología positiva el eco-Doppler y eco en modo M evidenciaron mayores alteraciones al compararlos con aquellos con serología negativa. Estos hallazgos muestran que el eco-Doppler y en modo M es un recurso más sensible para la detección de compromiso cardíaco en esta etapa de la enfermedad.

En esta cohorte no se halló evidencia de miocardiopatía chagásica de los 11 pacientes que resultaron con serología positiva a 12 años de su determinación, sin embargo, dentro de los principales hallazgos ecocardiográficos al comparar ambos grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la medición de la excursión en cm de la válvula mitral, pendiente EF de la válvula mitral en modo M y separación de la cúspide en cm de la válvula mitral en modo M lo cual si bien se encuentra aún dentro de rangos normales, las variable de la separación de la cúspide de la válvula mitral representa que la cavidad ventricular izquierda es mayor al compararlos con pacientes con serología negativa, lo cual podría representar un valor pronóstico en aquellos con tendencia a desarrollar cardiopatía chagásica. Así mismo, el impacto estadístico fue reflejado en la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo en el cual el tiempo de desaceleración en ms fue mayor en pacientes con serología positiva que aquellos con serología negativa, en este grupo de pacientes se refleja que a medida que la disfunción diastólica progresa, la elasticidad del ventrículo izquierdo se altera, prolongándose el tiempo de desaceleración lo cual traduce disfunción diastólica tipo 1. Es importante mencionar que si bien no es un hallazgo esperado en los pacientes con cardiopatía chagásica este índice es un importante factor de predicción de la capacidad funcional ventricular izquierda y pronóstica. (42)

Con respecto a la válvula aórtica se observó que del total de pacientes 9 presentaron insuficiencia leve lo cual representa el 14% de la población total en estudio, 2 con insuficiencia moderada y ninguno con insuficiencia severa, al comparar por grupo de pacientes con serología positiva para chagas se observó mayor grado de insuficiencia valvular en este grupo lo cual podría tener un

impacto pronóstico, así mismo, el gradiente valvular y la velocidad transvalvular aórtica fue discretamente mayor en ellos.

El hallazgo ecocardiográfico que con mayor frecuencia hallamos en el presente estudio fue la separación de la cúspide de la válvula mitral, seguido por alteración de la relajación ventricular e insuficiencia aortica.

Los resultados del presente trabajo coinciden con lo ya descrito por otros autores: en la enfermedad de Chagas la alteración de la relajación ventricular, como expresión de la disfunción diastólica y la dilatación de las cavidades se observa en las etapas más precoces de la enfermedad cardíaca en pacientes asintomáticos. Por otra parte la alteración de la motilidad parietal parecería ser una anomalía propia de etapas más avanzadas de la enfermedad lo cual no fue posible evidenciar en este estudio ya que ningún paciente presentó cardiopatía dilatada a pesar del tiempo de evolución de la enfermedad sin tratamiento.

En general se acepta que las alteraciones de la motilidad parietal se vinculan frecuentemente con etapas sintomáticas de la cardiopatía chagásica: Acquatella y col.(43) señalaron que el ecocardiograma bidimensional es más sensible que el modo M en el diagnóstico de la cardiopatía chagásica encontrándose frecuentemente en casos avanzados de la enfermedad aneurisma apical y alteraciones segmentarias de la motilidad parietal. Otros autores han confirmado estos hallazgos del ecocar-diograma, así como agrandamiento ventricular izquierdo y aumento del espesor parietal y deterioro de la función ventricular (44-48). El aneurisma apical y el deterioro de la función ventricular, se correlacionaron con aumento de riesgo de muerte súbita (49-51). En los pacientes estudiados por nosotros la ausencia de aneurisma apical, así como la baja frecuencia de alteraciones en la motilidad parietal, probablemente se deba a que se trató de una población de sujetos asintomáticos y con escaso daño miocárdico.

Consideramos entonces que el ecocardiogram Doppler es un método altamente sensible para detectar compromiso cardíaco en la etapa asintomática de la enfermedad de Chagas, evidenciando alteraciones aún en ausencia de cardiopatía dilatada

Por lo tanto, parece evidente que para definir la etapa indeterminada de la enfermedad de Chagas, debería incorporarse el eco-Doppler y en modo M como recurso diagnóstico de rutina, dado el alto porcentaje de casos en que detecta participación cardíaca en ausencia de alteraciones clínicas, radiológicas y electrocardiográficas.

Hasta el momento no contamos con el total de pacientes evaluados hace 15 años, sin embargo, se espera al completar este estudio mantener la evidencia ecocardiográfica descrita, así como la identificación de cardiopatía chagásica en fases avanzadas de la enfermedad en aquellos con serología positiva, la probabilidad de que exista manifestación cardíaca aumenta en este grupode pacientes puesto que han permanecido en el zona endémica y por lo tanto expuestos a reiteradas infecciones, es importante considerar que la detección de esta enfermedad varía de acuerdo con el método serológico utilizado y el ecocardiograma resulta una herramienta útil como predictor en fases iniciales de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

Diversos estudios han demostrado la existencia de alteraciones miocárdicas en pacientes que desarrollan cardiopatía chagásica, sin embargo, la enfermedad de Chagas existe sólo en el continente americano por lo que con este estudio, los autores deseamos evaluar, a doce años de distancia, cual es la incidencia de cardiomiopatía chagásica en los pacientes con la infección así como la prevalencia actual de la infección por Chagas en esa población, comparando la ocurrencia con la observada hace 12 años, para los diferentes grupos de edad y evaluar algunos factores de riesgo para la infección o para la afección cardiaca, como son los polimorfismos en el gen de la linfotóxina  $\alpha$ .

De acuerdo con los resultados obtenidos concluimos que los principales hallazgos ecocardiográficos en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas en pacientes mexicanos tienen impacto principalmente en la válvula mitral al evaluar la separación de la cúspide lo cual refleja mayor tamaño de la cavidad ventricular izquierda, así mismo, se observó mayor grado de insuficiencia valvular aórtica y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, lo cual, si bien no tienen un impacto significativo dado que los valores se encuentran aún dentro de parámetros normales, puede tener valor pronóstico en aquellos individuos que desarrollarán cardiopatía chagásica. El estudio sugiere que se requiere un mayor número de casos para confirmar este hecho.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aldana-Cruz O, Escobedo-de la Peña J, Velasco-Castrejón O, Guzmán-Bracho C. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en Tamazunchale San Luis Potosí. *EnfInfMicrobiol* 2009; 29(3):107-110.
2. Moncayo A. Chapter 11. Chagas Disease. En: Murray CJL, Lopez AD, Mathers CD. *The Global Epidemiology of Infectious Diseases*. World Health Organization. Ginebra, 2004; pp. 325-348.
3. WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease. *Control of Chagas Disease: second report of the WHO expert committee*. WHO Technical Report Series 905. World Health Organization. Singapore, 2002.
4. Yacoub S, Mocumbi AO, Yacoub MH. Neglected tropical cardiomyopathies: I. Chagas disease. *Heart* 2008; 94:244-248.
5. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Ramos NB, Mott KE, Weller TH. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 1987;75:1140-1145
6. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007; 115:1109-1123.
7. Zacks MA, Wen JJ, Vyatkina G, Bhatia V, Garg N. An overview of chagasic cardiomyopathy: pathogenic importance of oxidative stress. *An Acad Bras Cienc* 2005; 77:695-715.
8. Acquatella H. Echocardiography in Chagas Heart Disease. *Circulation* 2007; 115:1124-1131.
9. Rassi A Jr., Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG, Hasslocher-Moreno A, Sousa AS, Scanavacca MI. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808.
10. Cicala S, de Simone G, Roman MJ, Best LG, Lee ET, Wang W, Welty TK, Galloway JM, Howard BV, Devereux RB. Prevalence and prognostic significance of wall-motion abnormalities in adults without clinically recognized cardiovascular disease. The Strong Heart Study. *Circulation* 2007;116:143-150.
11. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Ruiz Vera B, Armenti H. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart* 2004;90:655-660.
12. Ramos-Ligonio A, Ramírez-Sánchez ME, González-Hernández JC, Rosales-Encina JL, López-Monteón A. Prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre del IMSS, Orizaba, Veracruz, México. *Salud Publica Mex* 2006;48:13-21.
13. Grupo de Estudio sobre la Enfermedad de Chagas, Segura EL, Escobar-Mesa A. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Publica Mex* 2005; 47:201-208.
14. Monteón VM, Reyes-López PA, Sosa-Palacio A, León-Tello G, Martínez-Murguía J, Sosa-Jurado F. Distribución heterogénea de la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en Puebla, México. *Salud Publica Mex* 2005; 47:116-125.

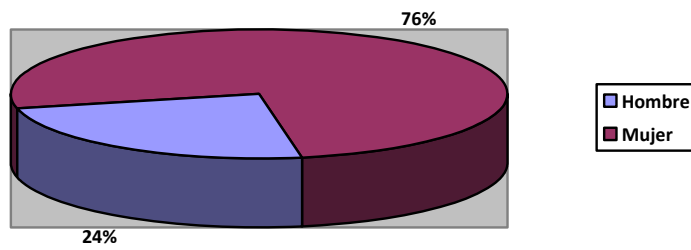
15. Attaran A. Chagas' disease in Mexico. *Lancet* 2006;368:1768.
16. Tapia Conyer R. Chagas' disease in Mexico – Response from the Mexican Ministry of Health. *Lancet* 2006;368:1768-1769.
17. Campbell-Lendrum DH, Angulo VM, Esteban L, Tarazona Z, Parra GJ, Restrepo M, Restrepo BN, Guhl F, Pinto N, Aguilera G, Wilkinson P, Davies CR. House-level risk factors for triatomine infestation in Colombia. *Int J Epidemiol* 2007;36:866–872.
18. Gürtler RE, Cecere MC, Lauricella MA, Cardinal MV, Kitron U, Cohen JE. Domestic dogs and cats as sources of *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. *Parasitology* 2007; 134: 69–82.
19. Nowicki MJ, Chinchilla C, Corado L, Matsuoka L, Selby R, Steurer F, Mone T, Mendez R, Aswad S. Prevalence of antibodies to *Trypanosoma cruzi* among solid organ donors in Southern California: A population at risk. *Transplantation* 2006; 81:477-479.
20. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease. A systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115: 1101-1108.
21. Velasco-Castrejón O, Valdespino JL, Tapia-Conyer R, Salvatierra B, Guzmán-Bracho C, Magos C, Llausás A, Gutiérrez G, Sepúlveda J.. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Salud Publica Mex* 1992; 34:186-196.
22. Sgambatti de Andrade ALS, Zicker F, De Oliveira DM, Da Silva IG, Silva SA, Sgambati de Andrade S, et al. Evaluation of risk factors for house infestation by triatoma infestans in Brazil. *Am J Med Trop Hyg* 1995;53:443-447.
23. Rodriguez-Perez JM, Cruz-Robles D, Hernandez-Pacheco G, Perez-Hernandez N, Murguia LE, Granados J, Reyes PA, Vargas-Alarcon G. Tumor necrosis factor-alpha promoter polymorphism in Mexican patients with Chagas' disease. *ImmunolLett* 2005; 98:97-102.
24. Zafraa G, Morillo C, Martín J, González A, González CI. Polymorphism in the 3' UTR of the IL12B gene is associated with Chagas' disease cardiomyopathy. *Microbes Infect* 2007; 9:1049-52.
25. Florez O, Zafra G, Morillo C, Martin J, Gonzalez CI. Interleukin-1 gene cluster polymorphism in chagas disease in a Colombian case-control study. *Hum Immunol* 2006; 67:741-8.
26. Costa GC, da Costa Rocha MO, Moreira PR, Menezes CA, Silva MR, Gollob KJ, Dutra WO. Functional IL-10 gene polymorphism is associated with Chagas disease cardiomyopathy. *J Infect Dis* 2006; 193:451-4.
27. Ramasawmy R, Fae KC, Cunha-Neto E, Muller NG, Cavalcanti VL, Ferreira RC, Drigo SA, Ianni B, Mady C, Goldberg AC, Kalil J. Polymorphisms in the gene for lymphotoxin-alpha predispose to chronic Chagas cardiomyopathy. *J Infect Dis* 2007; 196:1836-43.
28. Ramasawmy R, Cunha-Neto E, Fae KC, Muller NG, Cavalcanti VL, Drigo SA, Ianni B, Mady C, Kalil J, Goldberg AC. BAT1, a putative anti-inflammatory gene, is associated with chronic Chagas cardiomyopathy. *J Infect Dis* 2006; 193:1394-9.
29. Drigo SA, Cunha-Neto E, Ianni B, Cardoso MR, Braga PE, Fae KC, Nunes VL, Buck P, Mady C, Kalil J, Goldberg AC. TNF gene polymorphisms are associated with reduced survival in severe Chagas' disease cardiomyopathy patients. *Microbes Infect* 2006; 8:598-603.

30. Drigo SA, Cunha-Neto E, Ianni B, Mady C, Fae KC, Buck P, Kalil J, Goldberg AC. Lack of association of tumor necrosis factor-alpha polymorphisms with Chagas disease in Brazilian patients. *ImmunolLett* 2007; 108:109-11.
31. Rodriguez-Perez JM, Cruz-Robles D, Hernandez-Pacheco G, Perez-Hernandez N, Murguia LE, Granados J, Reyes PA, Vargas-Alarcon G. Tumor necrosis factor-alpha promoter polymorphism in Mexican patients with Chagas' disease. *ImmunolLett* 2005; 98:97-102.
32. Calzada JE, Nieto A, Beraun Y, Martin J. Chemokine receptor CCR5 polymorphisms and Chagas' disease cardiomyopathy. *Tissue Antigens* 2001; 58:154-8.
33. Fernandez-Mestre MT, Montagnani S, Layrisse Z. Is the CCR5-59029-G/G genotype a protective factor for cardiomyopathy in Chagas disease? *Hum Immunol* 2004; 65:725-8.
34. Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, Sachs JD, Savioli L. Control of neglected tropical diseases. *N Engl J Med* 2007; 357:1018-27.
35. WHO. The World Health Organization report 2004. Changing history. Geneva: WHO, 2004.
36. Reithinger R, Tarleton RL, Urbina JA, Gürtler RE. Eliminating Chagas disease: challenges and a roadmap. *BMJ* 2009; 338:1044- 1046.
37. Rassi A Jr, Dias JCP, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart* 2009; 95:524-534.
38. Gürtler RE, Kitron U, Cecere MC, Segura EL, Cohen JE. Sustainable vector control and management of Chagas disease in the Gran Chaco, Argentina. *PNAS* 2007; 104: 16194–16199.
39. Guhl F, Ladzins-Helds JK. Reporte sobre la Enfermedad de Chagas. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. Programa Especial sobre enfermedades tropicales. WHO, Ginebra. 2004.
40. Fraser AG. Echocardiographic epidemiology—an emerging tool for early diagnosis, studying pathophysiology, predicting prognosis, and testing treatments. *EurHeart J* 2009; 30: 642–644.
41. Galasko GIW, Senior R, Lahiri A. Ethnic differences in the prevalence and aetiology of left ventricular systolic dysfunction in the community: the Harrow heart failure watch. *Heart* 2005;91:595–600.
42. Manual de medicina cardiovascular, Griffin B, Topol E, et al, Lippincott W&W, 3a Ed.
43. Acquatella H, Schiller N, Nelson B, et al. M-mode and Two-dimensional Echocardiography in Chronic Chagas' Heart Disease. *Circulation* 1980; 62: 787-98.
44. Migliore R, Guerrero F, Armendi A, Fernández C, Posse R. Función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 537-42.
45. Caeiro T, Amuschastegui L, Moreyra E, Iosa D, Palmero H. Valoración ecocardiográfica de la función ventricular en la enfermedad de Chagas crónica. *RevArgent Cardiol* 1980; 48: 147.
46. Guerrero L, Carrasco H, Parada H, Molina C, Chuecos R. Mecánica ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas y las miocardiopatías dilatadas: estudio ecocar-diográfico. *ArqBrasCardiol* 1989; 53: 465-9.

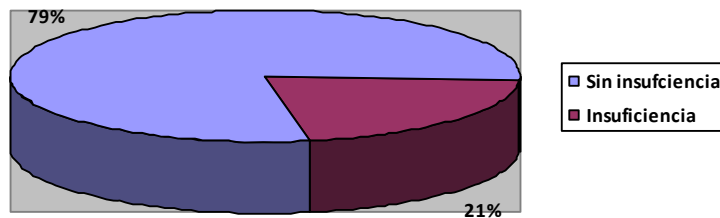
47. Patel AR, Lima C, Parro A, Arsenault M, Vannan MA, Pandian NG. Echocardiographic analysis of regional and global left ventricular shape in Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 15; 82: 197-202.
48. Lopez N P, Moll J, Manes Albanesi F, et al. Correlação entre os achados da ecocardiografia bidimensional e a cineventriculografiaesquerdanalessao do ventriculoesquerdona cardiopatía chagásica. *ArqBrasCardiol* 1986; 46: 105-13.
49. Nassri Cámara E J. Alterações segmentares da contratilidade do ventrículo esquerdona cardiopatía Chagásicacom e semdilataçao ventricular. *ArqBrasCardiol* 1993; 60: 151-55.
50. Manes Albanesi F, Barbosa Medeiros Gomes J. A lesão do ventriculoesquerdonaevoluçao clínica da cardiopatía chagásica crónica. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56: 457-63.
51. Bestetti R, Dalbo C, Arruda C. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology* 1996; 87: 481-7.

# ANEXOS

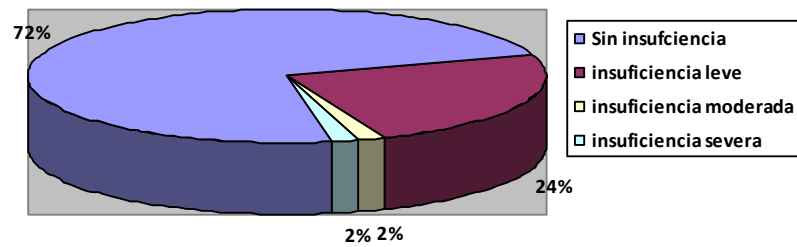
Grafica 1. Genero



Grafica 2. Pacientes con insuficiencia valvular pulmonar

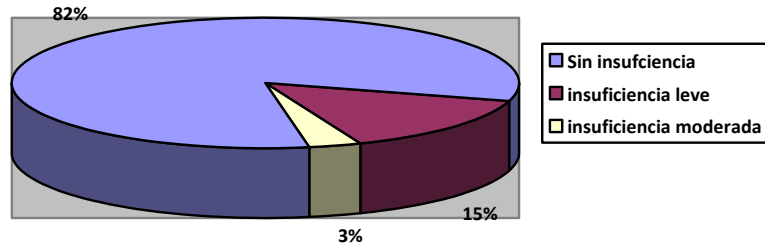


Grafica 3. Pacientes con insuficiencia mitral





Grafica 3. pacientes con insuficiencia de la valvula aortica



Grafica 4. pacientes con insuficiencia valvular tricuspidea.

