

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES POTENCIALMENTE INTERVENIBLES PARA
TRATAMIENTO ANTITRYPANOSOMAL, EN LOS DONANTES DEL BANCO DE
SANGRE CON SEROLOGÍA POSITIVA PARA CHAGAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO. PERIODO 2011-
2014

EDUARD MAURICIO DÍAZ CARDOZO
ORFA YANETH MOTTA QUIMBAYA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA - HUILA
2015

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES POTENCIALMENTE INTERVENIBLES PARA
TRATAMIENTO ANTITRYPANOSOMAL, EN LOS DONANTES DEL BANCO DE
SANGRE CON SEROLOGÍA POSITIVA PARA CHAGAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO. PERIODO 2011-
2014

EDUARD MAURICIO DÍAZ CARDOZO
ORFA YANETH MOTTA QUIMBAYA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Especialista en Medicina Interna

Asesor Científico
Dr. LUIS FERNANDO DURÁN GUTIERREZ
Médico Internista Especialista en Medicina Interna.

Asesor Metodológico
Dr. HERNAN ISAIAS VARGAS
Médico Internista Especialista en Epidemiología Clínica.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA - HUILA
2015

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Noviembre del 2015.

DEDICATORIA

A mi querido esposo por sus enseñanzas, comprensión y apoyo durante mi formación académica; a mi hijo Alejandro , fruto del amor incondicional.

Orfa Yaneth

A mis padres por inculcarme el amor por el estudio y la medicina, a Alejandro mi hijo por sacrificar horas de compañía y amor de su padre.

Eduard Mauricio

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos:

Al Doctor Luis Fernando Durán, Asesor, por su acompañamiento, apoyo durante nuestra formación académica y la realización de este proyecto de investigación.

Al Doctor Giovanni Caviedes Pérez, por su paciencia y orientación durante este largo camino.

A mis compañeros de residencia, que con sus discusiones, revisiones y hasta en las charlas de pasillo aportaron conocimiento para el entrenamiento continuo.

A la Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, por abrir sus puertas a jóvenes para un futuro competitivo.

A mis profesores por enseñarme el arte de escuchar y entrega al servicio de los pacientes.

A los pacientes participantes quienes fueron los principales responsables de las ganas de estudiar y superación día a día.

A todos, mil gracias...

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	17
1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	18
2. ANTECEDENTES	20
3. PREGUNTA DE INVESTIGACION	24
4. JUSTIFICACIÓN	25
5. OBJETIVOS	26
5.1 OBJETIVO GENERAL	26
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
6. MARCO TEÓRICO	27
6.1 GENERALIDADES DE LAS TRIPANOSOMIASIS	27
6.2 ASPECTOS HISTORICOS	29
6.3 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CARGA DE ENFERMEDAD	29
6.4 AGENTE ETIOLOGICO Y VECTOR	31
6.4.1 Trypanosoma Cruzi	31
6.4.1.1 Generalidades y clasificación del T. Cruzi	31
6.4.1.2 Organización genómica del T. Cruzi	32
6.4.1.3 Ciclo de vida y pleomorfismo del T. Cruzi	32
6.5 LOS VECTORES	33
6.5.1 Vías de transmisión y contagio	34
6.5.2 Fisiopatología y fases clínicas de la enfermedad de Chagas	35
6.5.3 Aspectos inmunológicos	35
6.5.4 Fases clínicas de la enfermedad de Chagas	36

	Pág.	
6.6	FASE AGUDA	37
6.6.1	Enfermedad de Chagas crónica – indeterminada	38
6.6.2	Fase crónica determinada	38
6.7	FORMA CARDIACA	39
6.7.1	Hallazgos eco cardiográficos	40
6.7.2	Chagas y trasplante	40
6.8	FORMA CONGENITA	41
6.8.1	Diagnóstico de infección por T. Cruzi en diferentes contextos clínicos y epidemiológicos	42
6.8.2	Pruebas de laboratorio	42
6.8.3	Pruebas parasito lógicas directas	43
6.8.3	Pruebas parasitológicas indirectas	43
6.9	PRUEBAS SEROLOGICAS	44
6.10	TRATAMIENTO	46
6.10.1	Tratamiento antitrypanosomal	46
7.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	48
7.1	DEFINICION DE LOS ANTECEDENTES COMO VARIABLES A ESTUDIAR	48
7.1.1	Variables clínicas	50
7.1.2	Variables en Holter	52
7.1.3	Variables en ecocardiograma transtorácico	54
8.	DISEÑO METODOLÓGICO	63
8.1	TIPO DE DISEÑO	63
8.2	POBLACIÓN	63
8.2.1	Criterios de inclusión	63
8.2.2	Criterios de exclusión	63
8.2.3	Definición de caso	63
8.3	MUESTREO	64
8.4	UBICACIÓN	65
8.5	CONTROL DE SESGOS Y LIMITANTES	65
8.5.1	Sesgo de medición	65
8.5.2	Sesgo de selección	66
8.6	PERIODO DE ESTUDIO	66

		Pág.
8.7	TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	67
8.8	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	67
8.9	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	67
8.10	CONSIDERACIONES ÉTICAS	68
9.	DISEÑO ADMINISTRATIVO	69
9.1	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	69
9.2	PRESUPUESTO	70
10.	RESULTADOS	72
11.	DISCUSION	89
12.	CONCLUSIONES	94
	BIBLIOGRAFÍA	95
	ANEXOS	99

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Clasificación clínica de la cardiomiopatía Chagásica	41
Tabla 2	Operacionalización de variables	56
Tabla 3	Cronograma de actividades	69
Tabla 4	Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos)	70
Tabla 5	Descripción de los equipos que se adquirió (en pesos)	71
Tabla 6	Descripción de software que se adquirió (en pesos)	71
Tabla 7	Valoraciones Transportes (en pesos)	71
Tabla 8	Departamento de procedencia pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	73
Tabla 9	Distribución de la procedencia dentro del departamento del Huila, pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	75
Tabla 10	Escolaridad de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	76
Tabla 11	Antecedente picadura por Triatomíneos, pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	77
Tabla 12	Antecedentes de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	78
Tabla 13	Síntomas encontrados en los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	80
Tabla 14	Signos clínicos evaluados en los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	81

		Pág.
Tabla 15	Hallazgos electrocardiográficos Holter 24 horas pacientes con serología positiva para Chagas	82
Tabla 16	Variabilidad electrocardiográfica Holter 48 horas pacientes con serología positiva para Chagas	84
Tabla 17	Hallazgos ecocardiograma transtorácico en pacientes con serología positiva para Chagas	85
Tabla 18	Clasificación clínica de la cardiopatía Chagásica en los pacientes involucrados en el estudio	86
Tabla 19	Aplicación de la escala de Rassi como predictor de mortalidad en cardiopatía Chagásica	87
Tabla 20	Riesgo de muerte a 10 años aplicada a los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	88

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1 Proceso de selección de pacientes involucrados en el estudio	64

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Genero	72
Grafica 2	Distribución de pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas de acuerdo al género (n)	73
Grafica 3	Departamento de procedencia de pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n)	74
Grafica 4	Municipios de procedencia pacientes con serología positiva para enfermedad de <i>Chagas</i>	75
Grafica 5	Nivel de escolaridad en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n)	76
Grafica 6	Antecedente picadura por Triatomínios, pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).	77
Grafica 7	Antecedentes de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n)	79
Grafica 8	Signos vitales de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	79
Grafica 9	Síntomas referidos por los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n)	81
Grafica 10	Hallazgos en monitoreo de arritmias de 24 horas en paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas (n)	83
Grafica 11	Fracción de eyección reportada en ecocardiograma transtorácico de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas	84
Grafica 12	Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación clínica de cardiopatía Chagásica	86

	Pág.
Grafica 13 Características de la escala Rassi en los pacientes involucrados en el estudio	87
Grafica 14 Riesgo de muerte a 10 años	88

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento	100
Anexo B Consentimiento informado	102

RESUMEN

La enfermedad de Chagas se presenta en el continente americano, constituyendo un problema de Salud Pública. Descrita en 1909 por Carlos Chagas. Actualmente afecta a 8 millones de personas en Latinoamérica, provocando 10.000 a 14.000 muertes al año. Aproximadamente 20 % de la población de América Latina estarían en riesgo. Presenta tres períodos: fase aguda, crónica indeterminada y crónica determinada. El período crónico indeterminado representa un 50% a 70% de todas las personas con Chagas; se caracteriza por ausencia de síntomas cardíacos, digestivos pero con serología positiva; 30 % pueden evolucionar a una fase crónica sintomática siendo el compromiso cardíaco y digestivo los mayores exponentes.

El objetivo fue identificar la proporción de pacientes en fase clínica indeterminada, que podrían ser intervenibles con tratamiento antitrypanosomal. Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal cuya población fueron los pacientes donantes del banco de sangre del Hospital Universitario de Neiva, en el periodo entre enero 2011 y diciembre de 2014, con serología positiva para Chagas. De un total de 41865 donantes, se lograron obtener 63 serologías positivas realizadas por el banco de sangre.

La prevalencia de serología positiva para Chagas en esta población fue de 0.15%. Según los hallazgos ecocardiográficos y de Holter, el 42% de los pacientes del estudio fueron candidatos para tratamiento antiparasitario, teniendo en cuenta que estaban en fase indeterminada y fueron menores de 50 años. El hallazgo más común en el monitoreo electrocardiográfico fue el trastorno de conducción cardíaca. La principal característica ecocardiográfica fue la disfunción diastólica.

Palabras Claves: Enfermedad de Chagas, Cardiomiopatía, Falla cardíaca, Monitoreo Holter, Electrocardiografía Holter, Ecocardiografía, Tripanosomiasis americana, Banco de sangre, Donantes de sangre, Test serológico.

ABSTRACT

Chagas disease occurs in the Americas, constituting a public health problem. Described in 1909 by Carlos Chagas. Currently it affects 8 million people in Latin America, causing 10,000 to 14,000 deaths annually. Approximately 20% of the population of Latin America would be at risk. It presents three periods: acute, chronic indeterminate and chronic determined. The chronic indeterminate period represents 50% to 70% of all people with Chagas; It is characterized by the absence of heart, digestive symptoms but with positive serology; 30% may progress to symptomatic chronic phase being the heart and digestive obligation greatest exponents.

The aim was to identify the proportion of patients in clinical indeterminate phase, which could be intervenibles with antitrypanosomal treatment. A descriptive, cross-sectional population whose donors were patients of the blood bank of the University Hospital of Neiva, in the period between January 2011 and December 2014, with positive serology for Chagas was performed. Of a total of 41865 donors they were able to obtain 63 positive serological tests performed by the blood bank.

The prevalence of positive serology for Chagas disease in this population was 0.15%. According to echocardiography and Holter findings, 42% of patients in the study were eligible for antitrypanosomal treatment, considering they were in indeterminate phase and were under 50 years. The most common finding in the electrocardiographic monitoring was cardiac conduction disorder. The main feature was the echocardiographic diastolic dysfunction.

Key words. Chagas' Disease, Cardiomyopathy, Cardiac Failure, Holter Monitoring, Holter Electrocardiography, Echocardiography, American Trypanosomiasis, Blood Bank, Blood donors, Serologic Test.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas se presenta en forma natural en el continente americano, constituyendo un problema de Salud Pública, La tripanosomiasis americana, conocida como enfermedad de Chagas fue descrita en Minas Gerais (Brasil) en 1909 por Carlos Ribeiro Justiniano Chagas. Esta zoonosis parasitaria existe en el continente americano desde hace más de 9.000 años, ya que se ha documentado infección Chagásica en comunidades prehistóricas que habitaban el norte de Chile¹.

La OMS estimaba en 1991 que al menos 90 millones de personas estaban expuestas al riesgo de infección y que de 16 a 18 millones estaban infectadas en Centro y Sur América. Actualmente se afirma que afecta cerca de 8 millones de personas en Latinoamérica, provocando 10.000 a 14.000 muertes al año y según estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud, 20% de la población de América Latina estarían en riesgo (109 millones de personas)². En Colombia se estima que hay 1.5 a 2 millones de infectados. La mortalidad estimada por cardiopatía Chagásica es de 45 mil personas al año, siendo una de las condiciones patológicas con mayor índice de muerte súbita impredecible².

La enfermedad de Chagas presenta tres períodos bien definidos: fase aguda, crónica indeterminada y fase crónica determinada o sintomática. La primera de estas fases se caracteriza por ser generalmente asintomática, solo un 1 a 2% de las personas infectadas se pesquisan en esta etapa dado el compromiso general.

El período crónico a su vez puede ser indeterminado y representa un 50% a 70% de todas las personas con Chagas y se caracteriza por la ausencia de síntomas cardíacos, digestivos pero con serología y/o parasitemia positiva; mientras un 30 % pueden evolucionar a una fase crónica sintomática siendo el compromiso cardíaco y digestivo los mayores exponentes, que se caracterizan por su gravedad y representan la principal causa de muerte de estos enfermos³.

1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En 1909 el Doctor Carlos Chagas aportó a la comunidad científica uno de los ejemplos más brillantes y sobresalientes de una la lógica clínico-deductiva, constituyéndose en el único investigador a nivel mundial que ha descrito una entidad médica en todo su espectro epidemiológico, etiológico, patológico y clínico. Su aporte se basó en descubrimiento y la descripción del ciclo de vida del Trypanosoma Cruzi (T. Cruzi). Expuso la parasitosis humana generada por este y las diferentes fases clínicas de la enfermedad. Desafortunadamente, en forma inversa a semejante hazaña, se ha tardado durante más de un siglo en desarrollar pruebas clínicas suficientemente eficientes para el diagnóstico y tamizaje de la infección y en lograr algunos avances en el control de transmisión vectorial de la enfermedad, así como en sedimentar las primeras bases para el tratamiento farmacológico de la infección por T. Cruzi. El lento progreso está íntimamente relacionado con la pobreza, la gran desprotección de la población afectada, la limitación de recursos para investigación en el tema y el bajo interés de la industria e insuficientes esfuerzos de los entes gubernamentales y no gubernamentales reguladores de las políticas de salud a nivel nacional e internacional³.

La enfermedad de Chagas (ECh) es una entidad circunscrita a Latinoamérica, muy poco prevalente en los denominados países desarrollados, donde los pocos casos registrados se deben a los procesos de migración de nuestras poblaciones. Aunque la carga de enfermedad es enorme y de seguro subestimada en Latinoamérica, al ser analizada en el contexto y priorización de las políticas de salud mundial, deja de tener el suficiente impacto para ser meta de primera línea en la misma Organización Mundial de la Salud (OMS)².

La enfermedad de Chagas es causada por un protozoo denominado Trypanosoma Cruzi, transmitido a través de insectos hematófagos. Su extensión de presentación es amplia ya que incluye la región de América en toda su longitud partiendo desde la zona sur de Estados Unidos hasta Argentina. La transmisión de este parásito, se da a través de la picadura del mosquito, vía materna fetal, de comida contaminada por heces y orina de los triatomeros, transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos⁴.

La evolución clínica de esta entidad incluye varias fases siendo reconocidas tres fases: aguda, indeterminada y crónica. Estas fases, hacen parte de un complejo sintomático mal definido y poco específico. La fase inicial o aguda de la enfermedad es frecuentemente asintomática; sin embargo, la presentación clínica de esta fase puede ser similar a cualquier entidad viral que auto resuelve de 2 a 3 semanas. Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentra fiebre, cefalea,

astenia, adinamia, rash, diarrea y vómito. Los hallazgos al examen físico involucran hepato-esplenomegalia, linfadenopatía, changoma y el signo de Romana⁴.

Durante el Chagas crónico la fase indeterminada es asintomática hasta que se hace presente la fase crónica determinada con manifestaciones como demencia en el 3% de los casos, cardiomiopatía en el 30% y dilatación del tracto digestivo en el 6% de los casos⁴. Por medio de este trabajo, se pretenden establecer las fases de ECh, incluyendo la aguda e indeterminada potencialmente intervenibles que no cursen con características anatómicas y electrofisiológicas descritas en la cardiopatía Chagásica para lo cual el tratamiento está encaminado en el control de la falla cardiaca con medicación convencional. Para esta caracterización fueron evaluados pacientes con serología positiva que habían sido sometidos a tamizaje en el banco de sangre del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila al momento de donar; sometidos posteriormente a una encuesta, a un holter de arritmias y a un ecocardiograma transtorácico.

2. ANTECEDENTES

La enfermedad de Chagas descrita hace aproximadamente 104 años por el Brasileño Carlos Chagas, es causada por un protozoo denominado *Trypanosoma Cruzi* transmitido a través de insectos hematófagos. Su extensión de presentación es amplia ya que incluye la región de América en toda su longitud partiendo desde la zona sur de estados unidos hasta argentina. La transmisión de este parásito es a través de la picadura del mosquito, vía materna fetal, de la comida contaminada por heces y orina de los triatomeros, transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos. La evolución clínica de esta entidad incluye varias fases siendo reconocidas 3 fases: aguda, indeterminada y crónica. Estas fases, hacen parte de un complejo sintomático mal definido y poco específico. La fase inicial o aguda de la enfermedad es frecuentemente asintomática; sin embargo, la presentación clínica de esta fase puede ser similar a cualquier entidad viral que auto resuelve de 2 a 3 semanas. Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentra fiebre, cefalea, astenia, adinamia, rash, diarrea y vómito². Los hallazgos al examen físico involucran hepato-esplenomegalia, linfadenopatía, chagoma y el signo de Romaña⁴.

La fase indeterminada es asintomática hasta que se hace presente la fase crónica con manifestaciones como demencia en el 3% de los casos, cardiomiopatía en el 30% y dilatación del tracto digestivo en el 6% de los casos.⁴ Este trabajo busca establecer que pacientes con serología positiva cursan con características anatómicas y electrofisiológicas descritas en la cardiopatía Chagásica en los pacientes sometidos a tamizaje en el banco de sangre.

Durante la miocardiopatía por Chagas las arritmias son la principal manifestación siendo las extrasístoles ventriculares polimórficas un hallazgo común, al igual que el bloqueo completo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo auriculo-ventricular, y los cambios en la repolarización ventricular. Aunque bien toleradas, las arritmias son causas frecuentes episodios sincopales y convulsiones asociados a reducción del gasto cardíaco y el flujo sanguíneo cerebral. La fibrosis cardiaca es la causa del mecanismo de re-entrada y del retraso en el nodo sinusal, atrio-ventricular, haz de his y fibras de Purkinje como fisiopatogenia de la alteración eléctrica. Así mismo, las taquiarritmias ventriculares son la principal causa de muerte súbita principalmente en individuos con disfunción sistólica y es menos probable que estos trastornos ocurran en pacientes con EKG o anatomía norma⁵.

El compromiso miocárdico es biventricular y la manifestación de falla cardiaca inicial es principalmente de predominio derecho asociado a síntomas congestivos. Los estudios realizados en ecocardiografía de los pacientes con serología positiva, han determinado un compromiso inicial de disfunción diastólica debido a alteración en la distensibilidad; posteriormente, el progreso la enfermedad hace comprometer áreas hipoquinéticas o aquinéticas. (Compromiso del ventricular derecho precede al compromiso ventricular izquierdo) ⁵.

La sero prevalencia en el grupo de donantes de sangre, se ha reportado en varios estudios, como en el de Martínez-Tovar J. y colaboradores, quienes durante el año 2014 publicaron un estudio titulado Sero prevalencia de T. Cruzi en donantes de sangre y con Miocardiopatía Chagásica de la región minera del carbón de Coahuila, México; éste era un estudio descriptivo observacional que incluyó 1615 donantes cuyas edades oscilaban entre 18 y 65 años de edad, con una media de edad de 37 años, el 88% correspondían al género masculino y el restante pertenecían al género femenino. De estos, solo 5 fueron positivos para Chagas confirmados por serología, para una prevalencia de 0.31% dentro del grupo total de donantes ⁶.

En América del Sur Navarro. E y colaboradores en el año 2013 publicaron un estudio titulado Seroprevalencia de infección por Chagas en personas de un centro de sangre en el estado de São paulo, Brasil, estudio descriptivo retrospectivo que incluyo 108,747 donantes con una prevalencia del 0.05 % para enfermedad de Chagas. Datos más antiguos reportaron Lanni. B y colaboradores en el año 2001 quienes publicaron un estudio titulado Cardiopatía Chagásica: Evaluación evolutiva de los Parámetros Electrocardiográficos y ecocardiográficos en los pacientes con la forma indeterminada; éste se caracterizaba por ser un estudio descriptivo observacional que incluyó 160 pacientes desde el año 1979 a 1994 tomados de donantes del banco de sangre con serología positiva para Chagas, que estaban asintomáticos; los resultados evidenciaron que el 78.6 % de los pacientes no tenían cambios electrocardiográficos, mientras 21.4 % presentaron alteraciones como cambios en la onda T y la presencia de extrasístoles ventriculares⁷.

Sosa. J. y colaboradores el año 2003 publicaron un estudio titulado Hallazgos electrocardiográficos en sujetos mexicanos que viven en zonas de baja y alta endemicidad de infección por Trypanosoma Cruzi, estudio descriptivo en donde se practicó ELISA, PCR e IFI para tripanosoma en 390 pacientes asintomáticos voluntarios en la ciudad de Puebla, en donde solo el 4% tenían los estudios positivos y en 227 de Chipas donde el 22% fueron positivos en las pruebas; los resultados en cuanto a las alteraciones electrocardiográficas fueron del 22 % de los pacientes, siendo la principal anomalía el bloqueo de rama derecha ⁸.

Sánchez Y. y colaboradores el año 2007 publicaron un análisis titulado Estudio comparativo de alteraciones electrocardiográficas, frecuencia cardíaca y presión arterial entre seropositivos y seronegativos para *Trypanosoma Cruzi* en el valle de Vítor, Arequipa-Perú. Estudio descriptivo, observacional, transversal; realizado en el período 2004-2005 en el valle de Vítor, Arequipa-Perú; en donde se estudiaron 75 voluntarios mayores de 15 años de edad, distribuidos en 25 seropositivos y 50 seronegativos para T. Cruzi encontrando en 40% de los sujetos seropositivos, alteraciones electrocardiográficas, siendo los cambios inespecíficos de re polarización, bradicardia sinusal, hemibloqueo anterior izquierdo, extrasístoles supraventriculares los más frecuentes⁹.

Rigoud y colaboradores el año 2001 publicaron un estudio titulado Chagas asintomático hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos, estudio descriptivo en el cual se estudiaron 70 donadores voluntarios de sangre con reacciones humorales positivas para tripanosomiasis sudamericana y se compararon con un grupo control compuesto por donadores de sangre con reacciones negativas. En el grupo chagásico el electrocardiograma fue anormal en 12 casos (17.14%): la alteración más frecuentemente hallada fue el hemibloqueo anterior izquierdo (9 casos, 62.5%) y en cuanto a cambios ecocardiográficos este fue anormal en 29 casos del grupo de chagásicos (38.8%): en 8 casos (27.6%) se observó alteración en la relajación ventricular, en 9 (31%) agrandamiento de cavidades, en 9 (31%) asociación de ambas y en 3 (10.3%) alteración en la motilidad parietal¹⁰.

Morillo C. y colaboradores el año 2009 publicaron un estudio de alteraciones en la dinámica no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en diferentes estadios de la enfermedad de Chagas, estudio descriptivo 1:1, en donde se estudiaron 20 sujetos control sin ECh comparados contra sujetos en diferentes estadios de ECh; se hallaron 20 asintomáticos con electrocardiograma (ECG) normal, 20 asintomáticos con ECG anormal, documentándose una reducción progresiva de la frecuencia cardíaca 67.7 ± 9 vs 54.3 ± 11 latidos/min $p < 0.05$ en el grupo control comparado con seropositivos con falla cardíaca y/o taqui/bradiarritmias¹¹.

En cuanto a tratamiento en paciente en fase indeterminada existe un estudio clínico controlado publicado en el año 1997 por parte de Coura jr y colaboradores que se llevó a cabo para evaluar la eficacia terapéutica y la tolerancia de nifurtimox y benznidazol en pacientes con inmunofluorescencia y reacciones de fijación de complemento positivos para anticuerpos T. cruzi y por lo menos dos de tres xenodiagnósticos positivos antes del tratamiento; 77 pacientes fueron estudiados, 27 fueron tratados con nifurtimox, 26 con benznidazol, y 24 recibieron un placebo en tabletas similares a benznidazol. Se evaluó clínica, serológica y

parasitológicamente (seis xenodiagnósticos plazo de un año después del tratamiento). El grupo benznidazol mostró sólo el 1,8% de xenodiagnósticos positivos después del tratamiento, el nifurtimox 9,6% y placebo 34,3%. Todas las reacciones serológicas positivas continuaron y no había clínica después de un año del tratamiento¹².

En el año 2006 viotti R y colaboradores publicaron un estudio clínico no aleatorizado en donde se estudiaron a 566 pacientes de 30 a 50 años con 3 resultados positivos en las pruebas serológicas y sin insuficiencia cardíaca y cuyo resultado primario fue la progresión de la enfermedad o la muerte y los resultados secundarios incluyeron nuevas anomalías en el electrocardiograma y reactividad serológica. 283 pacientes recibieron tratamiento a base de benznidazol y 283 no recibieron tratamiento; dando como resultado que los pacientes tratados tuvieron una menor progresión de la enfermedad (4% vs. 14%) con un CI de 0,10 a 0,59 y P 0,002, menos desarrollado de anomalías en el electrocardiograma (5% frente a 16%; con un IC, (0,13 a 0,57) y una P 0,001) y una mayor seroconversión a negativo 15% frente a 6%; con un IC, 1,06 a 4,06; y una P 0,034¹³.

A nivel nacional el estudio más representativo es el estudio de Chaves A. publicado en el año 2004 titulado Estudio electrocardiográfico en sujetos con serología positiva y negativa para *Trypanosoma Cruzi*, estudio descriptivo, observacional en el cual se incluyó 2.130 donantes de bancos de sangre, en la ciudad de Bucaramanga, Colombia, entre los años 1999 y 2004. Se comparan los hallazgos entre 486 seropositivos T (+) y 1.644 seronegativos T (-) para *Trypanosoma Cruzi* encontrando diferencias significativas entre los dos grupos en los siguientes hallazgos; bloqueo de rama derecha (6,1/2,6 p<0,001), hemibloqueo izquierdo antero superior (5,7/ 2,3 p<0,001), bloqueo aurículo-ventricular (2,7/1 p=0,006), extrasístoles ventriculares (2,5/0,9 p=0,009), aplanamiento o inversión de la onda T (16,4/10,8 p=0,001)¹⁴.

A nivel local no se logro identificar estudios sobre cardiopatía Chagásica, además no se cuenta con datos acerca de la población donante y mucho menos su caracterización con ecocardiograma transtorácico y Holter.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Por lo anteriormente expuesto y teniendo en cuenta la gran problemática que representa la cardiópata Chagásica establecida y que existe programas de detección masiva de casos asintomáticos como ocurre en los banco de sangre al donar nos planteamos la siguiente pregunta.

¿Cuál es el porcentaje de pacientes potencialmente intervenibles para tratamiento antiparasitario de los donantes con serología positiva para Chagas del banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo?

4. JUSTIFICACIÓN

Al contar con un laboratorio de componentes sanguíneos en nuestra institución de cuarto nivel y mediante la realización obligatoria de laboratorios de tamizaje para infecciones transmisibles de los donantes de sangre, hemos querido abordar a los pacientes cuya serología para Chagas fue positiva en mayores de 18 años con el fin de realizar una caracterización sociodemográfica, clínica y paraclínica.

De esta forma definir la fase correspondiente de enfermedad en la que se encuentra el paciente, el comportamiento eléctrico mediante la realización de holter y determinar el componente estructural de estos pacientes utilizando como herramienta el ecocardiograma transtorácico y de esta forma determinar que pacientes pueden ser potencialmente intervenibles y quienes cuentan con hallazgos de cardiopatía Chagásica. No contamos con estudios realizados en el Huila acerca de los hallazgos clínicos, ecocardiográficos y de holter de arritmias en los pacientes donantes de componentes sanguíneos.

Debido a que contamos con los recursos locativos y humanos hemos decidimos realizar un trabajo tipo Descriptivo de corte trasversal que incluya la población donante de sangre con serología positiva para Chagas en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo de enero del 2011 al 2014.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la proporción de pacientes que se encuentran en fase clínica indeterminada, y que podrían ser potencialmente intervenibles con tratamiento médico anti trypanosomal.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Estimar la prevalencia de serología positiva para enfermedad de Chagas detectados en los donantes del banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo de 2011 - 2014.

Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes de los pacientes involucrados en el estudio.

Definir síntomas y signos manifestados por las personas con serología positiva para Chagas, durante los últimos dos años de vida de cada paciente mediante entrevista y examen físico.

Describir los hallazgos electrocardiográficos, ecocardiográficos y de holter de arritmias de 24 horas.

Estratificación de cardiopatía Chagásica mediante el uso electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y manifestaciones clínicas.

Determinar la presencia de trastornos del ritmo potencialmente mortales mediante holter de arritmias en 24 horas definidos como taquicardia ventricular, fibrilación auricular y bloqueos cardiacos avanzados.

Identificar a los pacientes de alto riesgo de muerte súbita y disfunción autonómica mediante la electrocardiografía de 24 horas mediante el uso de la escala Rassi.

6. MARCO TEÓRICO

6.1 GENERALIDADES DE LAS TRIPANOSOMIASIS

Las tripanosomiasis son antropozoonosis, producidas por parásitos flagelados transmitidos por vectores, que tienen dos localizaciones geográficas particulares:

- La americana
- La africana.

La Tripanosomiasis Americana ó enfermedad de Chagas es producida por el T. Cruzi, afecta predominantemente el sistema cardiovascular y gastrointestinal y sus vectores son artrópodos de la Familia Reduviidae. La Tripanosomiasis Africana ó enfermedad del Sueño es producida por el Trypanosoma Brucei (Gambiense y Rhodesiense), afecta fundamentalmente el sistema nervioso central y su vector es la mosca “tsetse” del género Glossinia. Otra parasitosis por Trypanosoma Rangeli ha sido descrita en Venezuela y Colombia, sin embargo no parece ser patógena para el hombre pero plantea una dificultad diagnóstica cruzada con otros tripanosomas al igual que la leishmaniosis; además se han encontrado infecciones mixtas entre T. Rangeli y T. Cruzi, situación en la cual es determinante la tipificación con PCR para una adecuada clasificación¹.

La enfermedad de Chagas (ECh) es una infección parasitaria crónica, sistémica descubierta en 1909 por el médico brasileño Carlos Chagas (1879-1934), el informe original es único en la historia de la medicina, en el que un solo científico describió con gran detalle una enfermedad humana¹. Carlos Chagas nació en Oliveira, al oeste de Minas Gerais, el 9 de julio de 1879, a los 26 años realizó la primera campaña antipalúdica eficaz en Brasil y desde allí ingreso al Instituto Oswaldo Cruz y se dedicó al estudio de los protozoarios¹⁵.

En 1908, mientras desarrollaba una nueva campaña contra el paludismo relacionada con la construcción del Ferrocarril Central Brasileño, en el pueblo de Lassance descubre al vector y al patógeno; lo primero que llamó su atención fue la presencia de triatomas, que se encontraban en gran número en las grietas de las paredes y los techos de las casas de los trabajadores. Tan pronto como se extinguía la luz, los insectos «barberos» atacaban a los habitantes y desaparecían cuando ésta volvía, al examinar el contenido del intestino de los «barberos» encontró grandes cantidades de Tripanosomas, envió triatomas infectados con

Tripanosomas al Instituto Oswaldo Cruz para que se hiciera la inoculación experimental. Treinta días después, en la sangre de un mono se encontraron grandes cantidades de Tripanosoma diferente morfológicamente de todas las especies hasta entonces conocidas. Inoculó entonces a cobayos, perros, conejos y otros tipos de monos. El Tripanosoma produjo al cabo de varias semanas, la muerte de los cobayos y los monos¹⁵.

El mismo grupo de científicos que escuchó a Carlos Chagas presentar las evidencias de la enfermedad, negó durante muchos años su existencia, pero fue Salvador Mazza quien reconfirmó su existencia. En 1928 creó la «Misión de Estudios Regional Argentina» (MEPRA) desde la cual impulsó numerosos estudios para comprobar la presencia de la Enfermedad de Chagas en el lugar. Logró finalmente el reconocimiento negado a Chagas por la comunidad científica. En 1939 el tema central del VI Congreso Nacional de Medicina fue la tripanosomiasis americana. Junto a Miguel Jorge, en 1940, definió los tres períodos clínicos de la enfermedad¹⁵.

Los resultados de estudios de Paleo parasitología en donde se estudió el ADN del T. Cruzi de momias humanas mostraron que la enfermedad de Chagas afligió al hombre desde hace más de 9000 años; cabe decir que el primer caso descrito tal vez fue el de Charles Darwin, quien posiblemente contrajo la infección por T. Cruzi durante su expedición a América del Sur en 1835, como se sugiere su descripción vívida con contacto con triatomino, y por algunos de sus síntomas en la edad adulta³.

En Colombia, en 1929, el Dr. César Uribe Piedrahita, profesor de Parasitología y Medicina Tropical de la Universidad Nacional, informó por primera vez el hallazgo del *Trypanosoma Cruzi* y del *Trypanosoma Rangeli*, encontrados en 15 ejemplares de *Rhodnius prolixus* o «Pito» en la población de Prado (Tolima)¹⁵.

Estudios posteriores realizados por Ucrós, Marinkelle, D'Alessandro, Corredor y Guhl ampliaron los conocimientos epidemiológicos y serológicos de diversos grupos de población en varias zonas del país ubicadas por debajo de 2.000 metros sobre el nivel del mar. Desde el punto de vista clínico en Colombia, los primeros estudios de la enfermedad aparecen en 1946. Sin embargo, el estudio más significativo sobre las características clínicas de la cardiomiopatía, corresponde a Ucrós y colaboradores, publicado en 1971, efectuado en 141 pacientes evaluados en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá. En este estudio la entidad predominó en el género masculino, con evidencia de falla cardíaca en 58% de los casos¹⁵.

6.2 ASPECTOS HISTORICOS

La enfermedad de Chagas fue descubierta en Brasil por Carlos Chagas en 1909 durante su trabajo en una campaña antimalárica en el estado de Minas Gerais. En esa época el doctor Chagas fue informado de la presencia de abundantes insectos hematófagos que habitaban en las chozas y que picaban a sus moradores en la noche. El doctor Chagas rápidamente verificó que las heces de los insectos se encontraban infestadas de tripanosomatideos, a los cuales denominó como T. Cruzi, en honor a su profesor Oswaldo Cruz. Posteriormente recuperó los mismos parásitos de individuos que habitaban tales casas y describió las manifestaciones clínicas de la enfermedad incluyendo la afección cardíaca. El mismo investigador estudió de forma completa la enfermedad en sus aspectos parasitológicos, epidemiológicos y clínicos¹⁶.

En Colombia, Cesar Uribe en 1923 encontró los mismos flagelados en deyecciones de reduvidos procedentes del departamento del Tolima. Los doctores Matiz y Ucroz, 15 años después, hicieron observaciones similares en Cundinamarca. Brumpt por la misma época encontró vectores en Boyacá, Meta, Santander y Norte de Santander. En 1941, Bonilla publicó el primer caso clínico en un niño, fecha a partir de la cual se empezó la búsqueda sistemática del parásito en diferentes poblaciones¹⁵.

6.3 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CARGA DE ENFERMEDAD

Dentro de las aproximadas 80 enfermedades llamadas tropicales, la enfermedad de Chagas constituye uno de los más importantes problemas de salud pública por la carga de enfermedad que representa para Colombia y en general para toda Latinoamérica. Es reconocida por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como una de las 13 enfermedades tropicales más olvidadas del mundo, y ha sido un azote para la humanidad desde la antigüedad; sigue siendo un importante problema social y económico en muchos países latinoamericano siendo endémica en zonas rurales especialmente de Brasil, Venezuela, Colombia, Argentina y algunos países de Centro América. En Colombia las principales zonas afectadas están localizadas a lo largo de la cordillera oriental, Magdalena Medio, La Guajira, Llanos Orientales y zonas selváticas del oriente Colombiano. Encuestas serológicas han mostrado que los porcentajes de positividad en zonas endémicas varían entre 27% y 80% de la población. La epidemiología de la enfermedad depende de la presencia de vectores infectados y la presencia de mamíferos que sirvan como reservorio y fuentes de infección. En zonas rurales es fácil el contacto con el parásito por la presencia domiciliaria del vector o la infección de animales domésticos que se infectan de focos selváticos. En algunos

sitios su prevalencia es tan importante que el compromiso cardiovascular que genera tiene el mismo impacto que el producido por la enfermedad coronaria en nuestro medio².

La OMS estimaba en 1991 que al menos 90 millones de personas estaban expuestas al riesgo de infección y que de 16 a 18 millones estaban infectadas en Centro y Sur América. Actualmente se afirma que afecta cerca de 8 millones de personas en Latinoamérica, de los cuales 30-40 % desarrollaran cardiopatía dilatada, compromiso digestivo o ambos, provocando 10.000 a 14.000 muertes al año y según estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud, 20 % de la población de América Latina estarían en riesgo (109 millones de personas)⁴. En Colombia se estima que hay 1.5 a 2 millones de infectados.

La mortalidad estimada por cardiopatía Chagásica es de 45 mil personas al año, siendo una de las condiciones patológicas con mayor índice de muerte súbita impredecible. El estudio nacional de sero prevalencia y factores de riesgo de la enfermedad de Chagas, realizado en una muestra representativa de la población y las viviendas, encontró una prevalencia de infección chagásica de 35 por 1.000 niños menores de 15 años, principalmente en la región oriental del país. Esto indica que, en esta región, cerca de 37.500 niños pueden estar afectados por la enfermedad. Las áreas geográficas más comprometidas son Arauca, Boyacá, Cundinamarca, Santander, Norte de Santander, Casanare y Meta. La transmisión vectorial representa un problema de salud pública en los departamentos de Arauca (6.1 casos /1.000 habitantes), Casanare (23.8 casos /1.000 habitantes), Norte de Santander (10.9 casos 1.000 habitantes), Santander (3.9 casos 1.000 habitantes) y Boyacá (7.2 casos 1.000 habitantes). Se han realizado estudios puntuales de morbilidad en población adulta, con el objetivo de determinar la frecuencia y gravedad de la cardiopatía en poblaciones de individuos chagásicos no seleccionados en Boyacá, Santander y grupos indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta, encontrándose una seropositividad entre 19,4 y 47% y alteraciones electrocardiográficas entre 25 y 47,8%².

El Banco Mundial calcula que las pérdidas económicas anuales causadas por la enfermedad de Chagas podrían llegar al 1.3% de la deuda externa de todo el continente. A pesar de estas cifras, la realidad del impacto en salud, mortalidad, calidad de vida y costo en salud de la enfermedad de Chagas es subestimada ó desconocido en la mayoría de países de Latinoamérica. En Estados Unidos la entidad se ha incrementado predominantemente por la presencia de personas migrantes de Centro América. Se estima que unas 500.000 personas residentes en este país son portadoras de la infección por T. Cruzi, que corresponde a 5% de la población inmigrante, de los cuales unos 74.000, se estima, tienen cardiopatía Chagásica¹.

Durante el año de 1991 se implementó la Iniciativa de las naciones del Cono Sur de América del Sur (Uruguay, Paraguay, Bolivia, Brasil, Chile, y Argentina), que ayudado en la reducción de casos, por ello Uruguay y Chile fueron certificados libres de la transmisión por las principales especies de vectores domiciliarios (T. Infestans) en la década de 1990, y Brasil fue declarado libre de transmisión en 2006. Además, la selección de donantes de sangre ha aumentado de manera constante, con una cobertura que ahora se acerca al 100% en la mayoría de los países endémicos.⁴ Las prevalencias más altas de la enfermedad de Chagas se han registrado en Bolivia (6,8%), Argentina (4,1%), El Salvador (3,4%), Honduras (3,1%) y Paraguay (2,5%) , Sin embargo, 2 países con prevalencia de alrededor del 1% (Brasil y México), junto con Argentina, son el hogar de casi el 60% de todas las personas infectadas con el T. Cruzi en América Latina¹.

6.4 AGENTE ETIOLOGICO Y VECTOR

6.4.1 Trypanosoma Cruzi

6.4.1.1 Generalidades y clasificación del T. Cruzi. El T. Cruzi es un protozoo flagelado perteneciente a la superclase Mastigophora, Orden Kinetoplastida, Familia única Trypanosomatidae, que tiene marcado pleomorfismo y una compleja y antiquísima estructura genética. Este parásito afecta un amplio rango de seres vivos que van desde insectos hasta vertebrados y mamíferos incluyendo la especie humana¹⁷.

El descubrimiento reciente de diferentes peculiaridades genéticas y bioquímicas en estos protozoos flagelados los ha convertido en el centro de numerosas investigaciones. Es posible que la intensa presión evolutiva a la que han sido sometidos estos microorganismos los haya llevado a ser maestros en sobrevivir en condiciones adversas mediante el mantenimiento de estructuras evolutivamente antiguas y el desarrollo de nuevos mecanismos bioquímicos con amplia repercusión en la expresión de la información genética. Es así, que recientemente se han descrito con detalle estructuras subcelulares como el kinetoplasto o el glicosoma y procesos de variación antigénica, transcripción discontinua y corrección (editing) del ARN en tripanosomátidos³.

Esta familia de protozoos es responsable de diferentes entidades clínicas de gran impacto económico y social como: la enfermedad de Chagas, Leishmaniosis y la enfermedad del Sueño.

6.4.1.2 Organización genómica del T. Cruzi. Aunque el genoma de los tripanosomatidos es relativamente pequeño situándose alrededor de 108x10⁶ pares de bases, se tiene evidencia de reorganizaciones cromatoides, movimiento de genes a regiones teloméricas y novedosos factores de virulencia que lo señalan como un genoma altamente flexible e interactivo. (1) El T. Cruzi con 250 cromosomas es el organismo conocido con mayor número cromosómico y como consecuencia la cantidad de ADN telomérico es elevada. Otras secuencias altamente repetitivas y específicas están constituidas por el denominado ADN satélite, que en el T. Cruzi está conformado por 195 pares de bases y constituye el 9% del ADN total equivalente a 120.000 copias por núcleo. El T. Cruzi característicamente tiene un alto porcentaje de ADN repetido de bajo a mediano número de copias comparado con otros eucariotas (50%). (3) (4)

La ploidía de los tripanosomátidos es tema de controversia pues no se han detectado nunca formas sexuales, la condensación cromosómica durante la mitosis y la división binaria impide distinguir entre fusión y división. Sin embargo diferentes evidencias apuntan a que son organismos diploides aunque se desconoce el intercambio de material genético entre individuos. (17) Al igual que en otros eucariotas las mitocondrias de estos parásitos contienen ADN, aunque de nuevo con unas características muy especiales. El ADN mitocondrial se encuentra agrupado formando una red especial llamada kinetoplasto, compuesta por miles de círculos concatenados que constituyen del 10% al 25% del total de la célula según la especie y es la característica propia del Orden. El kinetoplasto está constituido por dos tipos de círculos, el maxicírculo y el minicírculo. El maxicírculo esta repetido 20 a 50 veces por kinetoplasto y su secuencia es constante dentro de cada especie¹⁷.

Los minicírculos por su parte presentan heterogeneidad y están constituidos por cuatro subunidades cada una conteniendo una secuencia homóloga y otra variable. Con unos 30.000 minicírculos, el T. Cruzi tiene unas 120.000 copias de secuencia homóloga, un número similar de copias al ADN satélite. Estas secuencias de tan alto número de repetición han sido usadas en el desarrollo de métodos de diagnóstico basados en su amplificación por PCR que han demostrado una capacidad de detección del parásito extrema, hasta un solo parásito en 10cc de sangre.⁴

6.4.1.3 Ciclo de vida y pleomorfismo del T. Cruzi. El T. Cruzi presenta cuatro estadios morfológicos en su ciclo de vida, cada uno con diferentes características fisiológicas y variación antigénica demostrada. Ellos son: amastigotes, tripomastigotes, tripomastigotes metacíclicos y epimastigotes, esta última forma solo presente en el vector. Los huéspedes definitivos son los animales vertebrados y el hombre, los huéspedes intermediarios o vectores son insectos de la familia

Reduviidae, los cuales se infectan al picar a los huéspedes definitivos e ingerir tripomastigotes. En el tubo digestivo del vector se encuentran tripomastigotes, epimastigotes y en el recto y deyecciones aparecen los tripomastigotes metacíclicos que son los infectantes⁴.

El *T. Cruzi* tiene in ciclo de vida complejo que incluye el desarrollo de diversas formas dentro del vector y los mamíferos. Inicia con la succión de sangre con tripomastigotes de animales o humanos infectados. En el tracto digestivo de los triatomíneos los tripomastigotes se convierten en epimastigotes e inician un proceso de replicación; en el intestino posterior luego son hallados tripomastigotes metacíclicos. Una vez el parásito se encuentra dentro del hospedero inicia un proceso de invasión de tejido reticuloendotelial local, tejido conectivo y se diferencian en amastigotes que inician a replicarse mediante división binaria; dentro de la célula hay transformación posterior a tripomastigotes que producen lisis celular y posterior invasión de tejidos cercanos y distribución a través de vasos linfáticos y sanguíneos especialmente a células musculares, células ganglionares¹.

El amastigote se aglomera en nidos similares a los de *Leishmania*, tiene forma esférica u oval y tiene tamaño de 1.5 a 4 micras. En las formas agudas y subagudas aparecen tripomastigotes circulantes infectantes para el vector. El tripomastigote tiene un tamaño de 20 micras, tiene un núcleo grande central, es fusiforme y tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo que se inicia en el kinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior. El kinetoplasto está formado por un cuerpo parabasal que se une con el blefaroplasto, contiene 20% del total del ADN y está localizado en la porción subterminal del protozoo. El tamaño notoriamente grande del kinetoplasto es una de las principales características morfológicas que lo diferencia de otras especies de tripanosoma. Los parásitos presentan marcado pleomorfismo y se conocen forman anchas, delgadas e intermedias. Las formas delgadas son las más virulentas¹⁷.

6.5 LOS VECTORES

Los vectores son artrópodos hematófagos pertenecientes al Orden Hemiptera, familia Reduviidae, subfamilia Triatominae y géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*. Existen cerca de 92 especies del vector de las cuales 53 son infectantes y característicamente habitan entre los 0 y 2000 metros de altura sobre el nivel del mar, pero la altura más común es entre 400 y 1600 metros. Las especies de vectores varían de país a país pero las más importantes son el *Rhodnius prolixus* y el *Triatoma infestans*. Los insectos son conocidos en

Colombia como pitos y en otros países como chinches besadores, barbeiros, chipos, vinchucas¹⁸.

El tamaño de los adultos varía entre 1.5 y 3 cm de longitud y su color es variado según las especies. La cabeza es alargada y termina en una proboscis recta que en el reposo se dobla centralmente sobre el cuerpo y se extiende en el momento de la picadura. Poseen un par de ojos prominentes por delante de los cuales emergen un par de antenas cuyo punto de implantación diferencia los géneros. El tórax es quitinoso y su segmento anterior tiene forma de escudo. Las alas son dobles y permanecen dobladas sobre el dorso. Algunas especies no poseen alas pero en general los triatomíneos son más caminadores que voladores. El abdomen puede tener pigmentación de colores vistosos que ayudan en la clasificación³. La reproducción la realizan mediante huevos pasando por cinco estados ninfales antes de llegar al adulto. En cada paso mudan de exoesqueleto, lo cual ocurre después de una comida completa de sangre. El desarrollo y crecimiento de las ninfas requiere de temperatura, humedad y alimentación adecuadas. El ciclo completo varía entre las especies y por lo general dura entre 84 y 134 días. La longevidad del vector esta alrededor de un año y depende de la capacidad de ayuno, la cual puede ser de hasta varios meses. Una hembra puede poner entre 1200 y 1400 huevos. Tanto los machos como las hembras se alimentan de sangre en cantidad que puede llegar a ser 9 veces su peso³.

Entre los reservorios los más frecuentes son animales domésticos como perros y gatos y animales silvestres como ratas, murciélagos, armadillos y chuchas. Pocos primates están infectados en condiciones naturales y las aves son refractarias a la infección. El principal condicionante de infección en el humano está constituido por una vivienda apropiada para la reproducción del vector como lo son aquellos ranchos en malas condiciones con techo de palma y paredes de barro con huecos, que son apropiados para el alojamiento y la reproducción¹⁸.

6.5.1 Vías de transmisión y contagio. La enfermedad de Chagas se transmite a los seres humanos y para más de 150 especies de animales domésticos (perros, gatos y cobayos) y mamíferos salvajes (roedores, marsupiales y armadillos), principalmente por grandes, reduvídeos de la subfamilia Triatominae, dentro de los tres ciclos superpuestos: domésticos, peridomicilio, y selvático. La probabilidad de que un triatominos se infecte con *Trypanosoma Cruzi* aumenta de acuerdo con el número de ingestas de sangre tomadas, por lo que los estadios más viejos y los adultos tienden a tener las tasas de infección más altas.¹La principal forma de transmisión de la infección por *T. Cruzi* es la picadura por el vector. Esta picadura es indolora y ocurre generalmente en la noche. El insecto defeca una vez ingiere sangre, contaminando con tripomastigotes la herida dejada¹⁶.

La enfermedad de Chagas puede ser transmitida al hombre por mecanismos no vectoriales, tales como la transfusión de sangre y de forma vertical de madre a hijo. El riesgo de adquisición de la enfermedad de Chagas después de la transfusión de una unidad de sangre de un donante infectado es inferior a 10-20 %, y depende de varios factores, incluyendo la concentración de parásitos en la sangre del donante, el componente de la sangre, y la cepa del parásito. El riesgo de transmisión parece ser mayor en las transfusiones de las plaquetas que para los otros componentes de la sangre. La transmisión congénita se produce en el 5 % de los embarazos o más en las mujeres con infección crónica en algunas regiones de Bolivia, Chile y Paraguay, y en el 1-2% o menos en la mayoría de los otros países endémicos¹.

La transmisión de la infección a partir de una infección crónica de un donante de órgano sólido o médula ósea también es posible y ha sido bien documentado en América Latina. En raras ocasiones, la enfermedad de Chagas puede ser contraída por la ingestión de alimentos o líquidos contaminados con *T. Cruzi*, y desde accidentes en laboratorios que investigan parásitos vivos³.

La enfermedad de Chagas transmitida por vía oral es generalmente responsable de brotes regionales de infección aguda en zonas desprovistas de vectores domiciliarios. La ingestión de alimentos como el jugo de la caña de azúcar, jugo de fruta açai, o carne cruda se asocia generalmente con infestación masiva parasitaria, lo que resulta en una presentación clínica aguda más severa con una alta mortalidad.³

6.5.2 Fisiopatología y fases clínicas de la enfermedad de Chagas. Cuando los tripomastigotes metacíclicos infectantes entran al organismo son fagocitados por los macrófagos regionales y englobados en un fagosoma de donde escapan y se dirigen al citoplasma. Allí se transforman en amastigotes y se multiplican activamente por división binaria, posteriormente se diferencian en tripomastigotes que rompen las células infectadas e invaden la circulación sanguínea y linfática, para luego invadir diferentes órganos, en cuyas células penetran convirtiéndose nuevamente en amastigotes¹⁹.

6.5.3 Aspectos inmunológicos. Como otros hemoparásitos, el *T. Cruzi* induce un estado inmunitario que hace variar la evolución y fases clínicas de la enfermedad. Al principio de la infección la parasitemia es alta y persiste por varias semanas para hacerse posteriormente casi imperceptible. Ello está altamente relacionado con la respuesta inmune que aparece en el huésped tras la infección, habiéndose demostrado lisis parasitaria mediada por anticuerpos. La infección por *T. Cruzi* induce una fuerte inmunidad humoral mediante anticuerpos IgM e IgG y

participación del complemento. Diferentes modelos sugieren capacidad tripanomicida del interferón y activado mediado por óxido nítrico y resistencia al parásito en modelos animales al suministrar inhibidores del óxido nítrico. La inmunidad celular está mediada por macrófagos y linfocitos CD8. La liberación de sustancias antigénicas genera reacciones de hipersensibilidad y lesión tisular mediada por linfocitos.

La principal afección visceral es la cardíaca cuyos mecanismos no han sido completamente esclarecidos, pero su presentación puede estar relacionada con la misma actividad de linfocitos CD8 y varias citoquinas a nivel local. La autoinmunidad ha sido propuesta como la principal causa del daño miocárdico dada la baja parasitemia y la menor concentración de anticuerpos en la fase crónica. Recientemente se han descrito proteínas del *T. Cruzi* que comparten determinantes antigénicos con las células del huésped, debido a proteínas similares lo cual puede implicar que el *T. Cruzi* es capaz de tomar proteínas del medio, metabolizarlas e incorporarlas. Sin embargo técnicas más recientes han documentado fracciones de parásito intracelular en biopsias cardíacas y piezas anatómicas. Ello explicaría el pronóstico más favorable en sujetos con tratamiento específico antitripanosomal, que limitaría la persistencia de parásitos en el huésped. De esta manera a la luz de la evidencia actual se puede concluir que el mecanismo de lesión tisular es mixto, mediado directamente por el parásito y por la autoinmunidad.¹⁹

6.5.4 Fases clínicas de la enfermedad de Chagas. La ECh ocurre en dos fases: aguda y crónica. El sitio de entrada del parásito se caracteriza por tripomastigotes en leucocitos y células del tejido celular subcutáneo, asociado a edema, infiltración de linfocitos e hiperplasia de nódulos linfáticos adyacentes. Posterior a la diseminación linfática y sanguínea la concentración del *T. Cruzi* principalmente se localiza a nivel muscular y células ganglionares. El corazón es el principal órgano afectado en individuos con infección crónica. Los cambios a nivel de este órgano incluyen adelgazamiento de las paredes ventriculares, por crecimiento biventricular, aneurismas apicales y trombos murales. La destrucción de células musculares, la fibrosis difusa, la cicatrización del sistema de conducción son procesos que explican las manifestaciones clínicas de la ECh. El compromiso gastrointestinal principalmente en esófago y colon se explica por lesiones inflamatorias locales con infiltración linfocítica y reducción de neuronas en el plexo mientérico. El daño crónico cardíaco se ha acuñado a la persistencia del parásito acompañado de un proceso inflamatorio crónico, además de mecanismos autoinmunes, todo lo anterior acompañado de denervación principalmente parasimpática y anomalías en la microvaculatura coronaria (vasculitis)¹.

Los periodos de incubación de la enfermedad son variables, dependiendo de la vía de transmisión y de las formas infectantes del parásito. En la transmisión por contaminación fecal de triatomíneos la incubación se produce en un lapso de 7 a 14 días, posterior a lo cual se presentan las manifestaciones de la fase aguda. La forma infectante del *T. Cruzi* por esta vía de transmisión es el tripomastigote metacíclico. En la transmisión por transfusión sanguínea, la incubación varía de 3 semanas a 3 meses y la forma infectante del parásito es el tripomastigote sanguíneo. Cerca del 30% al 40% de las personas infectadas, desarrollan la fase crónica de la enfermedad luego de un período asintomático que puede durar de 10 a 20 años. (4) (5)

6.6 FASE AGUDA

Esta fase es poco frecuente y se observa más en niños que en adultos. Posterior a la contaminación de la picadura o de la piel lacerada por heces de triatomíneos, el signo de puerta de entrada se puede observar en piel, mucosas o conjuntivas. La lesión primaria característica se llama "chagoma de inoculación" y se describe como un nódulo inflamatorio, con edema local, indoloro y de evolución tórpida. El proceso inflamatorio de la fase aguda se dispersa regionalmente produciendo linfadenopatías e infarto ganglionar, en muchos pacientes se observa el llamado signo de Romaña o complejo oftalmo-ganglionar, consistente en marcado edema peripalpebral uni o bilateral acompañado de edema facial, conjuntivitis y queratitis en algunas ocasiones. Estas lesiones locales desaparecen rápidamente pero las adenopatías que son indoloras, duras y de diversos tamaños, persisten¹⁶.

Luego del proceso inflamatorio, los parásitos se replican y se diseminan a través del torrente sanguíneo como tripomastigotes, alcanzando el pico máximo de parasitemia después del décimo día de la infección, y 20 a 40 días después de la transfusión de sangre infectada con *Tripanosoma Cruzi*. En este momento aparece la fiebre que es proporcional a la parasitemia, puede estar acompañada de escalofríos o no y ser continua o intermitente. Usualmente hay compromiso del estado general con anorexia y vómito, postración, dolor muscular y cefalea. Ocasionalmente se observa un exantema morbiliforme. A partir de los ganglios linfáticos hay diseminación al hígado, bazo, medula ósea y corazón, pudiendo aparecer hepato esplenomegalia y anemia leve. El compromiso cardíaco agudo tiene el curso de una miocarditis que no es diagnosticada usualmente. Estos síntomas son moderados y atípicos, razón por la cual la enfermedad es reconocida solo entre el 1% y el 2% de los pacientes. En la forma generalizada grave se observa meningoencefalitis y miocarditis franca que pueden ser fatales.

La fase aguda desaparece en 4 a 8 semanas pasando a una fase asintomática o de aparente normalidad. El diagnóstico temprano durante la fase aguda se confirma mediante métodos parasitológicos como examen de sangre fresca, frotis delgado o grueso coloreado y pruebas serológicas como IFI, HAI ó ELISA⁴.

6.6.1 Enfermedad de Chagas crónica – indeterminada. Esta fase inicia 2 a 3 meses después de la infección inicial, cuando las manifestaciones clínicas de la fase aguda han resuelto incluso si no se ha recibido tratamiento con medicamentos tripanocidas. Aproximadamente el 60-70% de estos pacientes estarán en una fase indeterminada caracterizada por positividad en los anticuerpos contra T. Cruzi (parasitemia entre 20 y el 60% de los casos), pacientes asintomáticos, con EKG, radiografía de tórax y para clínicos de esófago y colon normales. Del 30 al 40% de las personas en fase crónica desarrollarán una forma determinada que puede ser cardíaca, gastrointestinal o cardiodigestiva, generalmente 10 a 30 años posterior a la infección inicial¹⁶.

6.6.2 Fase crónica determinada. Su aparición es generalmente tardía pero ello depende del tropismo de la cepa de T. Cruzi. El compromiso se encuentra principalmente a nivel cardíaco o gastrointestinal. En Colombia donde prevalece T. Cruzi zimodema I, la principal complicación es la afección cardíaca. La cardiopatía chagásica incluye trastornos arrítmicos que van desde los trastornos de la conducción intraventricular y aurioventricular, disfunción del nodo sinusal y extrasistolia de todo tipo hasta las arritmias cardíacas malignas como taquicardias ventriculares y fibrilación ventricular que condicionan la muerte súbita. Desde el punto de vista mecánico y hemodinámico se observan frecuentemente aneurismas apicales, alteraciones de la contracción segmentaria y cardiopatía dilatada derecha, izquierda o mixta con el concomitante síndrome de falla cardíaca. En la fase crónica se puede desarrollar muerte súbita sin severo compromiso cardíaco, de hecho la enfermedad de Chagas constituye una de las causas menos predecibles de muerte súbita dentro de las cardiopatías⁴.

El compromiso cardíaco puede aparecer muchos años posterior a la adquisición de la infección. Su comportamiento puede ser comparable a una miocarditis crónica con fibrosis segmentaria que puede involucrar cualquier parte del corazón. En el sur del continente, donde prevalece el T. Cruzi zimodema II, es más frecuente la aparición de visceromegalias del tubo digestivo, las cuales son raras en Colombia, Venezuela y Centro América ⁴.

En la actualidad el diagnóstico de enfermedad de Chagas en su fase crónica determinada se establece por recomendación de la OMS por la presencia de los siguientes criterios clínicos, epidemiológicos y serológicos ²:

- Un síndrome clínico compatible con cardiopatía Chagásica.
- Historia de residencia en área endémica para la enfermedad de Chagas.
- Dos pruebas serológicas con diferente técnica, positivas para T. Cruzi.

6.7 FORMA CARDIACA

Es la manifestación más frecuente y seria de la fase crónica, se desarrolla aproximadamente en 20 – 30% de los individuos y típicamente compromete el sistema de conducción, bradiarritmias o taquiarritmias, aneurismas apicales falla cardiaca, tromboembolismo y muerte súbita. Se manifiesta insidiosamente como falla cardiaca o abruptamente con arritmias o eventos tromboembólicos; siendo además, el accidente cerebrovascular una manifestación importante del compromiso cardiaco. La cardiopatía dilatada congestiva ocurre en años o décadas después de la infección aguda ²¹.

La histología del tejido cardiaco de pacientes con cardiomiopatía chagásica crónica muestra hipertrofia de miocitos, inflamación crónica y fibrosis; hay predominio de linfocitos T CD8 y pseudoquistes parasitarios asociado a mionecrosis, miocitólisis y vasculitis. La destrucción del tejido de conducción resulta en anormalidades de conducción intraventricular y atrioventricular. Dentro de la patogenia se han encontrado niveles altos de endotelina – 1 al igual que tromboxano A2, este último producido principalmente por el T. Cruzi contribuyendo a agregación plaquetaria y vaso espasmo implicados la cardiomiopatía chagásica.
3

El compromiso miocárdico ha sido clasificado por muchos autores en estadios, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, los hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos. La table 1 Muestra una clasificación sencilla realizada por Fernando A. Botoni y cols en su artículo Treatment of Chagas Cardiomyopathy en 2013.²²La falla cardiaca es frecuentemente una manifestación tardía de la enfermedad, con compromiso biventricular, manifestándose como falla cardiaca derecha con edema periférico, hepatomegalia y ascitis. La muerte súbita se acerca a dos tercios de todas las muertes en la enfermedad cardiaca por Chagas y puede ocurrir en pacientes asintomáticos usualmente asociado a taquicardia y fibrilación ventricular, raramente ocurre por bloqueo AV o disfunción del nodo. Seguido a lo anterior, las muertes por falla cardiaca refractaria corresponden a 25-30% y tromboembolismo a 10-15%. La muerte súbita puede ocurrir en paciente asintomáticos; usualmente asociado a taquicardia ventricular y fibrilación, raramente ocurre por bloqueo AV o disfunción del nodo¹.

Los hallazgos electrocardiográficos más comunes son bloqueo de rama derecha, bloqueo fascicular anterior izquierdo, extrasístoles ventriculares y taquicardia ventricular no sostenida. La taquicardia ventricular sostenida también hace parte del compromiso cardíaco y resulta de circuitos de reentrada que usualmente están localizados en la pared postero inferior de la pared lateral del ventrículo izquierdo.⁴

En cuanto a la mortalidad, Anis Rassi y col. en 2006 mediante un estudio permitió el desarrollo y la validación de un score de riesgo para predecir muerte en enfermedad de Chagas en donde se evaluaron retrospectivamente 424 pacientes de una cohorte Brasileña. Mediante un análisis de factores de riesgo se creó un score de mortalidad a 10 años. Durante un seguimiento de 7.9 años, 130 pacientes murieron. Seis factores de riesgo independientes fueron identificados y a cada uno se le asignó un número de puntos proporcional a su coeficiente de regresión: New York Heart Association clase III o IV (5 puntos), evidencia de cardiomegalia en radiografía (5 puntos), disfunción ventricular izquierda en ecocardiograma (2 puntos), género masculino (2 puntos). se consideró bajo riesgo de 0 a 6 puntos, riesgo intermedio de 7 a 11 puntos, alto riesgo de 12 a 20 puntos, correspondiendo una mortalidad de 10, 44 y 84% respectivamente²³.

6.7.1 Hallazgos eco cardiográficos. Durante la fase aguda de la infección los hallazgos eco cardiográficos más comunes incluyen el derrame pericárdico, anomalías segmentarias en la motilidad del ventrículo izquierdo; generalmente la función sistólica en esta etapa es preservada sin embargo una minoría de pacientes se presentan como miocarditis sintomática aguda en estos pacientes. Durante la fase indeterminada los síntomas y las anomalías electrocardiográficas (compatibles con enfermedad de Chagas) y radiológicas están ausentes y el ecocardiograma transtorácico es normal⁴.

6.7.2 Chagas y trasplante. Las personas con cardiopatía dilatada Chagásica crónica pueden beneficiarse de trasplante cardíaco. En Brasil, la enfermedad de Chagas es la tercera causa de trasplante cardíaco. Las tasas de supervivencia para trasplante cardíaco en Chagas se han reportado de 83% en 1 año, 76% en 2 años, y 46% en 10 años. Sin embargo, una consecuencia de la terapia inmunosupresora crónica después del trasplante es la reactivación de la infección de T. Cruzi. Las tasas de reactivación varían entre 29 y 90%, con un número medio de episodios de reactivación de 2.5 a 2.2 por paciente. No se recomienda de forma rutinaria la administración de antiparasitarios preoperatorios. El paciente debe ser seguido crónicamente con test diagnósticos. Si se sospecha rechazo y la biopsia de miocardio es positiva para T. Cruzi los pacientes deben ser tratados²⁴.

Tabla 1. Clasificación clínica de la cardiomiopatía Chagásica.

Grupo clínico	Caracterización
Estado A Crónica indeterminada	Asintomática, no alteraciones significativas al examen físico, EKG, radiografía de tórax, esofagograma y enema con bario. No cambios en ecocardiograma, prueba de esfuerzo y Holter.
Estado B	Paciente con enfermedad cardiaca estructural sin signos ni síntomas de falla cardiaca.
B1	Pacientes con cambios en el EKG (arritmias o desórdenes de conducción) puede presentar leves anomalías ecocardiográficas (alteraciones contractibilidad), con función global normal.
B2	Pacientes con disfunción ventricular global (fracción de eyección disminuida).
Estado C	Disfunción del ventrículo izquierdo y síntomas previos o actuales de falla cardiaca (NYHA I, II, III y IV)
Estado D	Síntomas de falla cardiaca en reposo, refractaria a la terapia médica optimizada (NYHA IV) requiriendo intervenciones intensivas.

6.8 FORMA CONGENITA

.Esta forma en general es poco frecuente pero hace unos años llegó a constituir 10% de las causas de abortos espontáneos en mujeres con la enfermedad en Chile y Brasil. Esta la contraen los fetos de madres infectadas en fase asintomática y se manifiesta en el prematuro o pocos meses después del nacimiento. El cuadro clínico es de hepato esplenomegalia afebril. Con frecuencia existe meningoencefalitis con manifestaciones similares a las observadas en neurosífilis del recién nacido. También puede presentar complicaciones oculares, genitales, anemia severa, y miocarditis. Como puede sospecharse la mayoría de las veces esta forma de presentación es fatal. (3)

6.8.1 Diagnóstico de infección por T. Cruzi en diferentes contextos clínicos y epidemiológicos. Se sabe que las características operativas de las pruebas dependen de las variantes clínicas de la entidad que se va a diagnosticar, y en menor grado de la prevalencia. Ello es particularmente cierto y aplicable al escenario de infección por T. Cruzi. Desde el punto de vista epidemiológico tenemos sujetos positivos o negativos para la infección por T. Cruzi. Desde el punto de vista clínico además tenemos sujetos con o sin la enfermedad de Chagas. Es decir no todo sujeto infectado tiene la enfermedad, incluso no todo sujeto con una prueba de anticuerpos positiva tiene la infección, ya que puede haber falsos positivos por reacciones cruzadas⁴.

La complejidad de la entidad y las dificultades para el diagnóstico y evaluación del tratamiento imponen la necesidad de pruebas diagnósticas que puedan ofrecer la mayor sensibilidad y especificidad posibles para los diferentes contextos clínicos y epidemiológicos, que permitan diagnósticos oportunos, vigilancia epidemiológica, tamizaje seguro en bancos de sangre y evaluación de las posibles terapias. La prueba diagnóstica ideal debe ser simple operacionalmente, económica y altamente sensible y específica.

Para realizar un diagnóstico apropiado y oportuno es de radical importancia tener en mente los modos de transmisión, las diferentes fases clínicas, así como la fisiopatología y manifestaciones clínicas de la enfermedad.

6.8.2 Pruebas de laboratorio. La sospecha clínica de infección por T. Cruzi se debe confirmar en el laboratorio. Existen en la actualidad múltiples métodos de laboratorio para la detección de la infección por T. Cruzi que incluyen desde técnicas de tinción y frotis de sangre periférica, determinación de anticuerpos, xenodiagnóstico y cultivo, hasta anticuerpos monoclonales y reacción en cadena la polimerasa.^{3,4}

Las pruebas diagnósticas para infección por T. Cruzi se pueden clasificar en tres grupos:

- Pruebas parasito lógicas directas,
- Pruebas parasito lógicas indirectas y
- Pruebas serológicas.

6.8.3 Pruebas parasito lógicas directas. Son aquellas que establecen directamente la presencia del parásito por lo cual son más útiles en la fase aguda de la enfermedad, cuando la parasitemia es alta. En la fase crónica rara vez se pueden demostrar los parásitos por estos métodos. Entre ellas están:

- Examen en fresco: Tiene por objeto visualizar el tripomastigote en una gota de sangre entre lámina y laminilla. La búsqueda se facilita con el microscopio de contraste de fase. El parásito puede demostrarse en preparaciones frescas, como el procedimiento de la gota gruesa (la misma técnica que para la malaria) o el de Strout, en el que se examina la capa leucocitaria teñida con Giemsa después de centrifugar o dejando que la sangre coagule para examinar después el sobrenadante ^{1, 16}.
- Extendido coloreado: Los extendidos delgados o frotis de sangre ó plasma, se pueden colorear con Giemsa y son importantes para la identificación morfológica^{1,16}.
- Biopsia: Con este método se busca comprobar las formas tisulares de T. Cruzi, observando pseudoquistes con los amastigotes en su interior. Es especialmente útil la biopsia de ganglios^{1, 16}.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): La amplificación enzimática del ADN mediante PCR ha sido ampliamente utilizada para la detección de T. Cruzi tanto en sangre total como en el suero de pacientes chagásicos. Se pueden presentar falsos positivos con T. rangeli, dependiendo del tipo de cebador que se emplee ^{1, 3}.

6.8.4 Pruebas parasitológicas indirectas. Estos métodos tienen por objeto multiplicar los parásitos en el laboratorio a partir de diferentes muestras del paciente y son más sensibles que los métodos directos, sin embargo su inconveniente es que los resultados pueden demorarse varias semanas. Se utilizan más frecuentemente en fase crónica cuando la parasitemia es baja o en investigación.

- Xénodiagnóstico: Tiene una sensibilidad de 85% en las formas agudas, 80% en las congénitas y 49% en las crónicas. Consiste en utilizar vectores naturales sin infección en colonias de laboratorio. Usualmente se emplean de 10 a 12 ninfas en 5° estadio, que tengan algunas semanas de ayuno. Las ninfas se introducen en un

frasco de vidrio que se cubre con una gasa. El frasco se pone en contacto con la piel del paciente durante veinte minutos, tiempo en el cual los insectos realizan las picaduras. También se puede hacer artificialmente suministrando sangre venosa nitrada en recipientes cubiertos con membranas especiales. El procedimiento se repite cada dos semanas unas 3 a 6 veces para incrementar la sensibilidad. Después de 2 a 6 semanas se examina el contenido intestinal de los vectores, que se obtiene mediante masaje abdominal de la ninfa ó presión ventral con una pinza, y se realiza una lectura a los 30, 60 y 90 díasdespués de la alimentación^{1,4}.

- Cultivos: Se puede sembrar en cultivo el sedimentodespués de la remoción del plasma de sangre desfibrada, macerado de tejidos o LCR. Se emplean medios como LIT (libre- infusion-tryptosa) ó NNN (Novy-McNeal-Nicolle) entre otros. Algunos medios tienen ventajas para el aislamiento inicial y otros para el mantenimiento posterior. A los 8 días de la siembra se observa el líquido sobrenadante en preparaciones en fresco y en preparaciones coloreadas. Este método alcanza una positividad de 55% en pacientes en fase crónica^{4,16}.

- Inoculaciones en Animales: Se emplean ratones procedentes de colonias protegidas de infecciones naturales por tripanosoma. Se realiza una inoculación intraperitoneal, subcutánea o en la conjuntiva de sangre venosa citrada ó el material procedente del xenodiagnóstico (deyecciones o macerado de insecto). Posteriormente entre el día 5 y hasta la sexta semana posterior a la inoculación, se evalúa la parasitemia mediante exámenes en fresco y coloreados. Se emplea fundamentalmente para evaluar la infectividad de las cepas¹.

6.9 PRUEBAS SEROLOGICAS

Las diferentes pruebas serológicas que detectan la presencia de anticuerpos indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito. Su utilidad es mayor en las fases latente y crónica de la enfermedad, cuando la parasitemia es baja y es difícil aislar los parásitos. Los antígenos se preparan con base en parásitos completos, fracciones antigénicas y más recientemente anticuerpos monoclonales y antígenos específicos purificados, que evitan las reacciones cruzadas con T. Rangel, por ejemplo. Con ellos se han preparado una amplia gama de reacciones. Los títulos de anticuerpos varían ampliamente de acuerdo con el tipo de antígeno, purificación de este, especificidad y sensibilidad de la reacción. Los títulos no guardan relación con la presencia o severidad de las manifestaciones clínicas. Solo en infecciones recientes se documenta reducción o negativización de los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas. A continuación se describirán las pruebas más empleadas en la actualidad. Algunas

otras pruebas como la fijación del complemento (prueba de Gerreiro-Machado), aglutinación directa y prueba de látex no se utilizan en la actualidad tan frecuentemente, ya sea por sus inadecuadas características operativas, la complejidad técnica que tienen o por sus costos^{3,4}.

- Inmunofluorescencia indirecta (IFI): Es un procedimiento inmunológico que detecta tanto IgG como IgM. Emplea directamente como antígeno al T. Cruzi en sus formas tripo y epimastigote fijados a la preparación, a la cual se agregan anticuerpos fluorescentes. Las moléculas de anticuerpos pueden volverse fluorescentes agregándoles un compuesto orgánico, como isotiocianato de fluoresceína o tetrametil rodamina. Las muestras se consideran positivas si se observa reactividad con títulos iguales o superiores a 1:32. Puede dar reacciones cruzadas con otros parásitos en especial leishmania, esta disminución de la especificidad se observa especialmente en títulos bajos. Tiene la ventaja de haber sido usada ampliamente desde 1966 y ser más económica que las pruebas de hemaglutinación, sin embargo su interpretación es subjetiva, especialmente en los casos limítrofes⁴.

- ELISA: La unión covalente de enzimas a las moléculas de anticuerpos produce una herramienta diagnóstica que aunque compleja es muy útil en el diagnóstico de infección por T. Cruzi. Puede detectar anticuerpos tipo IgM o IgG. La técnica en general utiliza los anticuerpos a los que se han enlazado covalentemente las enzimas. Se utiliza como antígeno extractos del parásito o sus fracciones adsorbidas en microplatos. Además conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Su sensibilidad es bastante alta pero la especificidad con antígenos crudos dista de ser la ideal, especialmente en las zonas grises. Sin embargo en la actualidad existen técnicas de ELISA con anticuerpos monoclonales especie específicos que incrementan considerablemente la especificidad manteniendo alta sensibilidad.⁴

- Pruebas de hemaglutinación: La más sencilla desde el punto de vista técnico es la hemaglutinación indirecta que es empleada por varios grupos. Tiene alta especificidad pero su sensibilidad es baja, por lo cual no es apropiada para diagnóstico como única prueba.⁴

- Pruebas diagnósticas con antígenos específicos y péptidos sintéticos. La construcción del genoma del T. Cruzi ha permitido identificar antígenos capaces de desarrollar respuesta inmune específica durante la fase aguda y crónica de la enfermedad de Chagas adquirida o congénita. Comúnmente el diagnóstico de la enfermedad de Chagas está basado en métodos serológicos para

la detección de anticuerpos o antígenos usando antígenos crudos o purificados. El uso de péptidos sintéticos ha abierto una nueva perspectiva para la detección de anticuerpos y antígenos circulantes incrementando la sensibilidad y la especificidad de las pruebas serológicas. Gran parte de los avances en la producción y utilización de péptidos sintéticos ha sido para el diagnóstico de enfermedades parasitarias sin embargo aún son necesarias muchas evaluaciones para demostrar su utilidad potencial ^{3,4,16}

Los péptidos comúnmente usados corresponden a regiones inmunodominantes del T. Cruzi. Estos se obtienen mediante síntesis química en fase sólida, se purifican por cromatografía de alta resolución en fase reversa y se caracterizan por espectrometría de masa. Una vez purificado el péptido se diluye en solución reguladora de carbonato-bicarbonato 0.05mol/L y con esta solución se recubre la placa de poliestireno (fase sólida) de la prueba de ELISA. ⁴

- **Métodos de transferencia a filtros:** La transferencia de proteínas o 'blotting' supone la inmovilización de las proteínas sobre membranas sintéticas, seguido de la detección empleando sistemas especialmente diseñados para la tinción de 'blots'. El método más potente es el denominado 'Western blot' en el que las proteínas son separadas en primer lugar mediante electroforesis en geles de poliacrilamida y posteriormente se transfieren mediante la aplicación de un campo eléctrico perpendicular al gel a una membrana. El procedimiento es análogo al desarrollado por el Prof. E. Southern ('Southern blotting') y por ello se le denominó 'Western'. ⁴

6.10 TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es curar la infección en Chagas agudo para prevenir el daño de órgano en la infección asintomática crónica, y para limitar incapacidad y prevenir la morbilidad y mortalidad.

6.10.1 Tratamiento antitrypanosomal. Solamente 2 fármacos, benznidazol (derivado nitroimidazol) y nifurtimox son recomendados; el primero se caracteriza por su seguridad y perfil de eficacia y por tanto es usado como primer línea de tratamiento. En niños la dosis es de 5-10mg/kg dividido en 2-3 dosis por día por 60 días, o 15 mg/kg de nifurtimox en 3 dosis día por 60-90 días. Ambas medicamentos deben administrarse idealmente después de los alimentos. Para adultos la dosis recomendada 5 mg/kg de benznidazol por día y 8 a 10 mg/kg de nifurtimox por día. Las principales reacciones adversas son dermatitis alérgica que afecta 20-30% de los pacientes la cual generalmente es autolimitada y no requiere

disminuir la dosis ni suspender la medicación, 5-10% presentan neuropatía periférica sensitiva dependiente de la dosis y afecta principalmente la región distal de las extremidades inferiores, está a su vez toma meses en resolver. Otras reacciones adversas son leucopenia con granulocitopenia y púrpura trombocitopénica, náuseas, vómito, pérdida de peso, insomnio⁴.

El nifurtimox se asocia síntomas gastrointestinales en 50% de los pacientes, incluyen anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea; otras reacciones adversas pueden ocurrir como toxicidad en el sistema nervioso central, insomnio, irritabilidad y desorientación, neuropatía periférica²⁵.

En la fase aguda el tratamiento antitrypanosomal depura la parasitemia, reduce la severidad y la duración de los síntomas y disminuye la mortalidad. Tasas de curación son superiores a 81% y el tratamiento es mandatorio para todos los pacientes en fase aguda, infección congénita o reactivación de la enfermedad en caso de inmunosupresión o co-infección con VIH. En el caso de fase indeterminada siempre se ha debatido si debe o no recibir tratamiento; muchos expertos consideran que la mayoría de pacientes infección crónica deben recibir tratamiento, con criterios de exclusión como ser mayor de 55 años y la presencia de cardiomiopatía avanzada irreversible. En el caso de Colombia la guía realizada en el 2010 recomienda manejo en fase crónica indeterminada solo en menores de 20 años. Para mejorar la tolerabilidad al benznidazol se han adoptado estrategias como no exceder la dosis diaria de 300mg, uso de corticoides sistémicos en bajas dosis en el caso de dermatitis. La seroconversión no es un criterio apropiado para monitorizar la eficacia del tratamiento, ya que puede tomar décadas para realizar seroconversión, los fármacos pueden inducir disminución de la carga parasitaria. La seroconversión en la fase crónica tardía es aproximadamente 10-20%.^{26,27}

En octubre de 2015, se publicó un estudio aleatorizado en The New England Journal of Medicine (NEJM) del Benznidazol para la cardiomiopatía Chagásica. Este estudio involucró 2854 pacientes con cardiomiopatía Chagásica establecida. Fue un ensayo multicéntrico en donde se administró benznidazol o placebo con un seguimiento de 5.4 años; el objetivo primario fue la presencia de componentes como taquicardia ventricular sostenida, muerte, paro cardíaco, inserción de marcapaso o CDI, trasplante cardíaco, falla cardíaca nueva, ACV. La conclusión de este estudio fue la no reducción significativa del deterioro clínico cardíaco en 5 años de seguimiento mediante la evaluación de la presencia de los componentes anteriormente mencionados²⁶.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Las siguientes son las definiciones de las variables a estudiar:

Edad: Hace referencia al tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día de registro de la información.

Género: Condición orgánica que diferencia un hombre de una mujer.

Procedencia: Se refiere al sitio donde vive el paciente. Puede ser urbano: todas aquellas poblaciones con más de 3000 habitantes o rural: todas aquellas poblaciones con menos de 3000 habitantes.

Ocupación: La acción o función que se desempeña un sujeto para ganar el sustento.

Escolaridad: Es una medida resumen de los grados aprobados de la población en el sistema educativo. Estableciendo valores para este estudio primaria incompleta, primaria completa, bachillerato incompleto, bachillerato completo y profesional.

7.1 DEFINICION DE LOS ANTECEDENTES COMO VARIABLES A ESTUDIAR

Antecedente de picadura por triatomíneos: Exposición previa al insecto conocido en diferentes regiones de América Latina como vinchuca (desde el Ecuador hasta la Patagonia), chipo (Venezuela), pito (Colombia), chirimacha (Perú) y barbeiro (Brasil) entre otros.

Enfermedad de Chagas: Es una zoonosis causada por el parásito protozoario *Trypanosoma Cruzi*. En los casos de infección crónica, se producen lesiones cardíacas y gastrointestinales graves que causan manifestaciones de falla cardíaca.

Enfermedad cardíaca: Este término describe cualquier enfermedad que afecte al sistema cardiovascular.

Hipertensión: Hace referencia al incremento en la presión sistólica por encima de 140 mmHg o la presión diastólica por encima de 89 mmHg.

Dislipidemia: Condiciones patológicas cuyo elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente anormalidad de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

Tabaquismo: Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina

Diabetes mellitus: Entidad caracterizada por múltiples defectos en la acción de la insulina sobre tejidos (músculo, adipocito, hígado) y defectos en la secreción pancreática, llevando a una hiperglicemia resultante y alteración en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

Enfermedad coronaria: Hace referencia a las patologías de las arterias coronarias, que va desde angina estable hasta infarto agudo de miocardio. La etiología más prevalente es la aterosclerosis.

Trasfusiones de sangre: Es la transferencia de sangre o un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor).

Enfermedad de Chagas entre los hermanos: Zoonosis causada por el parásito protozoario *Trypanosoma Cruzi* en una persona que tiene los mismos padres del donante, o solamente el mismo padre o la misma madre.

Medicamentos cardiovasculares en uso: Fármacos que actúan sobre el funcionamiento del corazón y de la circulación sanguínea.

Muerte súbita entre los hermanos: Es una forma de muerte debida a causas cardíacas, inesperada en el tiempo y en su forma de presentación, que viene precedida por la pérdida brusca de conciencia en un individuo con una cardiopatía de base conocida o desconocida.

Cardiopatía en los hermanos: Enfermedad que afecta al sistema cardiovascular en una persona que tiene los mismos padres del donante, o solamente el mismo padre o la misma madre.

7.1.1 Variables clínicas

Palpitaciones: Manifestación clínica del aumento de la frecuencia cardiaca. Consiste en una sensación de latido fuerte, retumbo o vibración en el tórax.

Disnea: Es la conciencia subjetiva de la necesidad de aumentar el esfuerzo respiratorio. Puede ser de grandes, medianos pequeños esfuerzos y de reposo.

Ortopnea: Es la disnea que se manifiesta en posición horizontal, y que disminuye cuando el paciente se sienta o se pone de pie. Se debe a la disminución de la distensibilidad pulmonar ocasionada por la congestión pulmonar que aumenta con el decúbito.

Dolor precordial: El dolor precordial es una molestia o dolor que se siente en la parte del pecho en la que se sitúa el corazón.

Presíncope: El presíncope (comúnmente llamado "casi desmayo") es un estado de debilidad repentina, mareos o sensación de que la persona va a desmayarse. Durante un episodio de presíncope, también puede tener la piel pálida, visión en túnel o ganas de vomitar (*náuseas*). El presíncope puede ocurrir al levantarse de una silla o al permanecer de pie durante mucho tiempo. La causa es una disminución súbita del flujo de sangre al cerebro. Esta disminución puede ser el resultado de varias causas o disparadores, la mayoría de las cuales no son graves

Síncope: Pérdida transitoria de conciencia que cursa con recuperación espontánea y sin secuelas que se debe a una hipoperfusión cerebral general y transitoria, es un cuadro clínico muy prevalente.

Edema de miembros inferiores: Hace referencia al incremento clínicamente manifiesto en el volumen del líquido intersticial de las extremidades inferiores. Examen realizado en el paciente sentado.

Disfagia: Dificultad o imposibilidad para tragar.

Odinofagia: Es una condición en la cual una persona experimenta dolor cada vez que traga.

Estreñimiento: Es una condición que consiste en la falta de movimiento regular de los intestinos, lo que produce una defecación infrecuente o con esfuerzo, generalmente de heces escasas y duras.

Pulso: Pulsación provocada por la expansión de sus arterias como consecuencia de la circulación de sangre bombeada por el corazón. Se obtiene por lo general en partes del cuerpo donde las arterias se encuentran más próximas a la piel, como en las muñecas o el cuello e incluso en la sien.

Presión arterial: Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.

Frecuencia respiratoria: Número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso de tiempo específico (suele expresarse en respiraciones por minuto).

Signo de Romaña: Edema peri orbitario unilateral, conjuntivitis y linfadenitis preauricular.

Linfadenopatía: Búsqueda de adenopatías a nivel axilar, inguinal y cervical mediante la palpación.

Palidez cutánea: Hace referencia a la decoloración de la piel.

Cianosis: Es la coloración azulada o violácea de la piel y las mucosas.

Ingurgitación yugular: Es la visualización de las venas yugulares prominente cuando el paciente se encuentra en decúbito dorsal y con la cabeza ligeramente extendida. Es debida a la estasis sanguínea. Medición en una posición de 45 grados.

Estertores. Son ruidos “húmedos” y finos que se presentan en ambas fases de la respiración y se caracteriza como el despegamiento de dos dedos húmedos cerca del oído o como arrugar un papel. Son significado de ocupación alveolar.

Desviación del punto de máximo impulso. Es la pérdida de la localización normal de la punta cardíaca, ubicada normalmente a nivel del quinto espacio intercostal con línea medioclavicular izquierda.

Extrasístoles. Hace referencia a un latido adelantado respecto a la frecuencia cardíaca normal del individuo.

Rítmico de galope. Es un ruido a ritmo de tres tiempos ocasionado por la aparición del tercer ruido, cuarto ruido o fusión de ambos.

Soplos. Hace referencia al sonido que se presenta cuando las válvulas cardíacas no se cierran adecuadamente, ocasionando una alteración del flujo laminar de sangre convirtiéndolo en turbulento. Pueden ser sistólico o diastólico dependiendo el tipo de válvula que comprometa.

Hepatomegalia. Es el aumento del tamaño del hígado, por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad. Se examinó mediante palpación bimanual; mano izquierda presión posteroanterior y mano derecha sobre el límite entre el hipocondrio derecho y flanco ipsilateral.

Fecaloma. Acumulación de heces en el ano que taponan el flujo normal del tracto intestinal. A veces, están pegados a las paredes del intestino y puede ser causado por situaciones que enlentecen el tránsito intestinal

7.1.2 Variables en Holter

Extrasístoles supraventriculares. Latidos prematuros de complejos QRS estrechos, idénticos a los complejos sinusales, que se anticipan al próximo latido sinusal.

Extrasístoles ventriculares. Latidos prematuros de complejos QRS anchos.

Taquicardia supraventricular. Consiste en 3 o más latidos prematuros de origen auricular a una frecuencia superior a 100 lpm, con un complejo QRS idéntico al del ritmo sinusal.

Fibrilación auricular: Actividad auricular irregular y rápida (más de 400 lpm), con una actividad ventricular con complejos QRS separados por intervalos RR irregulares.

Taquicardia ventricular: Secuencia de tres o más complejos de origen ventricular, con una frecuencia cardíaca superior a 100 lpm, siendo el primer complejo prematuro.

Bloqueo AV primer grado: Alargamiento del intervalo PR superior a 200 mls.

Bloqueo AV segundo grado: Se clasifica en Mobitz tipo I (o Wenckebach), en el cual se produce un alargamiento progresivo del intervalo PR hasta que una onda P no conduce, y Mobitz tipo II, en donde una onda P deja de conducir, creando una pausa cardíaca de duración exactamente el doble que el intervalo RR previo.

Bloqueo AV tercer grado: El bloqueo AV de tercer grado o completo se caracteriza por el fallo de la conducción al ventrículo en cada onda P o cada impulso auricular, con lo que se produce una disociación AV completa, con unas frecuencias auriculares superiores a las ventriculares.

VARIABILIDAD

Conservada: SDNN 141+/- 39 ms.

Levemente comprometida:

Moderadamente comprometida: SDNN entre 50 y 100 ms o del índice triangular entre 15 y 20 identifican a un subgrupo con VFC moderadamente reducida.

Severamente comprometida: SDNN < 50 ms y un índice triangular inferior a 15.

7.1.3 Variables en ecocardiograma transtorácico

FEVI (Fracción de eyección del ventrículo izquierdo): Es la medida más importante del funcionamiento cardíaco. Este valor, expresado en porcentaje, mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole, por lo que una fracción de eyección del 50% significa que el corazón, al contraerse, reduce el volumen de su ventrículo izquierdo a la mitad, con respecto a su posición relajada. Los valores normales de fracciones de eyección son de mayor o igual a 55%.

Aurícula derecha dilatada: Si el área de la AD es mayor a 18 cm², la longitud de la AD es mayor a 53 mm, y el diámetro de la AD es mayor a 44 mm, es indicativo de dilatación de la AD, al final de la diástole.

Aurícula izquierda dilatada: Diámetro mayor a valor máximo normal de 28 ml/m² > 3.8 cm en mujeres y 4 cm en hombres.

Ventrículo derecho dilatado: Diámetro mayor a valor máximo normal de 2,8 cm.

Ventrículo izquierdo sístole dilatado: Valores superior a 3.2 cm y volumen 49 > ml/m².

Ventrículo izquierdo diástole dilatado: Valores superior a 5.3 cm y volumen 75 > ml/m².

Masa ventrículo izquierdo: Mayor a 163 gr o 76 g m².

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

Patrón de relajación lenta: El patrón de relajación lenta se caracteriza por una relación E/A < 1 y EDT > 240 ms.

Patrón de llenado seudonormal: El flujo en las venas pulmonares suele demostrar una onda reversa de contracción auricular (AR) > 35 cm/s y en El modo M Doppler color demuestra una velocidad de propagación (vp) < 45 cm/s, y en el Doppler tisular, Em < 8 cm/s.

El patrón de llenado restrictivo: El patrón de llenado restrictivo se caracteriza por una relación $E/A > 2$ y $EDT < 150$ ms.

INSUFICIENCIA MITRAL

Leve: Área de regurgitación $AI < 4$ cm², orificio de regurgitación < 35 mm, fracción regurgitante 20-30%.

Moderada: Área de regurgitación $AI < 4-8$ cm², orificio de regurgitación $< 35-75$ mm, fracción regurgitante 30-50 %

Severa: Área de regurgitación $AI < 8$ cm², orificio de regurgitación < 75 mm, fracción regurgitante 50%.

INSUFICIENCIA AORTICA

Leve: pendiente < 2 m/seg, fracción regurgitante $< 25\%$ y volumen regurgitante < 25 cc.

Moderada: pendiente $< 2-4$ m/seg, fracción regurgitante 25-50% y volumen regurgitante 25-50 cc.

Severa: pendiente > 4 m/seg, fracción regurgitante $> 50\%$ y volumen regurgitante > 50 cc.

INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA

El radio del AIP (medidas de la aceleración y el área de isovelocidad proximal) > 9 mm indica una insuficiencia grave; el de 5-9 mm, una insuficiencia moderada, y el < 5 mm, una insuficiencia leve.

El siguiente cuadro muestra el tipo de variables a medir durante la realización del estudio y las formas de presentación de los datos.

Tabla 2. Operacionalización de variables.

Variable	Categoría	Nivel de medición	Tipo	Presentación de los datos
Edad	Número entero en años	Discreta	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico
Género	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Procedencia	Urbano Rural	Nominal	Cualitativo	Porcentaje e intervalo de confianza
Ocupación	Nombre	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Escolaridad	7 Primaria incompleta. 8 Primaria completa. 9 Secundaria incompleta. 10 Secundaria completa. 11 Profesional.	Ordinal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Antecedente de picadura por triatomíneos	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Chagas	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Enfermedad cardíaca	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Hipertensión	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza

Dislipidemia	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Tabaquismo	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Diabetes mellitus	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Enfermedad coronaria	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Trasfusiones de sangre	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Enfermedad de Chagas entre los hermanos	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Medicamentos cardiovasculares en uso	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Muerte súbita entre los hermanos	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Cardiopatía en los hermanos	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Palpitaciones	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Disnea	<ul style="list-style-type: none"> •Grandes esfuerzos •Medianos esfuerzos •Pequeños 	Ordinal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza

	esfuerzos • Reposo			
Ortopnea	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Dolor precordial	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Presíncope	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Síncope	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Edema de miembros inferiores	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Disfagia	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Odinofagia	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Estreñimiento	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Pulso	Número de latidos por minuto	Discreta	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico
Presión arterial sistólica	Valor máximo de la tensión arterial en sístole.	Discreta	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico
Presión arterial diastólica	Valor mínimo de la tensión arterial cuando el	Discreta	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico

	corazón está en diástole.			
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones por minuto	Discreta	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico
Signo de Romaña	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Linfadenopatía	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Palidez cutánea	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Cianosis	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Ingurgitación yugular	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Estertores	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Desviación del punto de máximo impulso	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Extrasístoles	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Ritmo de galope	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Soplos	Sistólico Diastólico	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza

Hepatomegalia	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Fecaloma	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Extrasístoles supraventricular es	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Extrasístoles ventriculares	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Taquicardia supraventricular	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Fibrilación auricular	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Taquicardia ventricular	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Bloqueo AV primer grado	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Bloqueo AV segundo grado	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Bloqueo AV tercer grado	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Variabilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Conservada • Levemente comprometida • Moderadamente comprometida • Severamente comprometida 			

Aurícula derecha dilatada	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Aurícula izquierda dilatada	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Ventrículo derecho dilatado	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Ventrículo izquierdo sístole dilatado	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Ventrículo izquierdo diástole dilatado	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Masa ventrículo izquierdo	Cantidad en gramos correspondiente a la pared del ventrículo izquierdo	Discreta	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico
Disfunción diastólica	<ul style="list-style-type: none"> • Patrón de relajación lenta. • Patrón de • • • llenado seudonormal. • El patrón de llenado restrictivo. 	Ordinal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Insuficiencia mitral	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderada • Severa 	Ordinal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza

Insuficiencia aortica	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderada • Severa 	Ordinal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
Insuficiencia tricuspidea	Si No	Nominal	Cualitativa	Porcentaje e intervalo de confianza
FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo)	Menor del 40% Mayor del 40%	Ordinal	Cualitativo	Porcentaje e intervalo de confianza

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 TIPO DE DISEÑO

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal.

8.2 POBLACIÓN

La población objeto de este estudio son todos los pacientes donantes del banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre enero 2011 y diciembre de 2014, con serología positiva para Chagas.

8.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con serología positiva para Chagas detectados en el banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.
- Que acepten el consentimiento informado.

8.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no pudieron ser contactados.
- Personas que no respondieron por completo la encuesta.

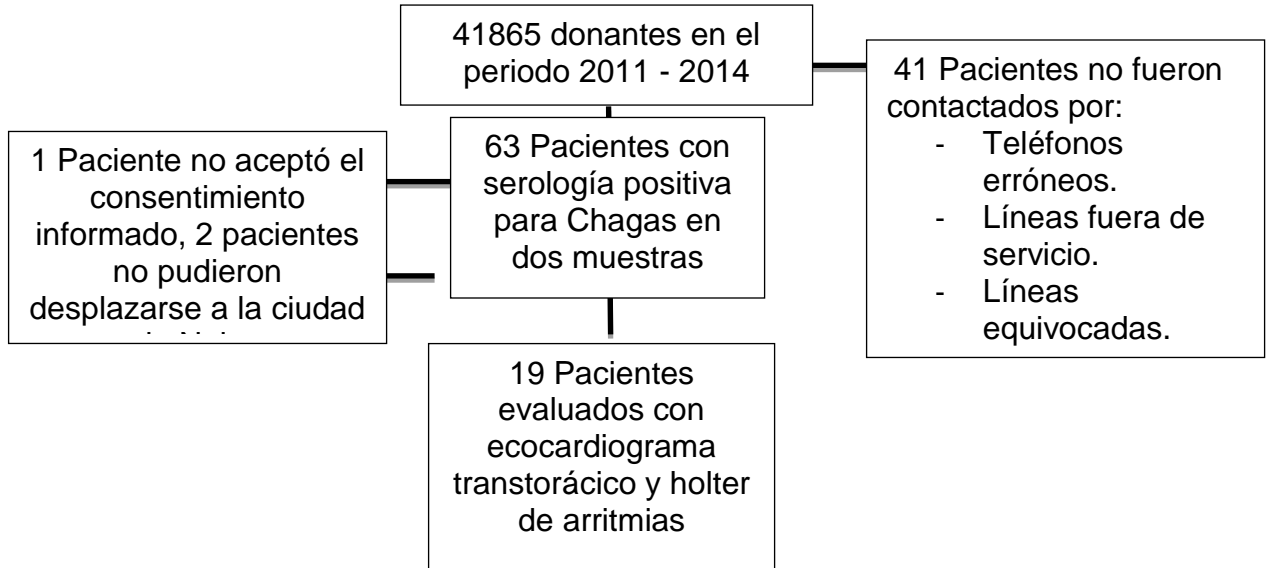
8.2.3 Definición de caso. Pacientes mayores de 18 años con dos serologías positivas para Chagas detectados en el banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

8.3 MUESTREO

De un total de 41865 donantes durante el periodo de Enero de 2011 a Diciembre de 2014, se lograron obtener 63 serologías que correspondían a dos resultados positivos mediante método diferente (ELISA e IFI), realizados por el banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Se tuvieron en cuenta todos los pacientes con serología positiva para el cálculo de la prevalencia de la enfermedad de Chagas en donantes.

Bajo esta lista de pacientes se estableció una base de datos que incluían número telefónicos recepcionados para la fecha de la donación, ciudad de procedencia y documento de identidad. Mediante llamadas telefónicas se realizó un sondeo inicial con el fin de reclutar el mayor número de pacientes; en un segundo llamado se intentaron contactar con las personas restantes logrando concretar en total 22 pacientes, de los cuales 19 pudieron asistir a citas programadas (ver gráfica 1).

Cuadro 1. Proceso de selección de pacientes involucrados en el estudio.



Durante las citas y posterior a la firma de consentimiento informado, se realizaron interrogatorios y cuestionarios aplicados por los dos residentes a cargo del estudio en un instituto de Cardiología y riesgo cardiovascular localizado en la ciudad de Neiva llamado "Cardiocenter". Donde además, se elaboraron ecocardiogramas

transtorácicos bidimensionales a cargo del cardiólogo ecocardiografista Dr. Heriberto Achury, quien a su vez realizó la lectura interpretativa de los Holter desconociendo el fin del estudio y los resultados de las serologías.

El problema más sobresaliente del estudio fue el reclutamiento de los pacientes para aumentar el tamaño de la muestra; debido a la imposibilidad en la comunicación telefónica (teléfonos fuera de servicio, cambios de líneas telefónicas, cambios de domicilio) y la dificultad para el desplazamiento hasta Neiva. Éstas fueron las causas principales del número reducido de pacientes.

8.4 UBICACIÓN

El estudio se llevará a cabo en los siguientes servicios

- Banco de sangre Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ciudad de Neiva – Huila.
- Centro especializado en Cardiología y riesgo cardiovascular: Cardiocenter a cargo del Dr. Heriberto Achury ubicado en la calle 18 A No 7 – 50.

8.5 CONTROL DE SEGOS Y LIMITANTES

Los posibles sesgos identificados en la realización de este trabajo, con las respectivas medidas para su control son:

8.5.1 Sesgo de medición

- Los parámetros valorados durante la realización del ecocardiograma son operadores dependientes, lo cual puede llevar a sesgos de medición.
- Los resultados en la lectura interpretativa de Holter, siendo diferente de acuerdo al equipo empleado y la persona encargada de su análisis.

- Los signos y síntomas semiológicos de cada paciente interpretados de manera diferente por los recolectores.

Para el control de éste sesgo, se tomaron las siguientes medidas:

- Se entrenaran los diferentes recolectores de la información con el fin de manejar un solo concepto de signos y síntomas semiológicos.
- Se excluyeron los datos provenientes de ecocardiogramas provenientes de otras instituciones.
- Solamente se tomaran los ecocardiogramas realizados por un solo cardiólogo que desconocía las características de cada paciente.
- Se usó un único equipo para la toma de Holter de arritmias de 24 horas.
- Los monitoreos de 24 horas fueron interpretados por un solo cardiólogo que desconocía las características de cada paciente.

8.5.2 Sesgo de selección. Para el control de este sesgo, solamente se incluirán al estudio aquellos pacientes que tengan diagnóstico de enfermedad de Chagas mediante el resultado de dos serologías positivas, obtenidas bajo la confirmación del banco de sangre.

8.6 PERIODO DE ESTUDIO

Se tendrán en cuenta los pacientes con serología confirmada mediante dos estudios de laboratorio para enfermedad de Chagas, durante el periodo comprendido entre Enero de 2011 a Diciembre de 2014.

8.7 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El método de recolección de datos será la observación directa, la realización de la historia clínica sobre el paciente, el examen físico y la aplicación de ecocardiograma transtorácico y monitoreo de arritmias en 24 horas. Se realizará el diligenciamiento de un formulario que contiene datos epidemiológicos, demográficos, sociales, factores de riesgo, hallazgos clínicos, ecocardiográficos y de Holter de arritmias. (Ver anexo A).

Se empleó un equipo electrocardiograma Holter de arritmias de marca Cardio Scan, modelo DMS 300-3^a que se instaló por 24 horas indicando las precauciones comportamentales para no afectar el estudio. El mismo fue leído e interpretado por un médico especialista en medicina interna y cardiología. Finalmente se realizaron ecocardiogramas transtorácicos con un equipo VIVID I, modelo H 4502 1WP, con versión de software de 9.0 con un tiempo de duración de evaluación de aproximadamente 20 minutos. Realizados por un médico especialista en medicina interna y cardiología con entrenamiento en ecocardiografía.

8.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se agendaron citas a los pacientes que se contactaron vía telefónica y que aceptaron entrar al estudio para diligenciar el instrumento mediante anamnesis y examen físico; a su vez el cardiólogo encargado ejecutó los ecocardiogramas y colocó los dispositivos de monitoreo.

8.9 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los resultados obtenidos en el estudio fueron almacenados en una hoja de cálculo de Excel y analizados en un programa estadístico electrónico computarizado (Epi-info 7,0).

Se realizó estadística descriptiva con el respectivo análisis univariado. Para la caracterización de la población participante se utilizará medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, etc.), utilizando gráficos y tablas.

8.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Es una investigación realizada acorde con los principios internacionales promulgados en la declaración de Helsinki 2008. A nivel nacional según la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud en su artículo 16 párrafo primero (50), por tratarse de un estudio de intervención requiere la obtención del consentimiento informado (Anexo 2). Sin embargo a pesar de esto la información obtenida, de los pacientes, familiares e historias clínicas para la elaboración de este trabajo se realizara única y exclusivamente con fines científicos e investigativos, respetando de esta manera el derecho de reserva de identidad y manteniendo la integridad de los pacientes. Se solicita el respectivo permiso a las instituciones y comités de ética médica del hospital incluido en la investigación para la utilización de la información. En ningún momento, personas diferentes al investigador y médicos tratantes tendrán acceso a la información.

9. DISEÑO ADMINISTRATIVO

9.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Se planteó un cronograma de actividades que incluyó fechas desde 2012 en donde se realizó la fase inicial de la revisión bibliográfica, elaboración de la propuesta y la presentación de la misma. Posterior a esto se realizó un instrumento que fue aplicado a las personas que se incluyeron al estudio. La etapa más larga consistió en la adquisición de los equipos y el contacto con donantes sero positivos, el cual se hizo en varios llamados. Durante este último año, se logró hacer el análisis de información recolectada.

Tabla 3. Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD	2012A	2012B	2013A	2013B	2014A	2014B	2015A	2015B
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboración de la propuesta	X	X						
Presentación de la propuesta		X	X					
Elaboración de los objetivos	X	X						
Revisión de los antecedentes	X	X						
Elaboración del marco teórico		X	X					
Adquisición de insumos y equipos			X	X				
Estandarización de las técnicas			X	X				
Elaboración del instrumento			X					
Aplicación del instrumento				X	X	X		

Procesamiento de la información							X	X
Tabulación de los resultados							X	X
Análisis de resultados								X
Interpretación de resultados								X
Informe final								X
Divulgación de resultados								X

9.2 PRESUPUESTO

El dinero para la elaboración de la investigación proviene de recursos propios. A continuación se muestra la forma como se distribuyó el presupuesto.

Tabla 4. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos)

RUBROS	TOTAL
Personal	200.000
Materiales y equipos (ECO Y HOLTER)	3.040.000
Software	0.0
Salidas de campo	80.000
Material bibliográfico (INTERNET)	300.000
Llamadas telefónicas	100.000
Servicios técnicos	0.0
Viajes	380.000
Mantenimiento	0.000
Administración	0.000
Material y suministros de papelería	100.000
TOTAL	4.200.000

Tabla 5. Descripción de los equipos que se adquirió (en pesos).

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
Holter de arritmias	Monitoreo de arritmias de 24 horas	1.330.000
Ecocardiograma transtorácico	Valoración estructural cardiaca	1.710.000
Total		3.040.000

Tabla 6. Descripción de software que se adquirió (en pesos)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
Epi-info	PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	0
Total		0

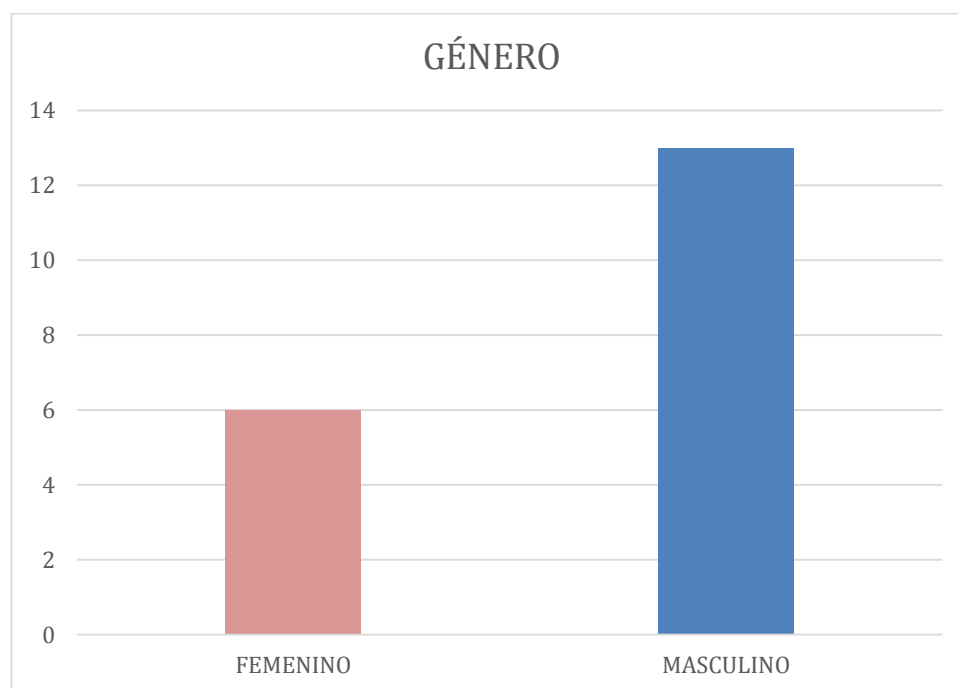
Tabla 7. Valoraciones Trasportes (en pesos)

Ítem	Costo unitario	Número	Total
Desplazamiento a las instituciones	10.000	8	80.000
Total			80.000

10. RESULTADOS

Durante el periodo estudiado de 2011 – 2014 se registraron 41865 donantes en el banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de los cuales 63 tenían resultados positivos para enfermedad de Chagas correspondiendo a una prevalencia de 0.15%; un total de 19 personas ingresaron al estudio debido a la imposibilidad de comunicación con los donantes, debido a razones como teléfonos erróneos, líneas fuera de servicio, líneas equivocadas, números de teléfono incompletos. El promedio y la mediana de edad fueron 47.8 y 52 años respectivamente; así mismo, 13 donantes pertenecían al género masculino (68.42%) y 6 al género femenino (31.58%) (Gráfica 1).

Gráfica 1. Genero.



Los pacientes procedían principalmente del departamento del Huila (n=14), lugar de ubicación del Banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano, los restantes fueron los departamentos de Caquetá (n=2), Tolima (n=2) y Casanare (n=1). Departamentos que corresponden a la zona de influencia del hospital dentro del área Surcolombiana. (Gráfica 2).

Gráfica 2. Distribución de pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas de acuerdo al género (n).

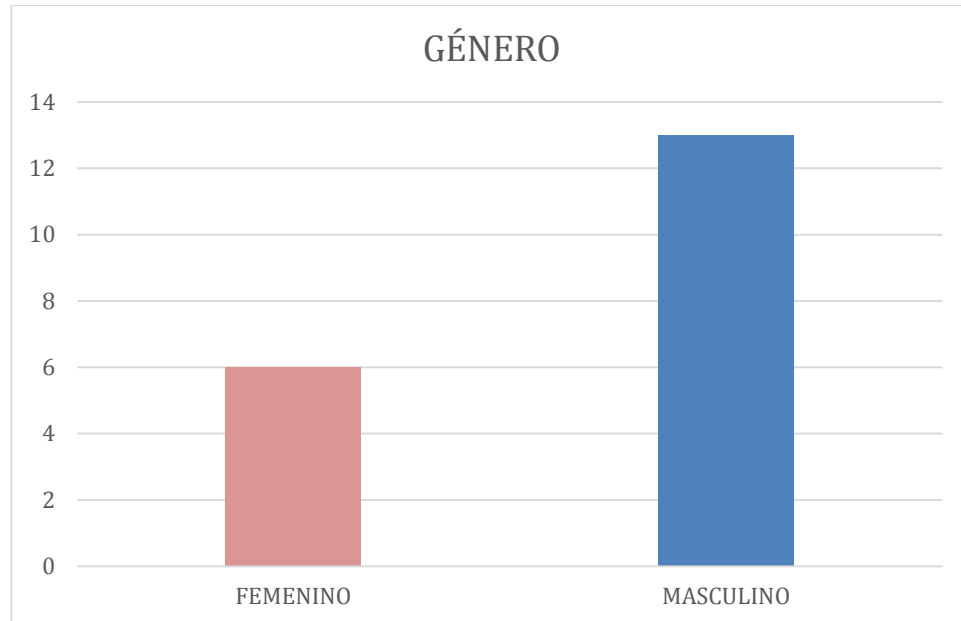
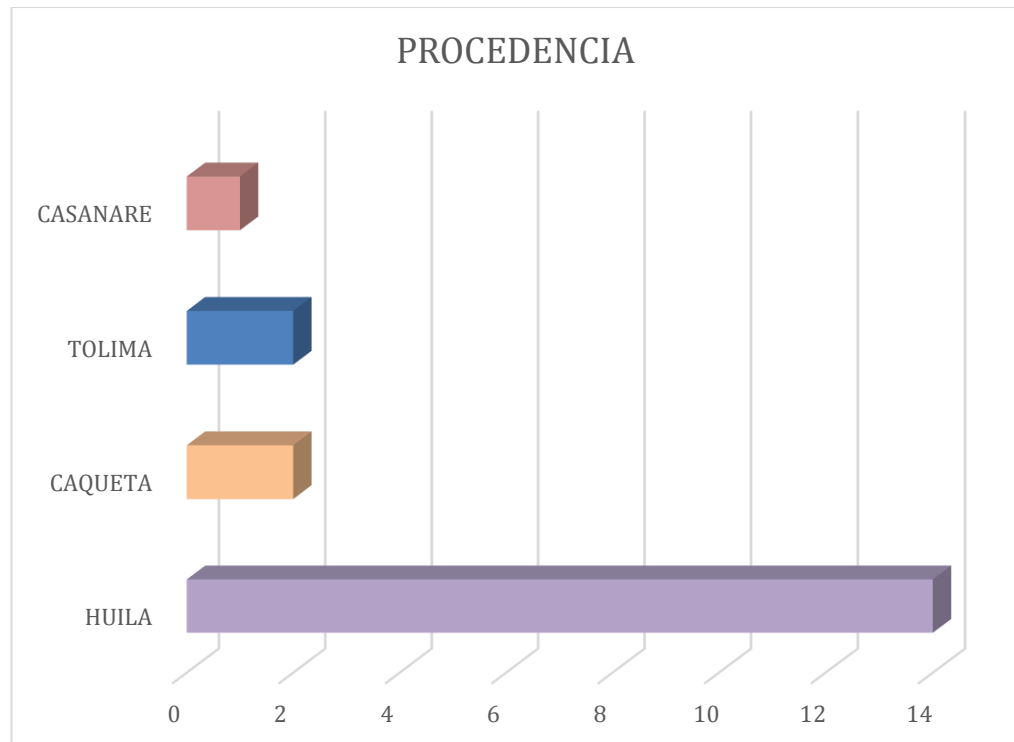


Tabla 8. Departamento de procedencia pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

PROCEDENCIA	n (%)
HUILA	14 (73.6)
CAQUETA	2 (10.5)
TOLIMA	2 (10.5)
CASANARE	1 (5.2)

Gráfica 3. Departamento de procedencia de pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).

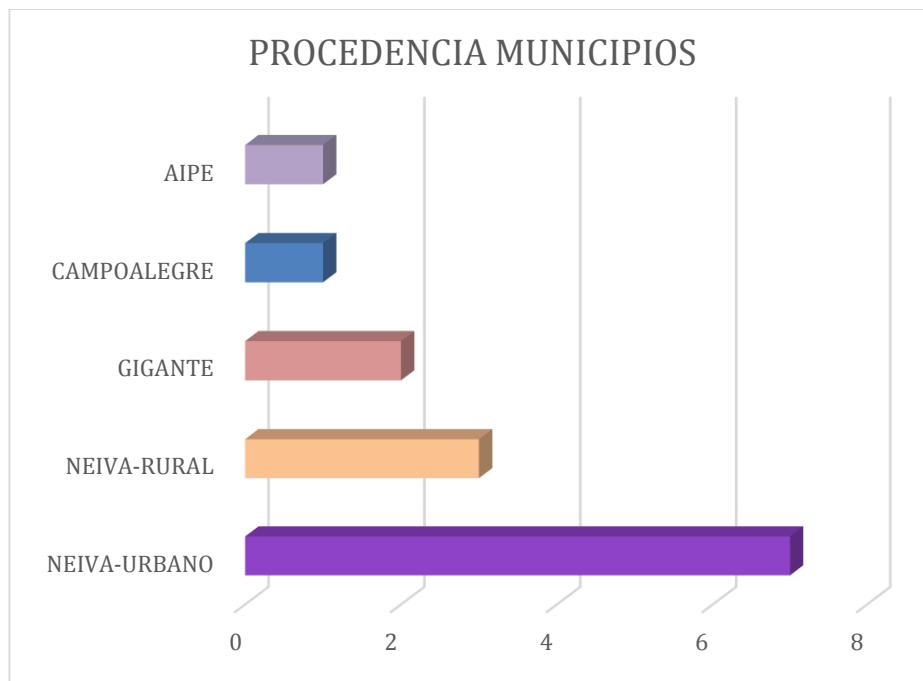


Los pacientes procedentes del departamento del Huila (n=14), tuvieron la distribución relacionada en la tabla 9. Neiva, como capital, aportó la mayoría de pacientes a este estudio, siendo la zona urbana la de mayor participación, con un n=7 en la zona urbana y n=3 en la zona rural, seguido de Gigante, Campoalegre y Aipe. Fenómeno relacionado posiblemente con que las personas residentes en Neiva, son los principales donantes del banco de sangre; la relación de los lugares de procedencia dentro del departamento del Huila se pueden relacionar en la tabla 10.

Tabla 9. Distribución de la procedencia dentro del departamento del Huila, pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

PROCEDENCIA	n (%)
NEIVA-URBANO	7 (50)
NEIVA-RURAL	3 (21.4)
GIGANTE	2 (14.2)
CAMPOALEGRE	1 (7.1)
AIPE	1 (7.1)

Gráfica 4. Municipios de procedencia pacientes con serología positiva para enfermedad de *Chagas*.

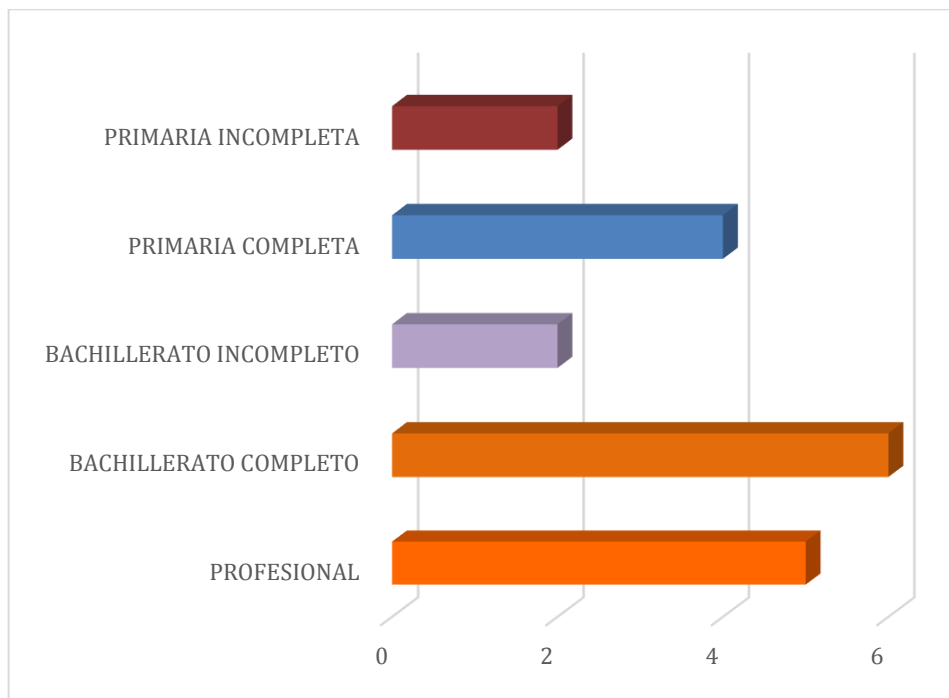


Con relación al nivel de escolaridad, la mayoría de personas, manifestaron haber cursado con bachillerato completo (n=6) o ser profesionales (n=5). (Tabla 11, Grafica 5).

Tabla 10. Escolaridad de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

ESCOLARIDAD	n (%)
PROFESIONAL	5 (26.32)
BACHILLERATO COMPLETO	6 (31.58)
BACHILLERATO INCOMPLETO	2 (10.53)
PRIMARIA COMPLETA	4 (21.05)
PRIMARIA INCOMPLETA	2 (10.53)

Grafica 5. Nivel de escolaridad en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).



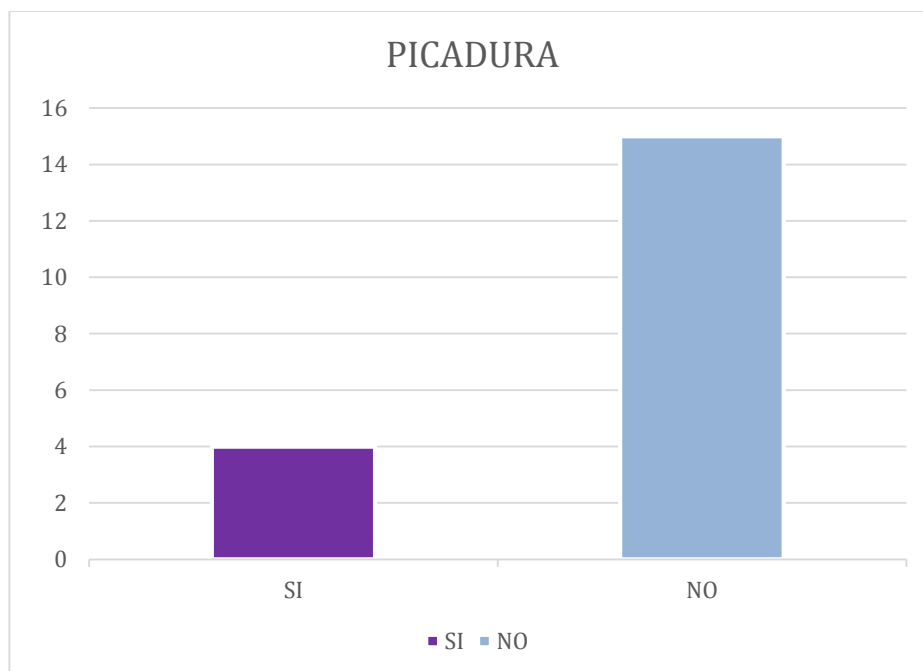
Se encuestó sobre el antecedente de haber presenciado la picadura del triatomínios para lo cual solo cuatro pacientes manifestaron recordar la picadura del vector. Es decir, 15 personas de las encuestadas negaron su exposición previa

al triatomino lo cual puede estar ligado con el no reconocimiento del vector. (Tabla 11)

Tabla 11. Antecedente picadura por Triatomínios, pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

PICADURA	n (%)
SI	4 (21)
NO	15 (78.9)

Gráfica 6. Antecedente picadura por Triatomínios, pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).

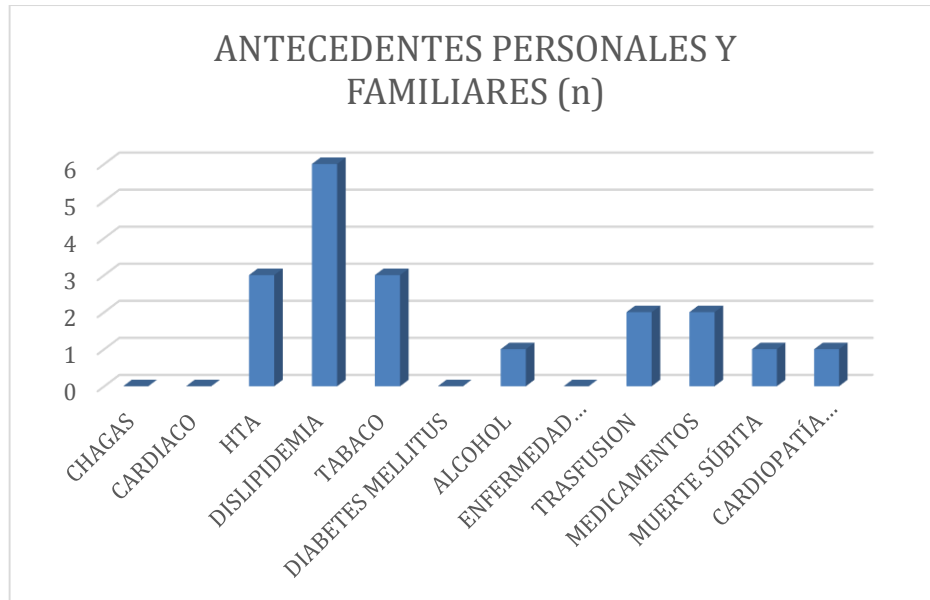


Se encuestó sobre la presencia de antecedentes de importancia previos, para lo cual 11 personas manifestaron tener algún antecedente; el más frecuente fue la dislipidemia (n=6), seguido por consumo de tabaco (n=3) e hipertensión arterial (n=3), es de aclarar que ningún paciente tenía antecedentes personales de enfermedad coronaria y cardiopatía en general. Solo 2 personas manifestaron el antecedente de haber recibido hemoderivados. Los antecedentes encontrados se enlistan en la tabla 12. Ocho pacientes no refirieron ningún tipo de antecedente.

Tabla 12. Antecedentes de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

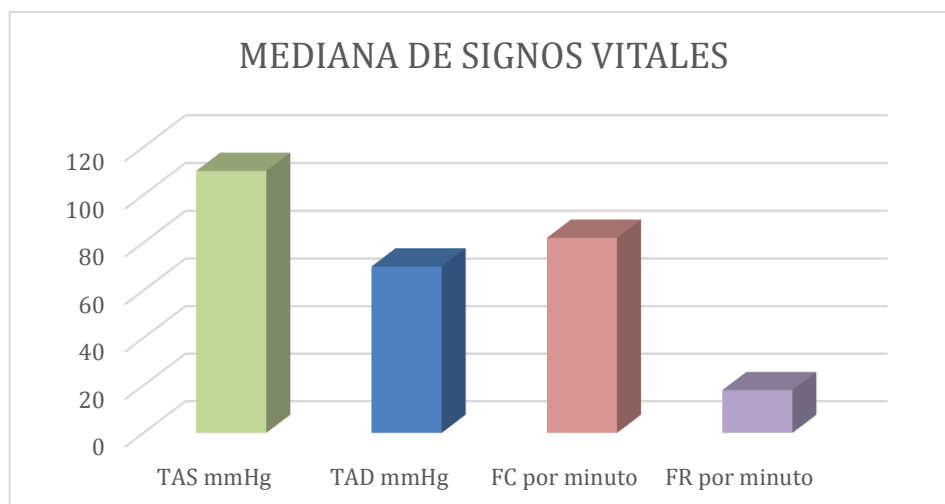
ANTECEDENTES	n (%)
CHAGAS	0 (0)
CARDIACO	0 (0)
HTA	3 (15.7)
DISLIPIDEMIA	6 (31.5)
TABACO	3 (15.7)
DIABETES MELLITUS	0 (0)
ALCOHOL	1 (5.2)
ENFERMEDAD CORONARIA	0 (0)
TRASFUSION	2 (10.5)
MEDICAMENTOS	2 (10.5)
MUERTE SÚBITA EN HERMANOS	1 (5.2)
CARDIOPATÍA HERMANOS	1 (5.2)

Gráfica 7. Antecedentes de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).



Los signos vitales medidos durante el examen físico de cada uno de los pacientes mostró como resultados la mediana de la tensión arterial sistólica de 110mmHg, tensión arterial diastólica de 70mmHg, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y frecuencia cardiaca de 82 latidos por minuto. Cada uno de estos resultados se muestra en la gráfica 8.

Gráfica 8. Signos vitales de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

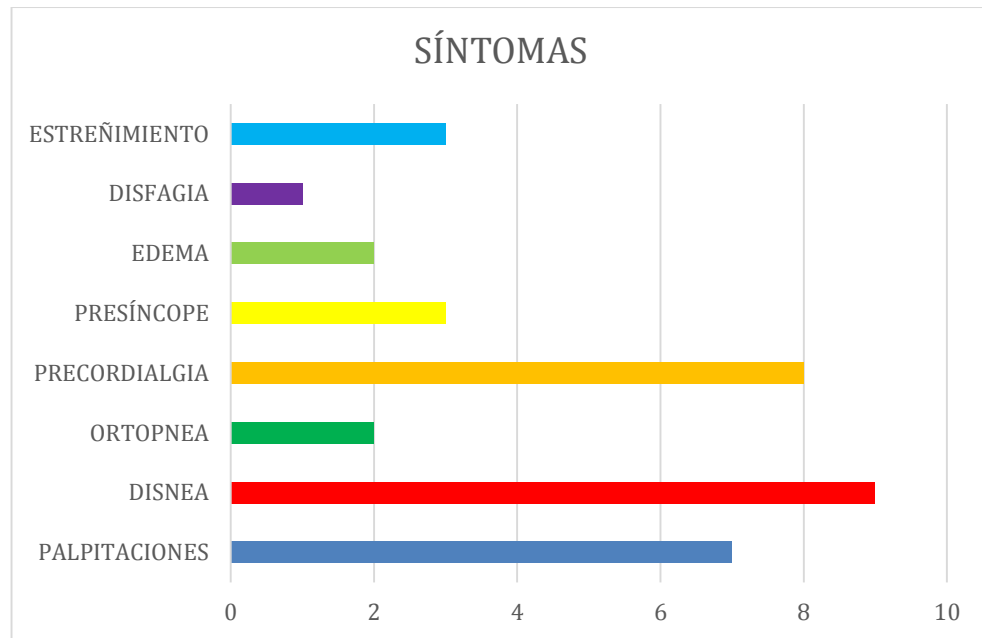


Se evaluó la presencia de sintomatología relacionada con cardiopatía Chagásica y falla cardíaca secundaria, encontrando que la mayoría de los pacientes (n=13) manifestaron algún síntoma. Los síntomas referidos por los pacientes se relacionan en la tabla 4. Siendo los más frecuentes la presencia de disnea (n=9); sin embargo al evaluar la clasificación de NYHA todos se encontraban en clase funcional I. Otras manifestaciones como precordialgia (n=8) y palpitaciones (n=7) también estuvieron presentes.

Tabla 13. Síntomas encontrados en los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

SÍNTOMAS	n (%)
PALPITACIONES	7 (36.8)
DISNEA	9 (47.3)
ORTOPNEA	2 (10.5)
PRECORDIALGIA	8 (42.1)
PRESÍNCOPE	3 (15.7)
EDEMA	2 (10.5)
DISFAGIA	1 (5.2)
ESTREÑIMIENTO	3 (15.7)

Gráfica 9. Síntomas referidos por los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).



Se evaluaron clínicamente la totalidad de los pacientes en búsqueda de signos clínicos de enfermedad de Chagas y cardiopatía Chagásica los cuales se relacionan en la tabla 15. Encontrando como único hallazgo la presencia de edema de miembros inferiores (n=2).

Tabla 14. Signos clínicos evaluados en los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

SIGNOS	n (%)
ROMAÑA	0
LINFADENOPATÍA	0
PALIDEZ	0
CIANOSIS	0
INGURGITACIÓN YUGULAR	0
EDEMA	2 (10.5)
ESTERTORES	0

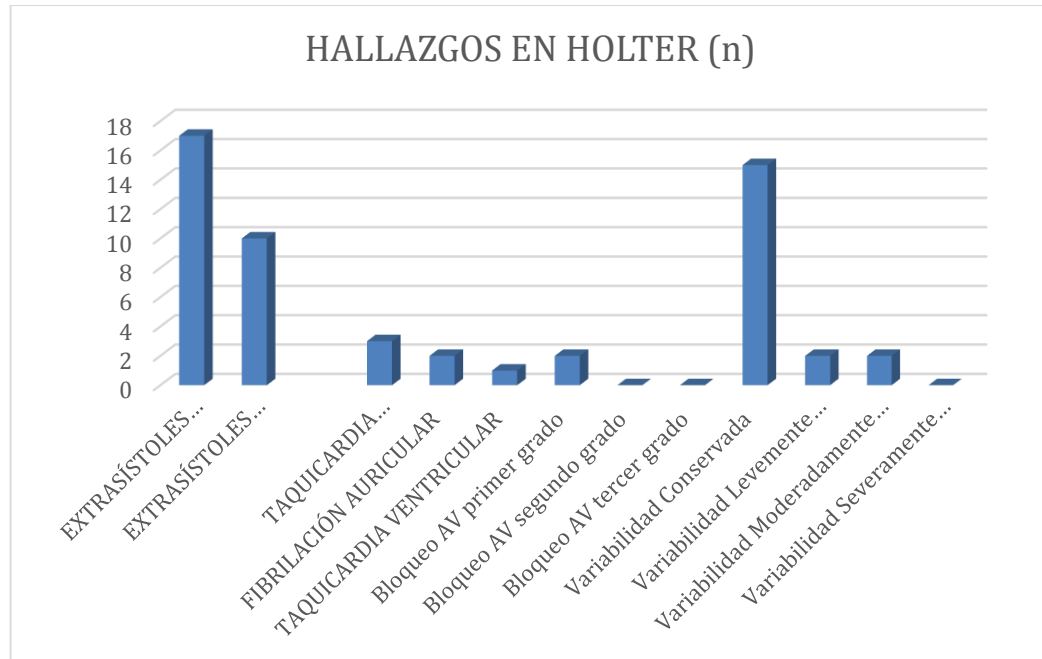
EXTRASÍSTOLES	0
GALOPE	0
DESDOBLAMIENTO	0
SOPLOS	0
HEPATOMEGALIA	0

Se realizaron registros Holter electrocardiográfico de 24 horas, encontrando alteraciones en la totalidad de los pacientes, siendo las extrasístoles supraventriculares (n=17) el hallazgo anormal más frecuente, seguido de las extrasístoles ventriculares (n=10). Las alteraciones del ritmo se relacionan en la tabla 16.

Tabla 15. Hallazgos electrocardiográficos Holter 24 horas pacientes con serología positiva para Chagas.

HALLAZGOS	n (%)
EXTRASÍSTOLES SUPRAVENTRICULARES	17 (89.4)
EXTRASÍSTOLES VENTRICULARES	10 (52.6)
TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR	3 (15.8)
FIBRILACIÓN AURICULAR	2 (10.5)
TAQUICARDIA VENTRICULAR	1 (5.3)
BLOQUEO AV	2 (10.5)
Bloqueo AV primer grado	2 (10.5)
Bloqueo AV segundo grado	0 (0)
Bloqueo AV tercer grado	0 (0)

Gráfica 10. Hallazgos en monitoreo de arritmias de 24 horas en paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas (n).



Se evaluó la variabilidad considerada como la desviación estándar de los intervalos entre los latidos normales (SDNN) y el índice triangular, que estiman la variabilidad promedio, encontrándose conservada en la mayoría de los casos (n=15). (Tabla 16) Sólo un paciente presentó taquicardia ventricular lo cual lo hace candidato a una estrategia de prevención primaria, orientándolo hacia la consulta de cardiología y electrofisiología.

Tabla 16. Variabilidad electrocardiográfica Holter 48 horas pacientes con serología positiva para Chagas.

VARIABILIDAD	n (%)
Conservada	15 (78.9)
Levemente comprometida	2 (10.5)
Moderadamente comprometida	2 (10.5)
Severamente comprometida	0 (0)

Con respecto al ecocardiograma transtorácico se reportó dentro de límites normales en nueve pacientes. Presentando como hallazgos anormales (n=10), dentro de lo que se señala: dilatación biauricular (n=3), dilatación ventricular derecha (n=1), dilatación ventricular izquierda tanto sistólica como diastólica (n=2), hipertrofia ventricular izquierda (n=2), se evidenció disfunción diastólica en nueve pacientes y alteraciones valvulares en 13 pacientes, siendo insuficiencia mitral y tricuspídea (n=3), aórtica y tricuspídea (n=1), tricuspídea (n=8), aórtica (n=1) y mitral (n=4). Considerando compromiso de la fracción de eyección, valores menores a 40% al revisar los reportes de ecocardiograma no se obtuvieron pacientes bajo este rango (n=0) como lo muestra la gráfica.

Gráfica 11. Fracción de eyección reportada en ecocardiograma transtorácico de los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

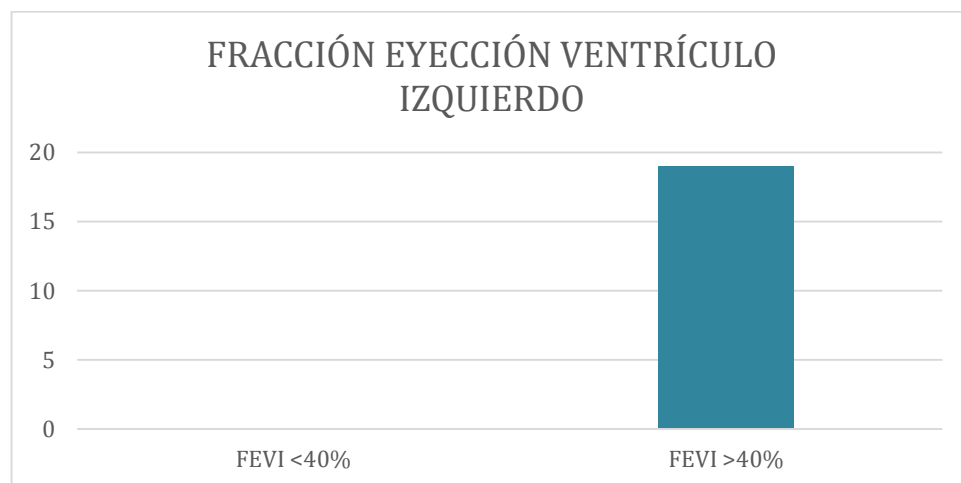


Tabla 17. Hallazgos ecocardiograma transtorácico en pacientes con serología positiva para Chagas.

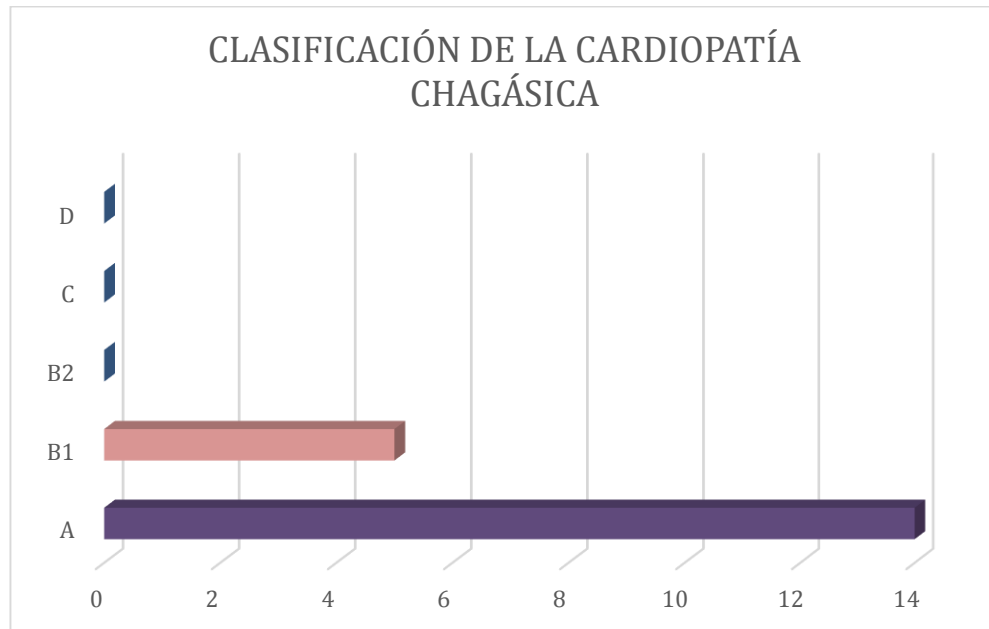
HALLAZGOS	n (%)
Aurícula derecha dilatada	3 (15.8)
Aurícula izquierda dilatada	3 (15.8)
Ventrículo derecho dilatado	1 (5.2)
Ventrículo izquierdo sístole dilatado	2 (10.5)
Ventrículo izquierdo diástole dilatado	2 (10.5)
Masa ventrículo izquierdo	3 (15.8)
Disfunción diastólica	9 (47.4)
Insuficiencia valvular	13 (68.4)
Insuficiencia tricuspídea	8 (42)
Insuficiencia aórtica	1 (5.2)
Insuficiencia mitral	4 (21)

Basados en la clasificación clínica de la cardiopatía Chagásica descrita por Fernando A. Botoni y definida como Estado A – crónica indeterminada: asintomática, no alteraciones significativas al examen físico, electrocardiograma. Sin cambios en el ecocardiograma y Holter; Estado B: Paciente con enfermedad cardíaca estructural sin signos ni síntomas de falla cardíaca; Estado B1: Pacientes con cambios en el EKG (arritmias o desórdenes de conducción) puede presentar leves anomalías ecocardiográficas (alteraciones contractilidad), con función global normal. B2: Pacientes con disfunción ventricular global (fracción de eyección disminuida). Estado C: Disfunción del ventrículo izquierdo y síntomas previos o actuales de falla cardíaca (NYHA I, II, III y IV); Estado D: Síntomas de falla cardíaca en reposo, refractaria a la terapia médica optimizada (NYHA IV) requiriendo intervenciones intensivas. Se hallaron los siguientes resultados de la tabla 19. Se estableció que el 73.7% de los paciente se encontraban en fase crónica indeterminada correspondiente a n=14. El resto de pacientes de clasificaron en categoría B1 considerando los trastorno eléctricos encontrados en el Holter de arritmias.

Tabla 18. Clasificación clínica de la cardiopatía Chagásica en los pacientes involucrados en el estudio.

CLASIFICACION DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA		
	# PCTES	% PCTES
A	14	73.7%
B1	5	26.3%
B2	0	0
C	0	0
D	0	0

Gráfica 12. Distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación clínica de cardiopatía Chagásica.



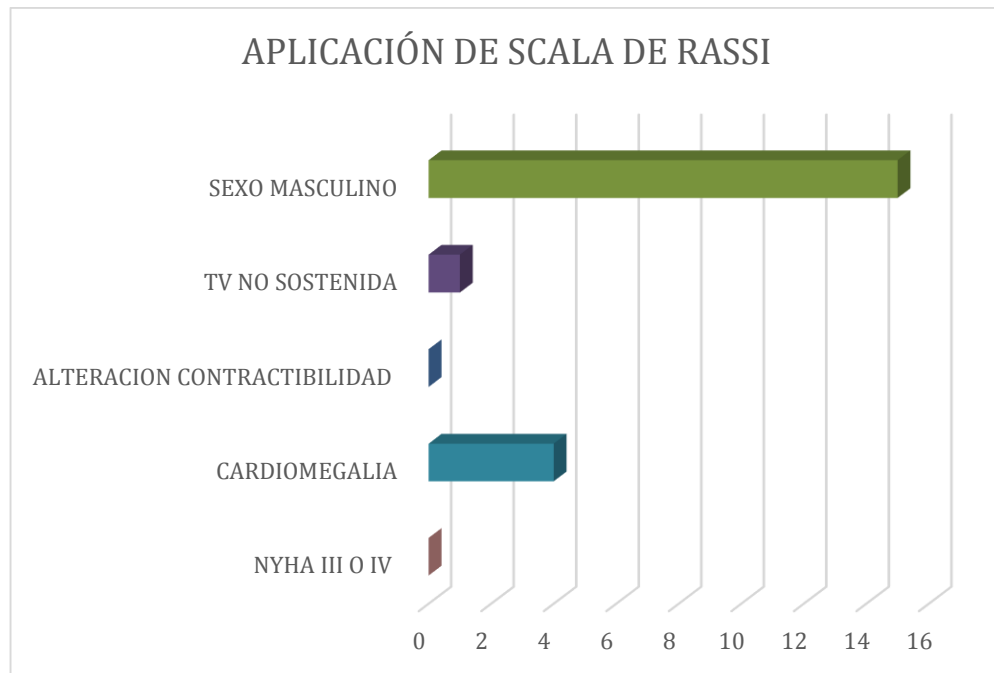
Como se documentó en el marco teórico la escala de Rassi fue diseñada en como predictor de mortalidad en los pacientes que desarrollaban cardiopatía Chagásica. Basados en factores de riesgo como la clase funcional, el hallazgo de cardiomegalia, alteración de la contractibilidad, el género masculino y la presencia

de taquicardia ventricular no sostenida. De los cuales el género masculino fue el de mayor frecuencia encontrándose en n=15, seguido de la cardiomegalia n=4 y 1 paciente con taquicardia ventricular no sostenida. (Tabla 12).

Tabla 19. Aplicación de la escala de Rassi como predictor de mortalidad en cardiopatía Chagásica.

APLICACIÓN DE ESCALA DE RASSI		
FACTOR DE RIESGO	n	% PCTE
NYHA III O IV	0	0%
CARDIOMEGALIA	4	21%
ALTERACION CONTRACTIBILIDAD	0	0%
TV NO SOSTENIDA	1	5.2%
SEXO MASCULINO	15	78.9%

Gráfica 13. Características de la escala Rassi en los pacientes involucrados en el estudio.

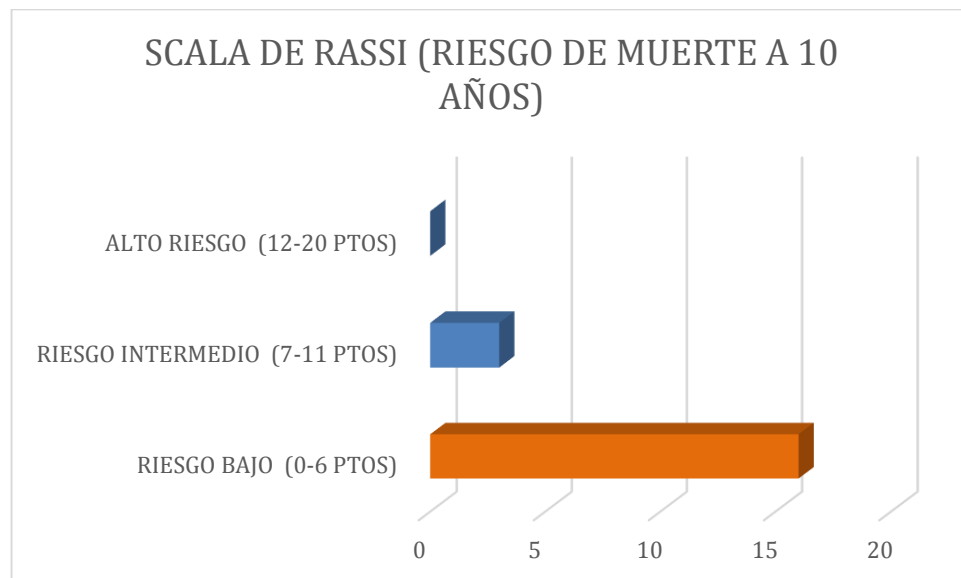


El riesgo de muerte a 10 años, se estableció basado en un puntaje de bajo riesgo (0-6 puntos), riesgo intermedio (7-11 puntos), alto riesgo (12-20 puntos); el riesgo bajo correspondió a la mayoría de paciente siendo representado por un n=16, seguido de riesgo intermedio n=3.

Tabla 20. Riesgo de muerte a 10 años aplicada a los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas.

ESCALA DE RASSI (RIESGO DE MUERTE A 10 AÑOS)		
RIESGO BAJO (0-6 PTOS)	16	84.2%
RIESGO INTERMEDIO (7-11 PTOS)	3	15.8%
ALTO RIESGO (12-20 PTOS)	0	0 %

Gráfica 14. Riesgo de muerte a 10 años.



11. DISCUSION

La sero prevalencia de la enfermedad de Chagas en el grupo de donadores de sangre de nuestro estudio es de 0.15 % y está en relación a las sero prevalencias encontradas en otros grandes estudios como el de Martínez-tovar J. y colaboradores⁶ publicado en el año 2014 los cuales encontraron en la de la región minera del carbón de coahuila, México una prevalencia de 0.31 % y la de Navarro. E⁷ y colaboradores en el año 2013 que encontraron en un banco de sangre en el estado de São paulo, Brasil, una prevalencia del 0.05 % para enfermedad de Chagas

En cuanto a las alteraciones electrocardiográficas fueron estudiadas mediante holter a diferencia de todos los estudios hasta hoy publicados encontramos alteraciones significativas en el 100 % de los paciente el cual es diferencia llamativa debido a que los diferentes estudios muestra alteraciones en máximo el 40 % de los paciente como el estudio del Dr. Y. Sánchez ⁹; que se caracterizó por ser analítico, observacional, transversal; realizado en el período 2004-2005 en el valle de Vítor, Arequipa-Perú; en donde se estudiaron 25 voluntarios mayores de 15 años de edad. Otros datos se obtuvieron de la revisión hecha por la Dra. Bárbara María Lanni,²⁸ quien planteó un estudio descriptivo de 160 pacientes recopilados desde el año de 1979 a 1994 en área endémicas de Sao Pablo reportando alteraciones eléctricas en el 21.3 %. Por su parte el Dr. Enrique Arias²⁹, estudió 1794 seropositivos para enfermedad de Chagas en la provincia de Santa Fe, alcanzando una prevalencia de 11.5 % en las alteraciones electrocardiográficas en los pacientes estudiados. En México, la Dra. Francisca Sosa-Jurado⁸ publicó un estudio realizado en zona rural de la ciudad de Puebla con 45 pacientes donde se encontraron alteraciones electrocardiográficas solo en el 22 % de los pacientes.

En cuanto a estudios colombianos como CHICAMOCHA (Cardiovascular Health Investigation from Colombia to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease)¹⁴, en el cual se estudiaron 486 donantes de bancos de sangre seropositivos en la ciudad de Bucaramanga entre los años 1999 y 2004, encontraron alteraciones eléctricas en el 16.8% de los pacientes; esto nos permite inferir, que si bien la especificidad del ECG puede ser aceptable en los estadios avanzados de la cardiopatía Chagásica, puede tener poca sensibilidad en la fase indeterminada para diagnosticar compromiso cardíaco. Las principales alteraciones electrocardiográficas en el estudio fueron los trastornos de la conducción dado por la presencia de extrasístoles supraventriculares encontradas en 17 de los 19 pacientes, seguidas de las ventriculares en 9 de los 19 pacientes. A diferencia de los estudios mencionados en los cuales las alteraciones más frecuentes en esta fase de la enfermedad son los cambios inespecíficos de

repolarización (33 %), seguidos por la bradicardia sinusal (25%) cambios de la onda T (4.8 %), el bloqueo incompleto de rama derecha en el 6.24 % y el 6.1 % bloqueo de rama derecha en el estudio colombiano.

Es de resaltar que en los reporte del Holter de arritmias pudimos detectar la presencia de taquicardia supraventricular, de taquicardia ventricular sostenida y de fibrilación auricular, la cuales no están descritas en los diferentes estudios publicados y cuyo reconocimiento son de vital importancia para definir una intervención temprana y de esta forma prevenir muerte súbita y complicaciones como eventos embólicos.

La enfermedad de Chagas (ECH) cursa con alteraciones tempranas del control autonómico de los reflejos cardiacos. Sin embargo, alteraciones en la dinámica no lineal de la variabilidad del intervalo RR no han sido estudiadas sistemáticamente. En nuestro estudio, se midió la variabilidad de la frecuencia cardiaca encontrando en 4 de los 19 pacientes alteraciones en ella, dos de los cuales cursaron con un compromiso moderado. En un intento por verificar la literatura existente acerca del tema, se encontró el estudio del Dr. Carlos A. Morillo ¹¹ en el cual 20 sujetos control sin ECh que fueron comparados contra sujetos en diferentes estadíos de ECh de la siguiente forma: 20 asintomáticos con electrocardiograma (ECG) normal, 20 asintomáticos con ECG anormal y 20 sintomáticos con falla cardiaca y/o bradi o taquiarritmias; en este se documentó, una reducción progresiva de la frecuencia cardiaca y de la variabilidad concluyendo que existen alteraciones tempranas en la dinámica de la periodicidad del intervalo RR que preceden el compromiso miocárdico en pacientes con ECh. Estos hallazgos pueden ser de utilidad para la identificación temprana de sujetos seropositivos que eventualmente desarrollarán cardiomiopatía Chagásica.

La cardiopatía Chagásica es un modelo único de disfunción autonómica progresiva que cursa con alteraciones tempranas en el balance simpato-vagal, muerte súbita por arritmias malignas y falla cardiaca terminal. Clínicamente, la cardioneuropatía chagásica se ha caracterizado utilizando métodos convencionales de medición como el electrocardiograma, la función ventricular, y las pruebas autonómicas cardio-vagales entre otros, observándose alteraciones tempranas de estos índices en sujetos asintomáticos que pueden ayudar a identificar el riesgo de progresión de la enfermedad. La caracterización de marcadores de compromiso miocárdico temprano relacionados con dinámica no lineal del intervalo RR podrían permitir estratificar los sujetos en más alto riesgo de presentar muerte súbita arrítmica.

En cuanto a las alteraciones ecocardiográficas, en este grupo de pacientes encontramos alteraciones en 9 de 19 pacientes siendo la disfunción diastólica la principal alteración encontrada; de los tipos de disfunción diastólica 8/9 pacientes cursaba con alteración en la relajación. Cuatro pacientes presentaron dilatación de cavidades, siendo concordante con resultados hallados en otros estudios como el del Dr. Daniel G. Rigou¹⁰ el cual estudio 70 donadores voluntarios de sangre con reacciones humorales positivas para tripanosomiasis sudamericana encontrando anomalías en el ecocardiograma y Doppler en 29 casos del grupo de chagásicos (38.8%); en 8 casos (27.6%) se observó alteración en la relajación ventricular, en 9 (31%) agrandamiento de cavidades, en 9 (31%) asociación de ambas y en 3 (10.3%) alteración en la motilidad parietal, en nuestro estudio no se encuentra alteración de la motilidad debido a que en general se acepta que las alteraciones de la motilidad parietal se vinculan frecuentemente con etapas sintomáticas de la cardiopatía Chagásica. Así mismo, la fracción de eyección se encontró conservada en nuestros pacientes al igual que en otros estudios con pacientes de iguales características^{10,28}. Estos hallazgos muestran que el Ecocardiograma-doppler es un recurso más sensible que el ECG para la detección de compromiso cardíaco en esta etapa de la enfermedad.

En consecuencia, se postula que para definir la etapa indeterminada de la enfermedad de Chagas debería incorporarse el eco más Doppler y el Holter de arritmias como recurso diagnóstico de rutina, dado el alto porcentaje de casos en los que detecta la participación cardíaca, en ausencia de alteraciones clínicas, radiológicas y electrocardiográficas.

La realización de los estudios diagnósticos en este grupo de paciente es importante debido a que nos permitió clasificar a los pacientes en el estadio de la enfermedad encontrando 14 paciente en la forma indeterminada y 5 pacientes en cardiopatía Chagásica establecida. Teniendo en cuenta que las recomendaciones actuales en el manejo de los pacientes con cardiopatía Chagásica establecida van en relación a manejo sintomático, manejo de falla cardiaca y de arritmia cardiacas, es importante reconocer de forma temprana a los paciente en la fase indeterminada para tratar de ofrecer alternativas en el manejo y seguimiento que ayuden a reducir la aparición de forma avanzadas de la enfermedad. Es debido que el planteamiento de este trabajo fue revisar los lineamientos actuales en cuanto respecta al tratamiento antiparasitario en la enfermedad de Chagas; existen varias guías a nivel de Latinoamérica, las cuales permiten una rápida transferencia entre la investigación y la práctica clínica, la validez y la fiabilidad de las directrices son especialmente relevantes; mediante el uso de un instrumento validado, tal como el (AGREE) II, se analizaron las guías desarrolladas en cuanto al tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas, encontrando 5 guías que hablan al respecto.³⁰

La guía colombiana publicada en el año 2010⁽²⁾, por su parte recomienda el manejo etiológico a los pacientes que se encuentran en fase aguda cualquiera que sea su mecanismo de transmisión, o en el caso de agudización en pacientes con VIH o con terapia inmunosupresora; en esta guía se considera también el tratamiento antitrypanosomal a los pacientes en fase indeterminada menores de 20 años. La guía chilena 2010, recomienda el manejo etiológico a todo paciente con Chagas agudo o en agudización cuando cursan con enfermedad por VIH o con terapia inmunosupresora, Chagas congénito, Chagas accidental o parenteral y en pacientes en fase crónica indeterminada independiente de la edad.

La guía brasilera 2011⁽³²⁾ recomienda en tratamiento etiológico a todo paciente en fase aguda o fase de agudización en el paciente inmunosupreso, en Chagas congénito y Chagas accidental o parenteral. La guía argentina 2012⁽³³⁾ tiene las mismas recomendaciones que las guías anteriores en cuanto al manejo etiológico en la fase aguda y en los casos de agudización; consideran además, tratar la fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años, accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con *T. Cruzi* en paciente con fase crónica, sin patología demostrada en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años. Durante este año en Argentina ⁽³⁴⁾se dieron nuevas directrices en el manejo de la enfermedad de Chagas en todas sus fases: fase aguda: transmisión vectorial (AI), transmisión congénita (AII), fase crónica temprana (niños y jóvenes) (AI), fase crónica tardía: adultos con infección sin enfermedad demostrada, que equivale a crónico asintomático o crónico inaparente (BII), y reactivaciones en pacientes inmunocomprometidos (HIV/SIDA, trasplantados, otros) (BII).

Las recomendaciones en la fase indeterminada están basadas principalmente en el estudio del Dr. Viotti publicado en el año 2006,¹³ en el cual se estudiaron 566 pacientes de 30 a 50 años; en este estudio, 283 pacientes recibieron tratamiento antiparasitario y 283 pacientes no recibieron tratamiento por 30 días. El objetivo primario fue la evolución a fase crónica avanzada de la enfermedad. Los resultados obtenidos evidenciaron que el 14.1% de los pacientes del grupo que no recibió tratamiento y el 4.2 % en el grupo que si recibió respectivamente evolucionaron a etapas avanzadas de enfermedad. En cuanto la mortalidad, esta fue de 1.1 % en el grupo tratado vs 4.2 % en el grupo no tratado, lo cual nos indica que el tratamiento durante la fase indeterminada deba ser ofrecido.

Lo expuesto nos lleva a plantear la posibilidad de tratamiento etiológico en 8 pacientes, con un buen grado de recomendación debido a que se encuentran en fase indeterminada y son menores de 50 años; hay menor indicación en 6 pacientes que están en igual fase pero que son mayores de 50 años. Por su parte el tratamiento antitrypanosomal no está indicado en los pacientes con

cardiopatía Chagásica establecida de acuerdo a la evidencia. En octubre de 2015, se publicó un estudio aleatorizado en The New England Journal of Medicine (NEJM) del Benznidazol para la cardiomiopatía Chagásica.²⁶ Este estudio involucró 2854 pacientes con cardiomiopatía Chagásica establecida. Fue un ensayo multicéntrico en donde se administró benznidazol o placebo con un seguimiento de 5.4 años; el objetivo primario fue la presencia de componentes como taquicardia ventricular sostenida, muerte, paro cardiaco, inserción de marcapaso o CDI, trasplante cardiaco, falla cardiaca nueva, ACV. La conclusión de este estudio fue la no reducción significativa del deterioro clínico cardiaco en 5 años de seguimiento mediante la evaluación de la presencia de los componentes anteriormente mencionados.

12. CONCLUSIONES

La prevalencia de serología positiva para Chagas en el banco de sangre del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo fue de 0.15%.

La mayoría de pacientes que tenían serología positiva eran de la ciudad de Neiva y tenían un nivel de estudios superiores, lo cual podría relacionado con la conciencia de donación.

La mayoría de los pacientes donadores con serología positiva se encuentran en la fase indeterminada de la enfermedad Chagásica.

El 42% de los pacientes del estudio son candidatos potenciales para tratamiento antiparasitario teniendo en cuenta que se encuentran en fase indeterminada y son menores de 50 años.

El hallazgo más común encontrado en monitoreo electrocardiográfico de los pacientes con serología positiva fueron los trastornos de la conducción cardiaca.

La monitoria holter puede ser más útil en las definiciones y estudio de los pacientes con serología positiva debido a que detecta en una mayor proporción trastornos relacionados con la conducción cardiaca y que están alto riesgo de muerte súbita por disfunción autonómica.

La principal característica ecocardiográfica de los pacientes con serología positiva son los trastornos de disfunción diastólica, debido a que estos preceden la disfunción sistólica y son detectados de forma más eficaz con eco doppler ya que mide la velocidad de estiramiento miocárdico.

La mayoría de pacientes del estudio se encontraban en bajo riesgo de mortalidad a 10 años según la escala Rassi, pero como hallazgo relevante en este grupo de pacientes asintomáticos (15.8%) fueron encasillados en riesgo intermedio

BIBLIOGRAFÍA

1. Rassi A .Jr, Rassi, Marcondes J, American Trypanosomiasis. Infect Dis Clin N Am, 2012, 275–291.
2. Enfermedad de Chagas.Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública Colombia año 2010.
3. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto J. Chagas diseaseLancet 2010; 375: 1388–402.
4. Malik L, Singh G, Amsterdam E.The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. Clin. Cardiol.2015. 38, 9, 565–569.
5. Ramirez J, Sposito A, Cunha-Neto E, De Lourdes Higuchi M.Chagas' Disease. Cardiologia de Branwald 10 edition. Pag 1611-1617.
6. Martínez-Tovar J, Rebollar E, Fernandez sala I. Seroprevalence of t. cruzi infection in blood donors and chagas cardiomyopathy in patients from the coal mining region of Coahuila, Mexico.Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo2014. 56(2):169-174.
7. Navarro E, Leme Goto R, Silva I y cols. Seroprevalence of chagasic infection in young individuals in a blood center in the state of São paulo, Brazil.Rev. inst. med. trop. 201355(4):245-250.
8. Sosa Jurado F, Mazariego M, Hernández M, Murillo V, Cárdenas M y cols. Electrocardiographic Findings in Mexican Chagasic Subjects Living in High and Low Endemic Regions of Trypanosoma cruzi Infection. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2003.98(5): 605-610.
9. Sánchez Y, Velásquez Talavera, Bocangel Bravo, Vásquez Huerta, Córdova E y cols. Comparative study of electrocardiographic alterations, heart rate and arterial blood pressure between seropositives and seronegatives for Trypanosoma cruzi in valley of Vítor, Arequipa-Perú. Acta Med Per 2007 24(2).

10. Rigou D, Gullone N, Carnevali N, de rosa A. Chagas asintomático hallazgos electrocardiograficos y ecocardiograficos. Medicina - 2001 61 – 5-1.
11. Leon H, Guzman J, Morillo C. Alteraciones en la dinámica no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardiaca en diferentes estadios de la enfermedad de chagas. Revista Iberoamericana de Arritmología.2009.
12. Coura JR, de Abreu LL, Willcox HP, Petana W. Comparative controlled study on the use of benznidazole, nifurtimox and placebo, in the chronic form of Chagas' disease, in a field area with interrupted transmission.Rev Soc Bras Med Trop. 1997;30(2):139-44.
13. Viotti R; Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez M. Long-Term Cardiac Outcomes of Treating Chronic Chagas Disease with Benznidazole versus No Treatment. Ann Intern Med. 2006; 144:724-734.
14. Chaves A. Villar J ; Herrera M , Martínez L, Cardona S, Casadiego G. Pacientes asintomáticos procedentes del estudio CHICAMOCHA (Cardiovascular Health Investigation from Colombia to Assess the Markers and Outcomes of Chagas disease). Rev. Col. Cardiol. 2004; 11: 246-250.
15. Melgarejo E.Historia de la enfermedad de Chagas.
16. Reyes P. La vida y obra de Carlos Chagas a cien años de la descripción de la enfermedad de Chagas-Mazza. Arch Cardiol Mex 2009; 79(4); 237-239.
17. Bern C.Chagas' disease. N Engl J Med 2015; 373:456-66.
18. Rodrigues Coura J. Chagas disease: a new worldwide Challenge. 2010. www.nature.com.
19. Parke E, Sethi A, Chagas Disease: Coming to a Place near You. Dermatol Clin 2011 29, 53–62.

20. Marin-Neto J, Cunha-Neto E, Maciel B, Simões M. Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease. *Circulation*. 2007; 115:1109-1123.
21. Marin-Neto J, Rassi A Jr. Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de Chagas en el primer centenario de su descubrimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(11):1211-6.
22. Botoni F, Luiz A, Ribeiro P y cols. Treatment of Chagas cardiomyopathy. *BioMed Research International*, 2013.
23. Rassi A Jr, Rassi A, Little W. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med* 2006, 355; 8 t 24.
24. Bacal F, Silva CP, Pires PV, Mangini S, Fiorelli AI, Stolf NG, Bocchi EA. Transplantation for Chagas disease: an overview of immunosuppression and reactivation in the last two decades. *Clin Transplant* 2010; 24: E29–E34.
25. Bern C. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' disease. *N Engl J Med* 2011; 364:2527-34.
26. Morillo C, Marin-Neto J, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015, 373; 14.
27. Le Loup G, Pialoux G, Lescure F. Update in treatment of Chagas disease. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2011, 24:428–434.
28. Ianni B, Arteaga E, Clovis de Carvalho F, Pereira C, Mady C. Chagas' Heart Disease: Evolutive Evaluation of Electrocardiographic and Echocardiographic Parameters in Patients with the Indeterminate Form. *Arq Bras Cardiol*, 2001. 77, 59-62.
29. Arias E, Streiger M, Demonte M. Alteraciones electrocardiográficas en preconceptos con serología positiva y negativa para infección chagásica en áreas de la provincia de Santa Fe. *Rev Arg Cardiol* 1994; 62 (1): 69-74.

30. Olivera M, Fory J, Olivera A. Quality assessment of clinical practice guidelines for Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2015. 48(3):343-346.
31. Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud de Chile 2011.
32. Pinheiro J. I Directriz Latinoamericana para el Diagnóstico y Tratamiento de la Cardiopatía Chagásica. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*.2011.
33. Guías para la atención al paciente infectado con *trypanosoma cruzi*. Ministerio de salud de la nación argentina .2012
34. Sergio Sosa Estani. Lineamientos básicos del tratamiento etiológico de enfermedad de Chagas. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2015; 75: 270-272

ANEXOS

Anexo A. Instrumento.

FICHA DE REGISTRO DEL PACIENTE No.

Fecha: _____

Nombre: _____

C.C.No: _____

Teléfono: _____

Municipio: Vereda:

1. Edad (años cumplidos):

2. Sexo 1. Masculino 2. Femenino

3. Raza 1. Negra 2. Blanca 3. Indígena 4. Mestiza

4. Ocupación

5. Escolaridad

ANTECEDENTES

6. Antecedente de picadura por triatominos	NO	SI
7. Presencia de triatominos en el intradomicilio	NO	SI
8. Presencia de Chagas1	NO	SI
9. Enfermedad cardíaca	NO	SI
10. Hipertensión arterial	NO	SI
11. Hipercolesterolemia	NO	SI
12. Tabaquismo	NO	SI
13. Diabetes mellitus	NO	SI
14. Alcohol	NO	SI
15. Otros	NO	SI
16. Enfermedad coronaria	NO	SI
17. Transfusiones de sangre	NO	SI
18. Medicamentos cardiovasculares en uso	NO	SI
19. Enfermedad de Chagas entre los hermanos	NO	SI
20. Muerte súbita entre los hermanos	NO	SI
21. Cardiopatía entre los hermanos	NO	SI

SÍNTOMAS

22. Palpitaciones:	NO:	SI:	
23. Disnea:	NO:	SI:	Medianos esfuerzos: Grandes:
esfuerzos: Reposo:			
24. Ortopnea:	NO:	SI:	
25. Dolor precordial:	NO:		Al esfuerzo: En reposo:
26. Presíncope:	NO:	SI:	
27. Síncope:	NO:	SI:	
28. Edema de MMII:	NO:	SI:	
29. Disfagia:	NO:	SI:	
30. Odinofagia:	NO:	SI:	
31. Estreñimiento:	NO:	SI:	

SIGNOS

32. Pulso			
33. PA: /mm Hg			
34. Frecuencia respiratoria:			
35. Signo de Romaña:	NO:	SI:	
36. Linfadenopatías:	NO:	SI:	
37. Palidez mucocutánea:	NO:	SI:	
38. Cianosis:	NO:	SI:	
39. Ingurgitación yugular:	NO:	SI:	
40. Edema de MMII:	NO:	SI:	
41. Estertores pulmonares:	NO:	SI:	
42. Desplazamiento PMI:	NO:	SI:	
43. Extrasístoles	NO:	Rara*	Frecuente*
44. Galope:	NO:	SI:	
45. Desdoblamiento de ruidos:	NO:	SI:	S2:
46. Soplos	NO:	Sistólico	Diastólico
47. Hepatomegalia	NO:	SI:	
48. Fecaloma	NO:	SI:	

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

HALLAZGOS HOLTER DE ARRITMIAS

Anexo B. Consentimiento informado.

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES POTENCIALMENTE INTERVENIBLES PARA TRATAMIENTO ANTITRYPANOSOMAL, EN LOS DONANTES DEL BANCO DE SANGRE CON SEROLOGÍA POSITIVA PARA CHAGAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO. PERIODO 2011-2014

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Orfa Motta, Mauricio Díaz.
SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO: Cardiocenter IPS.
NOMBRE DEL PACIENTE:

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. Objetivos del estudio
2. Justificación del estudio
3. Beneficios del estudio
4. Procedimientos del estudio
5. Riesgos asociados al estudio
6. Aclaraciones: Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con el Dr. Orfa Motta, Mauricio Díaz, al teléfono 3166286384.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ c.c N° _____
de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

NOMBRES Y APELLIDOS DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL PARTICIPANTE.
C.C N° _____

NOMBRE DEL TESTIGO

FIRMA DEL TESTIGO.
C.C N° _____

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su responsable)

He explicado al Sr. (a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha