



Factores asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en pacientes residentes en área endémica para infección por *Trypanosoma cruzi* en Colombia

Shirley Natali Iza Rodríguez

Universidad del Rosario-Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad CES-Facultad de Medicina

Bogotá D.C 2022



Factores asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en pacientes residentes en área endémica para infección por *Trypanosoma cruzi* en Colombia

Trabajo de investigación para optar al título de ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
presentado por:

Shirley Natali Iza Rodríguez
shirley.iza@urosario.edu.co

Asesor metodológico: Ricardo Andrés Caicedo
Asesor temático: Mario Javier Olivera

Universidad del Rosario-Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad CES-Facultad de Medicina

Bogotá D.C 2022

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Contenido

1.	FORMULACION DEL PROBLEMA.....	12
1.1	Planteamiento del problema.....	12
1.2	Justificación.....	12
1.3	Pregunta de investigación.....	13
2.	MARCO TEÓRICO.....	14
2.1	Enfermedad de Chagas.....	14
2.2	Agente etiológico.....	14
2.3	Epidemiología.....	15
2.4	Diagnóstico de la infección.....	16
2.5	Compromiso cardíaco en enfermedad de Chagas.....	17
2.5.1	Compromiso cardíaco en la fase aguda.....	17
2.5.2	Compromiso cardíaco en la fase crónica.....	17
2.6	Factores de riesgo para la infección por <i>Trypanosoma cruzi</i>	19
2.7	Factores de riesgo para desarrollar cardiomiopatía chagásica crónica.....	20
3.	HIPÓTESIS.....	22
4.	OBJETIVOS.....	23
4.1	Objetivo general.....	23
4.1	Objetivos específicos.....	23
5	METODOLOGÍA.....	24
5.1	Enfoque metodológico.....	24
5.2	Tipo de diseño de estudio.....	24
5.3	Población.....	24
5.4	Diseño muestral.....	24
5.5	Criterios de inclusión y exclusión.....	24
5.6	Descripción de variables.....	24
5.6.1	Diagrama de variables.....	25
5.6.2	Tabla de variables.....	25
5.7	Técnicas de recolección de información.....	25
5.7.1	Fuentes de información.....	25
5.7.2	Instrumento de recolección de información.....	25

5.7.3	Proceso de obtención de la información.....	25
5.8	Control de errores y sesgos de los datos.....	27
5.9	Procesamiento y análisis.....	27
5.10	Divulgación de los resultados.....	29
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	30
7	RESULTADOS.....	31
7.1	Características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes.....	31
7.2	Características clínicas y paraclínicas de los pacientes.....	32
7.3	CCC y factores asociados.....	36
8	DISCUSIÓN.....	38
9	CONCLUSIONES.....	41
10	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42
11	ANEXOS.....	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Hallazgos típicos en ECG y ecocardiograma de CCC.....	19
Tabla 2. Características sociodemográficas y epidemiológicas generales.....	31
Tabla 3. Características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas estratificadas por serología.....	32
Tabla 4. Hallazgos clínicos y paraclínicos en seropositivos.....	35
Tabla 5. Frecuencia de síntomas estratificado por evidencia de CCC.....	36
Tabla 6. Factores de riesgo para CCC: análisis bivariado y multivariado.....	37

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Diagrama de variables.....	25
Ilustración 2. Frecuencia de presentación de los síntomas cardíacos en pacientes seropositivos.....	34
Ilustración 3. Frecuencia de hallazgos de CCC en ECG y Eco en pacientes seropositivos	34
Ilustración 4. Distribución de la población estudiada en subgrupos de diagnósticos.....	35

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Tabla de variables.....	50
Anexo 2. Carta de presentación para uso de la base de datos.....	52

ABREVIACIONES

<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
CCC	Cardiomiopatía chagásica crónica
IgG	Inmunoglobulina G
ADN	Ácido desoxirribonucleico
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
qPCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
DTU	Unidades discretas de tipificación
ELISA	Ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima
IFI	Inmunofluorescencia indirecta
HAI	Hemaglutinación indirecta
ECG	Electrocardiograma
EcoTT	Ecocardiograma transtorácico
INS	Instituto Nacional de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Chagas es reconocida por la OMS como una enfermedad tropical desatendida, siendo un problema de salud pública de larga data en América Latina. La cardiopatía chagásica crónica es la complicación con mayor carga de morbilidad y mortalidad, y al respecto son varios los factores asociados con su inicio y progresión descritos en la literatura.

Objetivo: determinar los factores sociodemográficos y clínicos asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en población de área endémica en Colombia.

Métodos: se trata de un estudio observacional, analítico y de corte transversal. Se analizó una base de datos aportada por el INS, que contiene datos sociodemográficos, médicos, serológicos y paraclínicos de 112 pacientes residentes en el municipio de Mogotes Santander; datos que fueron obtenidos en 2015. Se realizó un análisis estadístico bivariado y multivariado con el fin de explorar asociaciones de las variables sociodemográficas y clínicas, con la evidencia de cardiomiopatía chagásica.

Resultados: múltiples comorbilidades e historia familiar de muerte súbita son factores relacionados con la evidencia de cardiopatía chagásica en población de área endémica para enfermedad de Chagas en Colombia.

Conclusiones: entre los puntos de potencial intervención en salud pública está disminuir el subdiagnóstico en la población general y en mujeres en edad reproductiva; así como la identificación de pacientes que se benefician de valoración especializada ante la presencia de varias comorbilidades y el antecedente familiar de muerte súbita; factores aplicables en población residente en área endémica para enfermedad de Chagas en Colombia.

Palabras claves DeCS: enfermedad de Chagas, Colombia, cardiomiopatía chagásica, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Chagas disease is recognized by the WHO as a neglected tropical disease, being a long-standing public health problem in Latin America. Chronic Chagasic heart disease is the complication with the greatest burden of morbidity and mortality, and in this regard there are several factors associated with its onset and progression described in the literature.

Objective: to determine the sociodemographic and clinical factors associated with chronic chagasic cardiomyopathy in the population of endemic areas in Colombia.

Methods: this is an observational, analytical and cross-sectional study. A database provided by the INS was analyzed, which contains sociodemographic, medical, serological and paraclinical data of 112 patients residing in the municipality of Mogotes Santander; data obtained in 2015. A bivariate and multivariate statistical analysis was performed in order to explore associations of sociodemographic and clinical variables with evidence of Chagasic cardiomyopathy.

Results: Multiple comorbidities and a family history of sudden death are factors related to the evidence of Chagas' heart disease in the population of an endemic area for Chagas' disease in Colombia.

Conclusions: among the points of potential intervention in public health is to reduce underdiagnosis in the general population and in women of reproductive age; as well as the identification of patients who benefit from specialized assessment in the presence of various comorbidities and family history of sudden death; Applicable factors in population living in endemic area for Chagas disease in Colombia.

Keywords (MeSH): Chagas disease, Colombia, chagas cardiomyopathy, risk factors.

1. FORMULACION DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad de Chagas es endémica en América Latina, como entidad parasitaria, sistémica, curable, crónica y desatendida (1,2), en la cual cerca del 70-80% de los pacientes no desarrollan síntomas durante décadas, pasando inadvertida la infección tanto en la fase aguda como crónica(3,4).

En Colombia se estima una prevalencia actual de enfermedad de Chagas entre el 1-2%, siendo mucho mayor la proporción de población en riesgo de infección(5,6). Este dato es menor al reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) hace alrededor de una década, lo que habla del beneficio de los esfuerzos para controlar y erradicar la transmisión vectorial, la tamización en bancos de sangre, entre otras medidas(2). Los departamentos con mayor endemia son: Santander, Norte de Santander, Cundinamarca, Boyacá, Arauca y Casanare(7)

La mayor carga de la enfermedad está representada por la cardiopatía chagásica crónica, al registrarse como una de las principales causas de miocardiopatía no isquémica en las regiones endémicas(2,3). Esta condición presenta una historia natural de la enfermedad desfavorable en comparación con pacientes con miocardiopatía no chagásica, y se caracteriza por un espectro clínico amplio y de severidad variable, presentándose como insuficiencia cardíaca, arritmias, eventos tromboembólicos y muerte súbita(8,9). Esta cardiomiopatía, además de ser altamente discapacitante y mortal, genera grandes costos directos e indirectos dados por pérdida de productividad y mala calidad de vida(10).

El abordaje de la enfermedad de Chagas desde la salud pública va mucho más allá del control vectorial, pues resulta tal vez igualmente importante garantizar el diagnóstico y tratamiento de las personas en fase aguda o indeterminada de la infección, dado que ha demostrado disminuir el riesgo no solo de cardiomiopatía, sino de transmisión vertical y muerte(2,10). Este enfoque es primordial para poblaciones que residen en áreas endémicas para la enfermedad porque allí se reúnen múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo de cardiomiopatía, como lo son: exposición repetida al parásito, generalmente temprano en la vida durante la niñez o juventud, subdiagnóstico y subtratamiento, genotipo circulante del parásito cardiolesivo, elevado frecuencia de comorbilidades, entre otros varios(2,11,12).

Es prioritario el conocimiento de la situación epidemiológica de este compromiso en Colombia, particularmente donde hay endemicidad, y de los factores asociados.

1.2 Justificación

Los factores de riesgo no son compartidos por todos los contextos de presentación de enfermedad de Chagas, y por ende las intervenciones generalizadas no logran el mejor impacto siempre. En la literatura son varios los estudios que describen factores asociados con la cardiomiopatía chagásica, en su mayoría con propósito pronóstico, siendo pocos los factores caracterizados asociados con el inicio o desarrollo del compromiso cardíaco(11–15). El grueso de estos datos proviene de

estudios llevados a cabo en países del Cono Sur, sin reporte de estudios al respecto a nivel nacionales.

Es importante en Colombia reconocer los factores propios de las regiones endémicas, que se asocian con la enfermedad de Chagas y sus complicaciones, dado que es allí donde está el potencial de las intervenciones en salud pública, que resultan costo efectivas para el sistema del salud. El costo que se estima en la fase aguda de la enfermedad por paciente es de aproximadamente 200 dólares, llegando a ser en la fase sintomática crónica, alrededor de 4000 a 6000 dólares el costo por paciente(10).

En el contexto de una enfermedad prevenible, curable y desatendida, la investigación epidemiológica aporta herramientas para usar en la línea de acción. Los datos obtenidos en esta investigación ayudarán a comprender el escenario sociodemográfico y clínico de los pacientes con cardiomiopatía chagásica crónica en Mogotes Santander, un municipio altamente endémico para la enfermedad de Chagas, con un centro de salud primario sin posibilidad de procesar muestras para el diagnóstico serológico de la infección y con limitaciones en los servicios de salud. El fin último es poder guiar la toma de decisiones y formulación de nuevas estrategias en la vigilancia de esta entidad.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores sociodemográficos y clínicos asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en los pacientes que residen en área endémica para enfermedad de Chagas en Colombia?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas es una entidad infecciosa sistémica causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, que se ha reportado circulante entre más de 100 especies de insectos vectores y más de 70 géneros de mamíferos huéspedes(1,16,17).

Fue descrita por el Dr. Carlos Chagas en 1909, quien primero descubrió el vector hematófago al ser este descrito por un habitante de la región del estado de Minas Gerais en Brasil; luego identificó el parásito, y por último describió la enfermedad en una niña en quien aisló los tripomastigotes en frotis de sangre periférica mediante examen microscópico directo(18,19).

La infección presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, pudiendo ser asintomática, pasando desapercibida. Sin embargo, cuando se presentan síntomas en la fase inicial aguda, éstos dependen de la vía de entrada del parásito(2,20). En la fase crónica de la enfermedad hasta en el 30% de los casos desarrollan complicación cardíaca y/o gastrointestinal(1,2).

El mecanismo de infección clásicamente conocido es el vectorial, donde el parásito no es inoculado directamente con la picadura del vector, sino que es arrastrado por el rascado hacia la superficie epidérmica dañada o mucosa adyacente, desde las heces que el insecto hematófago defeca después de la ingesta sanguínea(2,10). El área endémica para la transmisión por vectores se extiende desde el sur de los Estados Unidos hasta Chile(21). Actualmente, ya se describen otros mecanismos de transmisión responsables de grandes brotes de la enfermedad; entre ellos está la ingesta de alimentos o bebidas sin cocción contaminados con parásitos; la transmisión materno-fetal, y la vía transfusional o asociada a trasplante de órganos(1,2,4).

Es bien conocido que estos últimos mecanismos de transmisión se presentan en un área de riesgo globalmente más extensa que la mencionada para el mecanismo vectorial, debido a los movimientos migratorios de personas(2,21,22). De manera que estas y otras dinámicas poblacionales han generado cambios en el patrón epidemiológico tradicional de esta enfermedad(10,21).

Esta entidad se reporta en toda América Latina(2), y su prevalencia está fuertemente condicionada por factores económicos y sociales; de manera que, por todo lo expuesto anteriormente, cada zona endémica es diferente de las demás en varios aspectos pero principalmente en sus características epidemiológicas(2,23).

2.2 Agente etiológico

El agente etiológico de la enfermedad de Chagas se identificó hace varios años y se reconoce tiene una gran diversidad genética que condiciona dinámicas epidemiológicas y clínicas muy variables dentro de la enfermedad(2,16,24).

T. cruzi es un organismo flagelar con cinetoplasto, que es una red compleja de ADN mitocondrial, que representa entre el 15-30% del ADN celular(25). Este protozoo tiene la capacidad de adaptarse para lograr su desarrollo y multiplicación

no solo en el tracto digestivo de los vectores, sino también en la sangre y tejidos de los huéspedes mamíferos(1,2).

El parásito dentro de su ciclo de vida se diferencia en varias etapas infecciosas: en el huésped vertebrado los amastigotes son la forma intracelular proliferativa y los tripomastigotes son la forma circulante sin capacidad de replicación del parásito; en el vector son los epimastigotes la forma proliferativa y los tripomastigotes metacíclicos son la forma que es eliminada por el insecto en las heces(4,26,27).

Es bien reconocido que este parásito posee una importante diversidad genética, biológica y bioquímica, que determina variados contextos epidemiológicos y clínicos dentro de la misma enfermedad de Chagas(24,27).

A pesar de esa gran diversidad e intercambio genético descrito para *T. cruzi*, es posible identificar subgrupos con discretas y estables características que permiten una clasificación confiable, sin que ello signifique que son idénticas estas poblaciones(24,28). Es así como en un comité de expertos desarrollado en 2009 se estandarizó la nomenclatura de las cepas de *T. cruzi*, clasificándolas en seis unidades discretas de tipificación (DTU) así: *T. cruzi* I-VI, con la reciente emergencia de TcBat(29,30). Una DTU es un grupo de poblaciones relacionadas genéticamente entre sí, más que con cualquier otra población, y que por tanto comparten marcadores moleculares comunes(28,29).

Como ya se mencionó, el espectro clínico de la enfermedad de Chagas, tanto en fase aguda como en la crónica, se extiende desde la infección subclínica hasta un compromiso cardiaco o digestivo con alta carga de morbi-mortalidad(2,26). Esta presentación en parte está determinada por la genética del parásito(24).

Varias revisiones de expertos ya han descrito este tipo de asociaciones entre DTU específicas con distribuciones geográficas y presentación clínica diferencial(24,27,31–34). Estas asociaciones no son exactas y cambiarán en las próximas décadas en algunos escenarios debido a migraciones, cambio climático, urbanizaciones extensivas, etc(24,35).

La DTU TcI tiene una extensa distribución geográfica por las Américas, encontrándose en gran variedad de vectores dentro de ciclos tanto selváticos como domésticos(24,36); asociado también con miocardiopatía chagásica y diversidad de genotipos aislados(24,37,38).

En Colombia se ha reportado TcI es más prevalente, pero también se ha informado TcII cuya distribución se encuentra principalmente en el centro y sur de América del Sur(38). Este último se ha asociado a los dos tipos de presentaciones de enfermedad crónica con compromiso cardiaco y digestivo(24,39).

Con respecto a TcIII, son pocos los reportes de infección en humanos y su distribución geográfica se reporta en Brasil y países vecinos(40,41). TcIV comparte distribución geográfica con TcIII y se reporta con frecuencia en infección en humanos, particularmente con brotes de infección aguda(42). Relacionado el compromiso de la infección crónica, TcII-TcVI se han asociado en mayor medida con megaesófago/megacolon(24,38).

2.3 Epidemiología

La enfermedad de Chagas es típica de poblaciones de bajos ingresos del continente americano, con gran relevancia histórica en estas regiones, representando un constante reto en salud pública, que ahora también emerge en otras partes del mundo(2,18,43).

Se estima que entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo tienen la infección, y cerca de 70 millones son los en riesgo de exposición(4,43); pues a pesar de décadas de esfuerzos para intervenir los factores de riesgo asociados, aún son muy altos los costos económicos y sociales de la enfermedad(5,6).

Según la OMS(44), en América Latina son cerca de 21 países que registran casos de enfermedad de Chagas, estando más de la mitad en el Cono Sur. En la Región Andina, Colombia es de los países con elevados números en varios indicadores, como la incidencia por transmisión vectorial.

En Colombia la prevalencia ha sido estimada entre 1-2%, siendo mayor en departamentos como en Arauca, Boyacá, Meta, Casanare, Santander y Norte de Santander; de manera que regionalmente Orinoquía y la Amazonía, son las más afectadas por esta entidad(2,5). A pesar que se ha logrado reconocimiento de interrupción de transmisión vectorial por *Rhodnius prolixus* en cerca de 66 municipios, este mecanismo sigue aportando incidencias elevadas, persistiendo *R. prolixus* como el principal vector circulante de *T. cruzi* en el país(45).

Esta infección en humanos en Colombia se asocia principalmente con DTU TcI con formas cardíacas graves de la enfermedad(16). Al respecto, TcI selvático se ha reportado causa mayor daño histopatológico que TcI relacionado con el ciclo domestico(16,25).

La enfermedad de Chagas tiene fuertes determinantes socioeconómicos, por lo que la mayor afectación está concentrada en población adulta, que habita en áreas rurales, con perfiles ocupacionales específicos y condiciones de vivienda desfavorables, donde el acceso al sistema de salud es pobre y el subregistro de infección es alto(2).

2.4 Diagnóstico de la infección

El diagnóstico de enfermedad de Chagas tiene tres componentes: el clínico, epidemiológico y de laboratorio, siendo dependiente de la fase de la infección(46).

La demostración de la infección aguda se realiza mediante técnicas de detección directa del parásito, como por la observación al microscopio de tripomastigotes en sangre generalmente, debido a la gran parasitemia(1,46). Estas prueba parasitológicas directas incluyen análisis directo de sangre fresca, micrometodo, gota gruesa, frotis de sangre periférica y métodos de concentración(46).

En esta fase de la infección, los métodos indirectos tienen un papel complementario, pudiéndose realizar reacción en cadena de la polimerasa (PCR), PCR en tiempo real (qPCR), serología y hemocultivo(20).

Las infecciones crónicas se caracterizan por disminución de la parasitemia hasta hacerse indetectable por los métodos parasitológicos; por lo cual se utilizan

técnicas indirectas que detectan la respuesta inmune del huésped frente a la infección(1,46).

El diagnóstico se realiza aplicando dos técnicas serológicas de diferente principio antigénico en serie sobre la misma muestra, para confirmar o descartar el diagnóstico con una sensibilidad mayor del 98%(2,46). Se confirma o descarta el diagnóstico cuando las dos técnicas son coincidentes en el resultado, y en caso de ser discordantes, se aplicará una tercera técnica(2).

Convencionalmente, las tres técnicas utilizadas para diagnóstico en fase crónica son: el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y hemaglutinación indirecta (HAI)(2). En Colombia, la actual recomendación del INS es un algoritmo basado en pruebas de ELISA con realización en serie; con la realización de una primera prueba de ELISA convencional de extractos totales, y pruebas ELISA no convencionales de antígenos recombinantes y péptidos sintéticos para confirmación. El uso de IFI se recomienda en el caso que haya discrepancia entre los resultados de las pruebas de ELISA convencional y no convencional(47).

En los métodos inmunoenzimáticos se utilizan antígenos de *T. cruzi* de diferentes DTU, que reaccionan con el suero del paciente en que se espera estén presentes los anticuerpos específicos anti-*T. cruzi*. Estos complejos son después expuestos a IgG anti-humano marcados con enzima, que al ser expuesto al sustrato, desarrollara color en caso de ser positiva(46).

La IFI reconoce los anticuerpos anti-*T. cruzi* en el suero del paciente cuando estos se unen a los antígenos de *T. cruzi* fijados en una lámina. Este complejo antígeno-anticuerpo es reconocido por otro anticuerpo marcado con fluorescencia, y los resultados de la reacción son leídos en un microscopio de fluorescencia UV(2,46).

La HAI se basa en la reacción de aglutinación de hematíes sensibilizados con fracciones antigénicas de *T. cruzi* sobre su superficie celular, utilizando 2 mercaptoetanol para evitar falsos positivos(46).

2.5 Compromiso cardíaco en enfermedad de Chagas

2.5.1 Compromiso cardíaco en la fase aguda

La fase aguda de la enfermedad generalmente se caracteriza por un cuadro clínico inespecífico de intensidad variable que se produce después de un periodo de incubación, el cual es inversamente proporcional a la carga de inoculación del parásito(4,48). Se puede presentar con prolongada fiebre, taquicardia desproporcionada para la fiebre, malestar general, linfadenopatías, e incluso hepatomegalia y esplenomegalia, por la reacción inmunológica generalizada(3,49).

Con respecto al compromiso cardíaco en la fase aguda, se ha visto mayormente asociado con la vía de transmisión oral y también con estados de inmunosupresión(48). Se ha descrito dentro del espectro de este compromiso, que los pacientes pueden cursar con arritmias, miocarditis, disquinesia, efusión pericárdica, taponamiento y falla cardíaca, con un riesgo sustancial de mortalidad(3,49,50). Este compromiso solo ocurre en el 1-5% de los pacientes durante la fase aguda(50).

Sobre los mecanismos que derivan en este daño cardíaco, se propone que la alta parasitemia deriva en una intensa invasión tisular y la consecuente reacción inflamatoria, con tropismo especial por el corazón(3,51). Este proceso inflamatorio es difuso y se caracteriza por un edema intersticial, infiltración celular intensa y necrosis, pudiendo comprometer endocardio, sistema de conducción eléctrica, el propio miocardio y pericardio(3,52,53).

2.5.2 Compromiso cardíaco en la fase crónica

Durante la fase crónica, la mayoría de los pacientes experimentan un curso clínico asintomático durante décadas llamada forma indeterminada, y solo cerca del 30% de los pacientes infectados finalmente desarrollan complicaciones cardíacas o digestivas(4,54). Aun no es clara la razón ni maneras de predecir cuales pacientes progresarán desde la fase indeterminada, pero hay estudios al respecto explorando desde citoquinas multifuncionales hasta expresión diferencial de microRNAs(55–58).

La cardiomiopatía crónica chagásica (CCC) es la manifestación de infección crónica más frecuente y la de mayor morbimortalidad, que se desarrolla en un tercio de los individuos(2,48). En contraste con las características fisiopatológicas del compromiso cardíaco en la fase aguda de la enfermedad, en la CCC se produce una miocarditis leve crónica, con edema e infiltración de células mono y polimorfonucleares, asociado a un importante componente fibrótico(3), siendo posible identificar persistencia del parásito en estos focos(59–61).

Esta cardiomiopatía es definida clínicamente como la presencia de cualquier alteración cardíaca típica de enfermedad de Chagas en pacientes con demostración de infección crónica, sean sintomáticos o asintomáticos(48). Estos hallazgos típicos se pueden evaluar al examen físico, o con ayudas diagnósticas: radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), holter o ergometría, ecocardiograma, resonancia magnética cardíaca, entre otros, según disponibilidad e indicación(4,48,62).

El ECG es un método accesible, económico y con alta sensibilidad y especificidad, como acercamiento diagnóstico de CCC(48). Con respecto a los hallazgos típicos descritos para ECG, hay reportes y consensos en la literatura que los establecen(Tabla 1.); y con base en los cuales se estratifica el compromiso cardíacos(8,63). Es importante que todos los hallazgos del ECG respecto a arritmias sean estudiados con técnicas adicionales, con el fin de caracterizarlos y definir mejor el pronóstico a la luz de los estudios(9,63–65); esta estratificación debe hacerse según las directrices de la American Heart Association y el American College of Cardiology(66).

Este compromiso tiene un amplio espectro clínico pudiendo no ser evidente en los exámenes, o pudiendo ser detectable una o varias alteraciones que produzcan falla cardíaca, eventos tromboembólicos o arritmias cardíacas(48,54). En autopsias de pacientes con CCC documentan típicamente cardiomegalia con adelgazamiento severo de las paredes ventriculares, lesiones aneurismáticas, trombosis mural y congestión pulmonar y hepática, así como otros signos sistémicos congestivos, secundarios a la falla de bomba(3,59,67).

Las causas principales de defunción son la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita(48). Al respecto, algunos estudios reportan que más del 50% de los decesos en enfermedad de Chagas son por muerte súbita y en pacientes con compromiso cardíaco mínimo, y según otros la proporción es mucho menor y en pacientes con evidencia de severa lesión; pero al respecto es claro que estos datos dependerán de la muestra estudiada, pues en pacientes hospitalizados, la falla cardíaca insidiosa de difícil manejo será más reportada(68,69). Los pacientes chagásicos crónicos también pueden presentar compromiso mixto, con afectación cardíaca y gastrointestinal(48).

Tabla 1. Hallazgos típicos en ECG y ecocardiograma de CCC

Hallazgos en ECG*
Bloqueo de rama derecha
Bloqueo de rama derecha + Bloqueo fascicular anterior izquierdo
Bloqueo de rama izquierda
Extrasístoles ventriculares (aisladas o repetidas/ monomorfas o polimorfas)
Bloqueo AV 2do grado
Bloqueo AV 3er grado
Bradycardia sinusal <40 lpm
Disfunción de nodo sinusal
Taquicardia ventricular no sostenida
Taquicardia ventricular sostenida
QRS con bajo voltaje
Cambios en segmentos ST
Cambios en onda T
Fibrilación auricular
Fibrilación ventricular
Hallazgos en Ecocardiograma
Dilatación de cámaras
Trastorno de la motilidad (global o segmentaria)
Disfunción diastólica
Aneurismas
Trombos intramurales
Asincronía
FEVI disminuida
*Las pruebas holter y ergometría son los métodos de elección para el estudio de las arritmias detectadas en ECG.

Elaboración propia, basado en ref (8,23,50,62)

2.6 Factores de riesgo para la infección por *Trypanosoma cruzi*

Reconocer los factores de riesgo para la infección por *T. cruzi* requiere tener en cuenta cada contexto de transmisión, pues son diferentes las condiciones que aumentan la probabilidad de infección en el área rural, a las reportadas para área urbana, o para áreas endémicas vs áreas sin circulación del vector(2,70).

En el contexto selvático, los vectores se infectan con el parásito siendo ninfas o adultos, generalmente durante temporadas de lluvias cuando se alimentan de mamíferos silvestres(70). En ese sentido se conoce que los factores externos geográficos están fuertemente vinculados con transmisión vectorial, tales como la altitud que se reporta oscila para la mayoría de las especies de vector entre los 100 y los 1.800 msnm, pudiendo alcanzar altitudes mayores para otras especies(71).

La exposición al vector es favorecida con la ubicación de viviendas y el desarrollo de actividades económicas en áreas antes inhabitadas, donde hay circulación de los triatominos, siendo entonces atraídos a entornos fuera del ciclo selvático, como lo son el domiciliario o peridomiciliario, que resultan más estables(2). En tal sentido, la deforestación, la invasión de áreas con circulación del vector, la presencia y número de animales como mascotas o en corrales, e incluso la presencia de roedores(72), habitar en viviendas llamadas “chagásicas” con techo de palma y pisos o paredes porosos de barro o troncos; son algunos de los principales factores de riesgo documentados para la infestación domiciliar o peridomiciliaria(2,72).

Otros factores de riesgo descritos son: la presencia de árboles frutales en los patios, viviendas que son también usadas para almacenamiento de granos, leña, costales, entre otros; desconocimiento del vector y de la enfermedad de Chagas, y condiciones de hacinamiento(72).

Con frecuencia también estos vectores infestan campos de caña de azúcar o palmeras; de manera que, bebidas elaboradas con frutas, aceites o caña sin la adecuada manipulación o procesamiento, pueden estar contaminadas y generan brotes de enfermedad aguda, con el riesgo de miocarditis ya descrito(53,70,73,74).

Varias de estas condiciones desfavorables se juntan en hogares con recursos económicos escasos, estando este último asociado no solo con la prevalencia e incidencia sino con la morbimortalidad derivada de la enfermedad(2,70).

En cuanto a la vía de infección a través de transfusiones de sangre o trasplantes de órganos, el cribado serológico ha logrado prevenir miles de casos potenciales de infección en las zonas endémicas de la enfermedad de Chagas(75).

2.7 Factores de riesgo para desarrollar cardiomiopatía chagásica crónica

El desarrollo de cardiomiopatía es la condición con mayor morbilidad entre los pacientes con enfermedad de Chagas, de manera que su prevención, sospecha y pronta detección y tratamiento son fundamentales en el abordaje de esta entidad(48). Se reporta que un tercio de los pacientes con la infección desarrollarán alteración cardíaca después de un tiempo de latencia aproximado de 10 a 30 años, de manera que es grande el interés de los expertos y estudiosos del tema por reconocer los factores y características que determinan la progresión de ese porcentaje de pacientes(4,11).

Es importante iniciar reconociendo que el diagnóstico y tratamiento adecuado de la infección en su fase aguda e indeterminada, son en conjunto las intervenciones con mayor impacto en la reducción del riesgo de desarrollar CCC, aunque al respecto se reporte controversia sobre los beneficios reales de los fármacos antiparasitarios en la evolución clínica de la enfermedad, especialmente en fases

diferentes a la aguda(76,77). La recomendación de tratamiento es constante sin embargo, por el respaldo de otros varios estudios longitudinales donde reportan una reducción significativa en la progresión a cardiomiopatía en aquellos pacientes que recibieron tratamiento, en comparación con los que no(11,78–81).

El sexo masculino también se ha asociado con un aumento en la progresión de la miocardiopatía, posiblemente asociado a diferencias ocupacionales y exposición continua a la infección(11,13). También se ha descrito asociación positiva entre la edad y la progresión a CCC, posiblemente relacionado con una mayor carga de morbilidad por la coexistencia de otras enfermedades infecciosas y no infecciosas, que aportan sustrato fisiopatológico a la CCC(11,82).

El papel del genotipo del parásito, la exposición persistente a la infección y las infecciones recurrentes, la detección de parasitemia y la transmisión oral se han asociado con la progresión hacia la miocardiopatía(13,14,38).

La progresión de la miocardiopatía tiene sustratos fisiopatológicos diversos y complejos, por lo que los factores de riesgo serán igualmente variados y nunca pesarán lo mismo entre pacientes(12). Conforme avanzan las iniciativas para intervenir factores de riesgo asociados a la infección por *T. cruzi*, cobra importancia el abordaje de los pacientes con infección crónica en quienes estas intervenciones no impactan(82).

3. HIPÓTESIS

Hipótesis operacional alterna: los factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos están asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en pacientes residentes de área endémica en Colombia.

Hipótesis operacional nula: Los factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos no están asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en pacientes residentes de área endémica en Colombia.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en pacientes que residen en área endémica en Colombia.

4.1 Objetivos específicos

- Describir las características demográficas de la muestra de estudio.
- Caracterizar las condiciones clínicas y paraclínicas de la muestra de estudio.
- Estimar la prevalencia de cardiomiopatía chagásica crónica en la muestra de estudio
- Explorar la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos con la presencia de cardiomiopatía chagásica crónica.

5 METODOLOGÍA

5.1 Enfoque metodológico

El enfoque metodológico de esta investigación es cuantitativo, pues se soporta en el análisis estadístico de una fuente secundaria de datos: base de datos brindada por el Instituto Nacional de Salud (INS).

En este estudio se describieron las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de una muestra de población residente en área endémica para enfermedad de Chagas, y se exploró su relación con la evidencia de cardiomiopatía chagásica crónica.

5.2 Tipo de diseño de estudio

Estudio observacional analítico transversal basado en fuente de información secundaria.

5.3 Población

Los 112 registros incluidos en base de datos aportada por el INS recolectados en 2015.

Estos registros fueron obtenidos de un trabajo de campo realizado en 2015 en Mogotes Santander, siendo la estrategia de muestreo por conveniencia. La invitación se hizo a personas residentes en el municipio, a través de puntos de información en la plaza central, para que la población interesada participara en el estudio. Frente a las personas que respondieron aplicaron criterios de inclusión y exclusión descritos en el apartado de *Proceso de obtención de la información*.

5.4 Diseño muestral

Se tomó un tamaño de muestra correspondiente a los 112 registros anonimizados, incluidos en la base de datos, cuyos datos fueron recolectados por personal del INS.

5.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

-Registros consignados en la base de datos.

Criterios de exclusión:

-Para las variables incluidas en los análisis bivariado y multivariado aquellas con más del 20% de datos perdidos.

5.6 Descripción de variables

La base de datos contaba con 112 registros anonimizados de forma irreversible para la ejecución de este proyecto. Cada uno fue asignado consecutivamente con un número entre 1 y 112 como identificador.

5.6.1 Diagrama de variables

Ilustración 1. Diagrama de variables



5.6.2 Tabla de variables

Ver anexo No. 1.

5.7 Técnicas de recolección de información

5.7.1 Fuentes de información

Base de datos ya construida, aportada por el INS.

5.7.2 Instrumento de recolección de información

Para el presente estudio no se recolectó información adicional a la consignada en la base de datos, propiedad del INS, cuyos datos fueron recolectados por personal del INS en 2015 en el municipio de Mogotes, Santander. Utilizaron entrevista médica, examen físico y estudios de extensión tales como: serología para detección de anticuerpos IgG anti *T. cruzi* según recomendaciones de la OMS, genotipificación del parásito, ECG y EcoTT.

5.7.3 Proceso de obtención de la información

Los datos de este estudio son a conveniencia dada la presente disponibilidad de la base de datos. Con el fin de acceder al uso autorizado para este estudio, se tramitó por parte del investigador principal una carta de presentación de la Universidad CES ante el INS, la cual se adjunta como anexo No. 2.

El presente estudio contó con el aval de acceso directo a la base de datos por parte de comité de investigación y ética de la Universidad CES.

Vale la pena mencionar los métodos que fueron utilizados en 2015 para la construcción de la base de datos:

En 2015 profesionales del área de la salud del INS, se trasladaron al municipio de Mogotes Santander; realizaron convocatoria pública para que

acudieran personas adultas residentes en este municipio, que estuvieran interesadas en participar en el estudio.

El municipio de Mogotes ubicado al sur del departamento de Santander en la provincia de Guanentá, posee una superficie de 487 km², con un estimado de 10880 habitantes; siendo la densidad poblacional de 22 hab./km².

El 35% de la población está en la cabecera municipal, el 65% restante en área rural. La población potencialmente activa (entre 15 y 59 años) corresponde al 56%.

Está ubicado a 72 km desde Bucaramanga, capital del departamento de Santander; y a 242 km desde Bogotá ciudad capital de Colombia.

Previo consentimiento informado, utilizaron un cuestionario estándar que incluyó información básica personal, antecedentes personales y familiares médicos, principalmente los relacionados con diagnósticos, exámenes o valoraciones previas por medicina interna-cardiología; además de datos epidemiológicos con respecto a la enfermedad de Chagas, que incluía condiciones de vivienda, movilidad, antecedente familiar de enfermedad de Chagas y reconocimiento o no del vector.

Dentro de los estudios, incluyeron una muestra de sangre periférica, además de un electrocardiograma, que fueron tomados por profesionales de la salud del INS. El ecocardiograma transtorácico fue realizado por especialista en cardiología, quien también realizó la interpretación de este y del electrocardiograma.

Criterios de inclusión que tuvieron en cuenta cuando se hizo el trabajo de campo:

- Mayores de 18 años
- Residentes en el municipio de Mogotes.
- Muestras de sangre que cumplieran con criterios de calidad.

Criterios de exclusión que tuvieron en cuenta cuando se hizo el trabajo de campo:

- Personas con antecedentes personal de enfermedad de Chagas.
- Personas con antecedentes personal cardiopatías congénitas.

Las pruebas serológicas para detección de infección crónica por *T. cruzi* fueron ELISA, IFI y HAI.

El diagnóstico confirmado de enfermedad de Chagas se definió como la detección de anticuerpos IgG contra *T. cruzi*, en al menos dos pruebas de principio diferente. Se tuvieron disponibles tres pruebas serológicas que fueron: ELISA con punto de corte 0.300 de absorbancia, IFI definida reactiva con título mayor o igual a 1:32 y HAI determinada reactiva con título mayor o igual a 1:16. A los pacientes se les realizó en primera instancia ELISA y si resultase positivo se realizaba IFI, con dos resultados positivo/reactivos se confirmó el caso, en caso de discordancia entre ELISA

e IFI, se realizaba HAI. El procesamiento de las muestras se realizó por personal experto en el laboratorio de parasitología del INS.

La genotipificación del parásito fue realizada en muestras de sangre total en clorhidrato de guanidina 6M y sueros. La extracción de ADN se realizó mediante columnas de silica utilizando el Kit High Pure PCR Template Roche® con algunas modificaciones. Se aplicó la técnica de PCR en tiempo real (qPCR) multiplex utilizando sondas TaqMan para amplificación y cuantificación de ADN satélite nuclear de *T.cruzi* y ADN IAC. Las condiciones de reacción son las reportadas por Duffy et al., 2013(83). La obtención de resultados se realizó mediante el software 7500 Software v 2.0.6. La discriminación de DTU, se realizó utilizando cinco marcadores moleculares diferentes destinados a detectar las seis DTU y las dos subdivisiones de TcI (TcIDom y TcI sylvatic).

5.8 Control de errores y sesgos de los datos

La fuente de datos utilizada fue construida con una estrategia de muestreo no probabilístico por conveniencia, definido por la disponibilidad de información. En consecuencia, existe un sesgo de selección en el presente estudio, de manera que las conclusiones extraídas a partir de estos datos no son necesariamente extrapolables a una población más amplia, sino que describe el fenómeno en la población de estudio específica. Es posible que subgrupos poblacionales sean más representativos en esta muestra, como los pacientes en contexto ambulatorio (en contraste con población captada en servicios de consulta externa, urgencias, hospitalización), haciendo más prevalentes algunas características como ausencia de síntomas y signos.

En la recolección de datos durante la anamnesis, existe un riesgo de sesgo de memoria.

En el presente estudio se realizó revisión de los datos y depuración de su calidad, a través de indicadores: porcentaje de datos perdidos y concordancia de registros; para variables cuantitativas revisión de límites (mínimo y máximo), para la variables cualitativas se revisaron relaciones condicionales o de exclusión.

5.9 Procesamiento y análisis

Previo análisis de la base de datos, se realizó una amplia revisión de la literatura con énfasis en el compromiso cardíaco en la fase crónica de la enfermedad de Chagas y los factores asociados.

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva según la naturaleza de la variable; se presentaron las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. Se hizo comprobación de normalidad de los datos según los grupos de desenlace, con la prueba estadística de Shapiro Wilk.

Se calculó la prevalencia de infección crónica por *T.cruzi* con base en los resultados de ELISA, IFI y HAI.

Con base en los datos de electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico, se definió la presencia o no de evidencia de cardiomiopatía chagásica entre los pacientes seropositivos, de la siguiente manera:

- Con base en la literatura consultada, se tomaron los hallazgos que según la literatura pueden ser considerados como típicos de compromiso cardíaco secundario a enfermedad de Chagas en contexto de paciente con anticuerpos IgG anti-cruzi positivos. De manera que ante la presencia de un único hallazgo inespecífico en electrocardiograma no se consideró con cardiomiopatía (por ejemplo hallazgos aislados de bradicardia sinusal >40lpm, trastorno inespecífico de la repolarización, bloqueo incompleto de rama derecha, hipertrofia ventricular izquierda).
- De igual manera se manejaron los datos del ecocardiograma. Vale la pena mencionar que para evaluar la cardiopatía dilatada se utilizaron los intervalos de referencia para las dimensiones cardíacas en ecocardiogramas de la Sociedad Británica de Ecocardiografía(84), siendo que los volúmenes reportados en mm³ se indexaron de acuerdo al área de superficie corporal.

En aquellos pacientes seropositivos, se aplicaron pruebas de hipótesis exploratorias para encontrar asociación o diferencias entre los pacientes con evidencia de cardiomiopatía chagásica y aquellos sin evidencia. Concretamente se aplicó la prueba Test χ^2 – Test exacto de Fisher para establecer diferencias entre frecuencias; Test t Student – Test U Mann-Whitney para comparación de medias – medianas, según correspondiera.

En la construcción del modelo multivariado para describir los factores asociados con cardiomiopatía crónica chagásica, se tuvo en cuenta los siguientes criterios para la inclusión de las variables:

- Criterio estadístico: Se descartarán variables que en el análisis bivariado presenten un valor de $p > 0.25$.
- Criterio de plausibilidad: Según la literatura hay factores que han demostrado asociación, de manera que ingresan por este criterio.
- Criterio metodológico: Se ingresarían variables que se conozca son de confusión, para ajustar el modelo.

Al ser la variable dependiente de naturaleza cualitativa dicotómica, se construyó un modelo de regresión logística binaria utilizando el método de retención automatizado hacia adelante.

Se tuvo en cuenta desde la construcción del modelo, la verificación de la tolerancia y el factor de inflación de la varianza, con el fin de evitar colinealidad.

Se seleccionó el modelo final presentado de entre los modelos corridos, con base en el criterio de información de Akaike y el rendimiento general.

Para la evaluación de este último punto, se tuvo en cuenta: la prueba Omnibus, la prueba de bondad de ajuste Hosmer y Lemeshow, el coeficiente de determinación de Nagelkerke.

Los análisis estadísticos fueron desarrollados en el software SPSS versión 27, con licencia institucional por la especialización.

5.10 Divulgación de los resultados

Se escribió un artículo científico que fue sometido a revista indexada, por lo que se solicita el presente documento entregado al repositorio de la Universidad del Rosario, no este disponible para visualización libre, sino bajo solicitud de copia.

6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se basó en fuente secundaria, con permiso y autorización por parte del INS para el uso de la base de datos anonimizada obtenida dentro del estudio “Seroprevalencia de enfermedad de Chagas en Colombia” de 2015; de manera que para el desarrollo del presente trabajo se protegió la confidencialidad de las personas y no hubo algún tipo de contacto con los sujetos que participaron en la construcción de la base de datos.

Se respetó la información registrada en dicha base, conforme a la Ley de Habeas Data vigente para Colombia(85), así como lo estipulado en el artículo 15 de la Constitución Nacional sobre la información consignada en bases de datos y la garantía de la confiabilidad y seguridad en el manejo de ellas(86).

Igualmente, este estudio acató los principios éticos promulgados por la declaración de Helsinki(87), así como los principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación del reporte de Belmont(88), y la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993(89) que establece los lineamientos científicos, técnicos y administrativos para la investigación en salud en Colombia, haciendo especial referencia a su artículo 11, según el cual se considera que esta investigación emplea técnicas y métodos de investigación documental sin riesgo para el paciente, sus familias o la comunidad en general.

Por último, se declara que esta base de datos no fue utilizada ni analizada previamente por otros investigadores, y el análisis presentado se realizó específicamente dirigido al cumplimiento de los objetivos propuestos, únicamente con fines investigativos por parte del investigador principal y los asesores.

7 RESULTADOS

7.1 Características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes

De estos 112 pacientes, 37 (33%) eran varones y 75 (67%) mujeres, de las cuales 31 personas (41%) tenían entre 15 y 49 años.

Las edades se distribuyeron entre los 20 y 97 años, siendo que el 52% de las personas tenían más de 50 años, y el 8% eran menores de 30 años. La edad promedio para hombres y mujeres fue de 52 años (DE 15.3 años). La mayoría estaban afiliados en régimen subsidiado al sistema de salud. Con respecto al nivel educativo, el grueso de las personas, 61% reportaron no ser bachilleres y solo 2 personas reportaron estudios universitarios.

En cuanto a las variables epidemiológicas relacionadas con esta entidad, cerca del 40% refirieron antecedente familiar de diagnóstico confirmado por laboratorio de enfermedad de Chagas, y de estos el 86% reportó familiares en primer grado con este diagnóstico y el 37% reportó al menos 2 familiares con el antecedente.

El 98% de las personas reportaron habitar en viviendas con al menos una de las características descritas para las viviendas llamadas “chagásicas”: techo de palma, pisos o paredes porosos hechos generalmente de barro y troncos; y solo el restante 2% reportó habitar en vivienda con techo en teja; y paredes y pisos en ladrillo y/o cemento.

Al momento de la valoración clínica, el 79% de las personas refirió reconocer el vector de la enfermedad de Chagas, siendo que el 21% no lo reconocieron. Con respecto a este dato, en contraste con las condiciones de vivienda descritas para la mayoría de los casos, y en el contexto de un municipio endémico para la enfermedad vía transmisión vectorial, resulta llamativo esa inesperada proporción de casos que no tienen información respecto al vector. Reforzando lo llamativo de esa desinformación, ese dato de 37% de los casos con múltiples casos de enfermedad de Chagas en familiares en primer grado, da evidencia de exposición repetida al vector. Tabla 2.

Con respecto a aquellos que reconocieron el vector, es importante resaltar que la edad de último contacto visual reportada se ubicó por debajo de los 30 años en el 78% de las personas; es decir, en la mayoría de los casos la potencial exposición vectorial se presentó en la niñez, adolescencia y adultez temprana.

Dentro de las ocupaciones reportadas, labores relacionadas con la agricultura y la atención del hogar fueron las de mayor frecuencias, representando juntas cerca del 79% de la población, siendo actividades económicas generalmente enmarcadas en la informalidad. Entre las restantes ocupaciones reportadas en menor proporción se encuentran la construcción, el comercio y las manualidades. Todo lo anterior describe en conjunto una condición socioeconómica desfavorable para los residentes de este municipio.

Tabla 2. Características sociodemográficas y epidemiológicas generales

Variable	n	%
Sociodemográficas		
Sexo		
Masculino	37	33
Femenino	75	67
Edad		
<40 años	21	19
40-50 años	32	29
50-60 años	26	23
60-70 años	17	15
>70 años	16	14
Afiliación al sistema de salud		
Subsidiado	93	83
Contributivo	19	17
Escolaridad		
Analfabeta	12	11
Primaria	56	50
Bachillerato	42	37
Universitario	2	2
Epidemiológicas		
Familiares con diagnóstico de EC		
Sí	45	40
No	67	60
Vivienda "chagásica"		
Sí	110	98
No	2	2
Reconocimiento del vector		
Sí	88	79
No	24	21

7.2 Características clínicas y paraclínicas de los pacientes

80 pacientes fueron seropositivos para enfermedad de Chagas, confirmados por dos técnicas de principio diferente (ELISA e IFI reactiva), sin reporte de algún caso con resultados discordantes entre estas técnicas.

Dentro de los pacientes seropositivos, 54 (67%) eran mujeres, 20 de ellas en edad reproductiva. Las características de la población seropositiva y seronegativa estratificada por variables sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas se muestran en la Tabla 3.

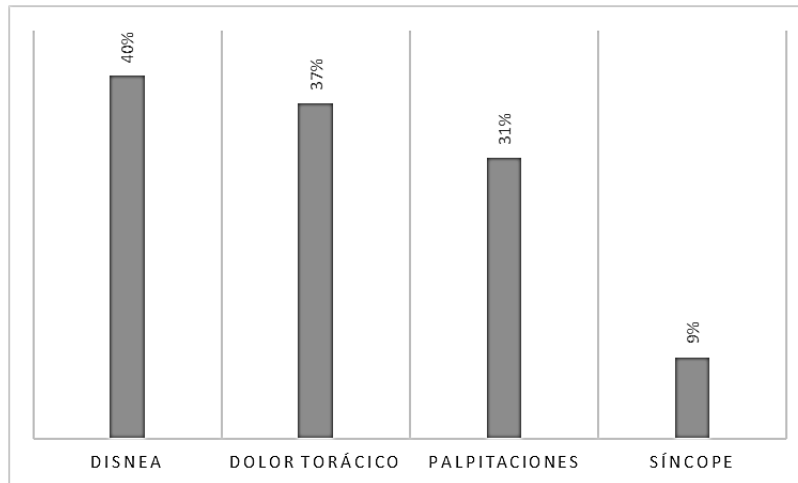
Tabla 3. Características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas estratificadas por serología.

Variable	Categoría	Clasificación serológica	
		Positiva n (%)	Negativa n (%)
Características sociodemográficas			
Sexo	Hombre	26 (32)	11 (34)
	Mujer	54 (68)	21 (66)
Edad	20-40 años	13 (16)	11 (34)
	40-60 años	40 (50)	15 (47)
	Más de 60 años	27 (34)	6 (19)
Características epidemiológicas			
Antecedentes familiares	Enf Chagas	35 (44)	10 (31)
	Muerte súbita	11 (14)	2 (6)
Vivienda "chagásica"		64 (80)	23 (72)
Reconocimiento del vector		68 (85)	20 (62)
Características clínicas y paraclínicas			
Presencia de comorbilidades		42 (52)	13 (40)
Síntomas de enfermedad cardíaca		35 (44)	12 (37)
PCR positiva para <i>T.cruzi</i>		37 (46)	3 (9)
Alteraciones en ECG		39 (49)	12 (37)
Alteraciones en Eco		33 (41)	13 (40)

En 37 personas seropositivas fue posible la amplificación de ADN del parásito desde sangre periférica, y genotipificación en 22 de ellas. Las DTU's reportadas fueron TcI en 21 casos y TcII en uno. TcIDom se logró caracterizar en 13 pacientes.

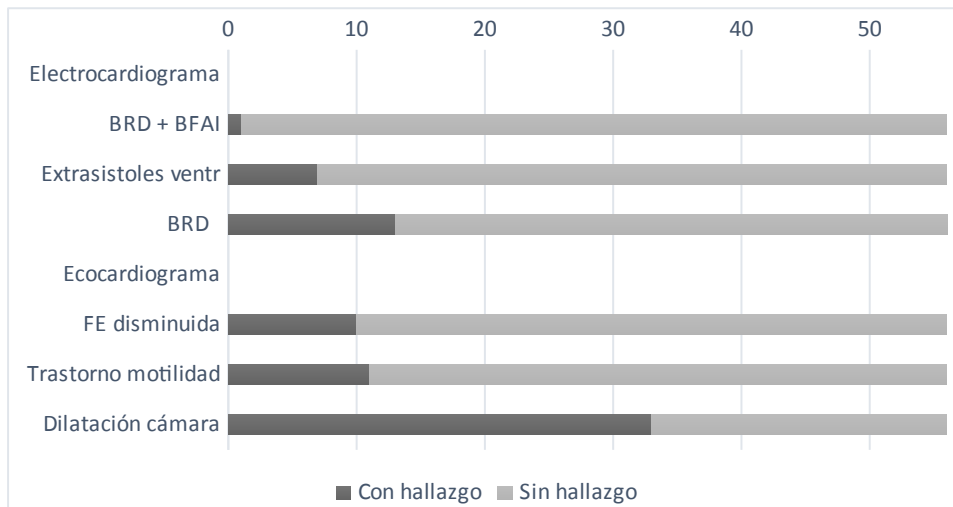
35 pacientes seropositivos reportaron síntomas de enfermedad cardíaca, incluyendo disnea (40%), dolor torácico (37%), palpitaciones (31%) y síncope (9%). Ilustración 2. No hubo diferencia significativa entre seropositivos y seronegativos con respecto a la proporción de pacientes con reporte de síntomas ($p = 0.28$). Tampoco fue significativa la diferencia para las alteraciones registradas en electrocardiograma ni ecocardiograma entre pacientes seropositivos y seronegativos ($p = 0.28$ y 0.95 , para el trazado y la imagen, respectivamente).

Ilustración 2. Frecuencia de presentación de los síntomas cardiacos en pacientes seropositivos



En cuanto a las anomalías típicas en el ECG en pacientes seropositivos, la más común fue el bloqueo de rama derecha (BRD) sin bloqueo fascicular anterior izquierdo (BFAI) reportada en el 16% de los casos, seguido de extrasístoles ventriculares (9%) y el BRD + BFAI en un solo paciente. Ilustración 3.

Ilustración 3. Frecuencia de hallazgos de CCC en ECG y Eco en pacientes seropositivos



Las anomalías ecográficas fueron más frecuentes que las ecocardiográficas, siendo la más común la dilatación de las cavidades cardíacas, dada principalmente por el aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (indexado). La alteración de la contracción cardíaca fue generalizada en todos los casos con esta anomalía. Ninguno de los hallazgos descritos mostró proporción diferencial entre pacientes PCR positivos y negativos, ni cuando se hizo estratificación por sexo.

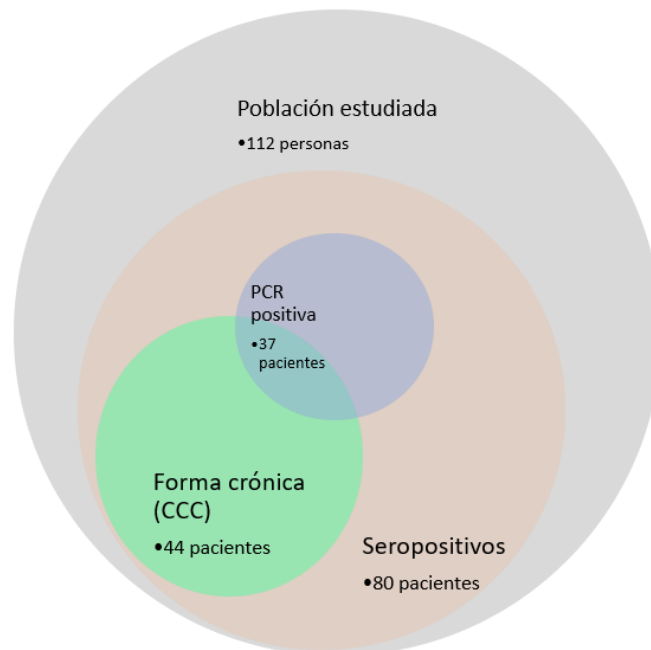
No hubo diferencia estadística entre los pacientes seropositivos con PCR positiva y negativa en cuanto a la presencia de síntomas de enfermedad cardíaca (disnea, palpitaciones, dolor torácico, síncope) ($p = 0.41$ OR 0.67 CI 95% 0.28 – 1.68); tampoco con respecto al registro electrocardiográfico ($p = 0.81$ OR 1.12 CI 95% 0.44 – 2.83) ni ecocardiográfico ($p = 0.54$ OR 0.76 CI 95% 0.31 – 1.84) de CCC. Tabla 4.

Tabla 4. Hallazgos clínicos y paraclínicos en seropositivos

Variable	Seropositivos		p valor	OR (CI 95%)
	PCR – N (%)	PCR + N (%)		
Síntomas	17 (39%)	18 (49%)	0.41	0.67 (0.28-1.68)
Hallazgos en ECG	15 (35%)	12 (32%)	0.81	1.12 (0.44-2.83)
Hallazgos en EcoTT	18 (42%)	18 (49%)	0.54	0.76 (0.31-1.84)
Total n	43	37		

En conjunto, se encontraron hallazgos en electrocardiograma y ecocardiograma en 44 de los 80 pacientes seropositivos, es decir, el 55% de los pacientes con infección por *T. cruzi* se encontraba en la fase crónica de la enfermedad dado por presencia de compromiso cardíaco, mientras que el 45% restante se encontraba en la forma indeterminada de la enfermedad. Ilustración 4. Entre los casos de CCC, el 13% mostró alteraciones en el ECG combinado; es decir, presencia de dos o más hallazgos.

Ilustración 4. Distribución de la población estudiada en subgrupos de diagnósticos



7.3 CCC y factores asociados

La presencia de CCC no se asoció con la amplificación del ADN del parásito ($p = 0.77$) ni con el sexo ($p = 0.41$) en este estudio. Aunque tampoco fue significativa la asociación con el antecedente familiar de muerte súbita, sí hubo una distribución diferencial pues el 73% de los casos con evidencia electrocardiográfica-ecocardiográfica de CCC, tenían positivo este antecedente familiar ($p = 0.21$). Tabla 6. Se encontró una asociación más fuerte pero aun estadísticamente no significativa con la edad mayor de 65 años y con el número de comorbilidades cardiometabólicas personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, hipotiroidismo, hiperuricemia), ambos factores reportando en el análisis bivariado un p valor de 0.12.

Los síntomas entre los pacientes con evidencia de CCC se informaron en el 43%, una proporción muy similar a la informada en pacientes seropositivos sin evidencia electrocardiográfica ni ecocardiográfica de enfermedad cardíaca ($p = 0.91$ OR 0.95 CI 95% 0.39 – 2.31). Tabla 5.

El examen físico solo identificó auscultación cardíaca anormal y signos de falla de la bomba en tres de los 44 pacientes con CCC. Exactamente el mismo número de pacientes tenía cardiomegalia en la radiografía de tórax, los tres con fracciones de eyección francamente comprometidas, lo que indica enfermedad avanzada; el resto de la exploración física no reveló hallazgos adicionales.

Tabla 5. Frecuencia de síntomas estratificado por evidencia de CCC

Síntomas	Evidencia de CCC		Total	p valor	OR (CI 95%)
	No	Sí			
No	20	25	45	Ref	Ref
Sí	16	19	35	0.91	0.95 (0.39-2.31)
Total	36	44	80		

Con el modelo multivariado, ninguna de las variables incluidas, ya sea por criterio de plausibilidad biológica o criterio estadístico definido en los métodos (un valor de $p < 0.25$ en el análisis bivariado), tuvo un valor de $p < 0.05$. Sin embargo con los valores de β ajustados, vemos que la variable edad, positividad de PCR y comorbilidades estaban levemente sobreestimados en el análisis bivariado; el antecedente familiar de muerte súbita estaba subestimado con un OR crudo de 2.44 y un OR ajustado por las demás variables de 2.62. Tabla 6.

En resumen, se encontró que los factores de riesgo que mejor se asociaron con CCC fueron: un mayor número de comorbilidades y antecedentes familiares de muerte súbita, después de ajustar por todas las demás variables. Tabla 6.

Tabla 6. Factores de riesgo para CCC: análisis bivariado y multivariado

Variable	CCC		Análisis bivariado		Análisis multivariado	
	Sí n (%)	No n (%)	p valor	OR (CI95%)	p valor	OR (CI95%)
Sexo			0.41		0.34	
Hombre	16 (62)	10 (38)		1.5 (0.63-1.84)		1.6 (0.59-4.5)
Mujer	28 (52)	26 (48)		Ref.		Ref.
Edad			0.12		0.32	
> 65 años	14 (70)	6 (30)		2.3 (0.79-6.88)		1.83 (0.55-6.1)
≤ 65 años	30 (50)	30 (50)		Ref.		Ref.
Antecedente familiar muerte súbita			0.21		0.19	
Sí	8 (73)	3 (27)		2.44 (0.59-10)		2.62 (0.61-11,22)
No	36 (52)	33 (48)		Ref.		Ref.
PCR <i>T. cruzi</i>			0.77		0.87	
Positiva	21 (57)	16 (43)		1.14 (0.47-2.76)		1.07 (0.42-2.76)
Negativa	23 (53)	20 (47)		Ref.		Ref.
Número de comorbilidades			0.12	1.46 (0.9-2.38)	0.27	1.35 (0.78-2.33)

8 DISCUSIÓN

En el presente estudio, se describieron las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de 112 personas residentes en el municipio de Mogotes Santander, reconocido como endémico para enfermedad de Chagas. Se compararon estas variables entre los grupos seronegativos y seropositivos, analizando los factores asociados con el desenlace de evidencia en electrocardiograma y/o ecocardiograma de CCC, a través de modelos multivariados.

La condición de endemicidad en 2015 de Mogotes y otros municipios condiciona altas tasas de infección persistente con una prevalencia usual. En este estudio se encontró una prevalencia del 71% que puede no corresponder a la prevalencia real de infección para 2015 en este municipio, debido al sesgo de selección declarado, pues es posible que ante una convocatoria para estudio de enfermedad de Chagas, sean las personas con mayor riesgo o percepción de exposición las que acudan.

Las características sociodemográficas de la población que se estudió corresponden a las clásicamente descritas que favorecen la invasión y circulación del vector. A destacar, la alta frecuencia de reporte de reconocimiento del vector, vivienda “chagásica” y antecedente familiar de enfermedad de Chagas; tres factores asociados con mayor riesgo de exposición a la infección.

En lineamientos del ministerio de salud, el reconocimiento del vector, vivienda “chagásica” por debajo de los 2.000 msnm (Mogotes está a 1700 msnm); y el antecedente familiar en primer grado de enfermedad de Chagas son criterios para tamización para cualquier persona en zona endémica, cuando se cumplen al menos dos condiciones(7). Recordar que ninguna persona de las 112 que participaron en el estudio, habían recibido diagnóstico personal de enfermedad de Chagas, y más del 75% de las personas cumplían al menos 2 de las tres condiciones.

Como se reportó, la mayoría estuvo expuesto al mecanismo de transmisión vectorial en etapas tempranas de la vida, de manera que aquellos que resultaron seropositivos en el estudio, tuvieron posiblemente infecciones agudas que pasaron desapercibidas por ser los síntomas leves o inespecíficos. Frente al panorama de subdiagnóstico reportado en este estudio, y a pesar de que el reconocimiento de la infección aguda es clínicamente desafiante, resulta preocupante el alto número de pacientes que perdieron la oportunidad de manejo terapéutico durante la fase aguda de la infección. Un beneficio del tratamiento en esta fase incluye la reducción en la incidencia de complicaciones crónicas de la infección, tales como la cardiomiopatía y la muerte(90). Lo anterior debido a que la persistencia del parásito (particularmente en tejido cardíaco), es uno de los sustratos que explican la fase crónica de la infección, y la falta de tratamiento es un factor de riesgo compartido por grandes grupos de personas con acceso limitado al sistema de salud, condiciones de pobreza y endemicidad(52). Hay entonces aquí, un factor prevenible e intervenirle a nivel local para Mogotes.

Un punto importante es la gran proporción de mujeres en edad reproductiva que resultaron positivas en la detección de anticuerpos anti-T.cruzi. La transmisión

congénita es una realidad desatendida en muchos países entre ellos Colombia; evidente ante el pobre registro e información sobre la transmisión vertical, sin estadísticas que evidencien su magnitud. Se infiere que, entre mayor carga de endemidad, mayor es de mujeres en edad reproductiva expuestas, y entonces será potencialmente mayor será el número de casos de enfermedad de Chagas congénito; a lo que se suma el subdiagnóstico de la infección y la falta de tratamiento en la población general y este grupo etario. La vigilancia de Chagas congénito comprende no solo la detección de la gestante sino, la evaluación de la infección en mujeres en edad reproductiva.

Con respecto al desenlace evaluado en el presente estudio, es claro que el proceso de lesión cardíaca durante la enfermedad de Chagas crónica indeterminada es multifactorial, pudiendo intervenir el genotipo del parásito, la exposición persistente al parásito (infecciones recurrentes), parasitismo persistente detectado mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos parasitarios, la adquisición oral y las múltiples comorbilidades; todos estos factores asociados con mayor riesgo y gravedad en la presentación de miocardiopatía (3–5).

La importancia de la exploración y reconocimiento de todos estos factores asociados con las complicaciones de mayor morbimortalidad en enfermedad de Chagas resultan claves en la actualidad; pues a medida que los programas de control disminuyen la incidencia de infección por *T. cruzi*, la atención se desplaza hacia el gran número de adultos infectados antes de que comenzaran estos programas. De manera que una mejor comprensión e identificación de los factores asociados con la CCC permitirá la creación de políticas en salud pública para la atención de estos nuevos escenarios epidemiológicos en enfermedad de Chagas.

Puntualizando la detección de ADN del parásito en la fase crónica, se conoce que la parasitemia en esta fase es baja e intermitente, por lo que un resultado bien sea positivo o negativo aislado no puede ser correctamente interpretado. Hay estudios que reportan asociación entre positividad de PCR y mayor riesgo de progresión de la cardiomiopatía(13); relación que los datos del presente estudio no mostraron, haciendo la salvedad que solo se contó con la toma de una única muestra.

En previos estudios también han reportado mayor riesgo de desarrollo de CCC entre los varones, debido a las posibles diferencias ocupacionales que pueden asociar una mayor y continua exposición a vectores, o factores intrínsecos mediados por el huésped(13,91,92). Sin embargo, en el presente estudio no se evidenció diferencias significativas entre sexos. Aunque no se encontró tampoco una asociación estadística entre la edad y la evidencia de CCC, en muchos otros estudios reportan que la enfermedad cardíaca asociada con la infección por Chagas se observa con mayor frecuencia en los adultos mayores(93,94).

Al igual que lo que ocurre en el resto de cardiopatías, el inicio y progresión de la CCC son favorecidos por sustratos de lesión previa en el tejido. En este sentido es predecible que la presencia de comorbilidades cardiovasculares, metabólicas e inmunitarias -altamente prevalentes en la población adulta- contribuyan al riesgo de

compromiso cardiaco(82). En este estudio aunque no fue estadística la asociación entre el número de comorbilidades y CCC, fue uno de los factores de riesgo con mayor fuerza de asociación.

Al igual que número de comorbilidades, el antecedente familiar de muerte súbita no mostró significancia estadística, pero la distribución sí fue diferencial entre los pacientes sin evidencia y con evidencia de CCC, que resulta novedoso con respecto a los factores previamente reportados por la literatura. Posiblemente esta diferencia sea debida al escenario ambulatorio en que se realizó la recolección de los datos, pues como lo describe Rassi et al, la muerte súbita puede representar más de la mitad de los manifestaciones de CCC cuando se estudian poblaciones fuera del ambiente hospitalario; de manera que posiblemente la manifestación de CCC más prevalente en pacientes hospitalizados sea fallo de bomba y arritmias sintomáticas(9,68).

Se entiende que la CCC es una complicación multifactorial, heterogénea y abandonada, que merece esfuerzos para su detección y manejo, pero es claro que no debe condicionar gastos en salud poco costo efectivos(68). La presencia de varias comorbilidades que aportan sustrato fisiopatológico a la lesión cardiaca; y del antecedente de muerte súbita en parientes, son factores que podría hacer sospechar CCC y encaminar un tamizaje guiado para descartar esta entidad en áreas endémicas, sin que se requieran mayores recursos a los de una anamnesis completa. La intervención consistiría en una anamnesis completa para identificar estos y otros factores de riesgo para infección y desarrollo de CCC, asociado a la toma de un electrocardiograma y ecocardiograma.

Probablemente en una ciudad sin las condiciones de riesgo para infección por *T. cruzi*, frente a alguno de los factores mencionados, sean otros los diagnósticos diferenciales; pero en población con altas prevalencias, y con condiciones socioeconómicas desfavorables, que no solo condicionan mayor riesgo de exposición repetida al parásito, sino limitado acceso al sistema de salud; resulta importante para el médico contar con herramientas que lo orienten en su sospecha diagnóstica y abordaje. Posiblemente el diagnóstico sea evidente, pero la derivación a valoración por cardiología con los resultado de los estudios básico de función cardiaca, merece este tipo de herramientas en beneficio del paciente.

Frente al compromiso cardiaco de la infección crónica por *T. cruzi*, son varios los factores que se han asociado y la particularidad de cada estudio brinda nuevas asociaciones, siendo el presente un estudio que caracteriza una población de área endémica para enfermedad de Chagas extrahospitalaria con condiciones socioeconómicas desfavorables.

9 CONCLUSIONES

- La enfermedad de Chagas es una entidad crónica prevenible y tratable, cuyas complicaciones son condicionan una alta carga de morbilidad y mortalidad, además de elevados costos para el sistema de salud.
- Mogotes fue un municipio endémico para enfermedad de Chagas en 2015, con condiciones sociodemográficas desfavorables que condicionan persistencia del mecanismo de transmisión vectorial.
- Las características propias de desarrollo de cada estudio van a condicionar el tipo de hallazgos reportados, siendo importante la evaluación y caracterización particular de las poblaciones propias bajo sus particularidades.
- La tasa de subdiagnóstico y por ende, de no tratamiento para enfermedad de Chagas en Colombia, sigue siendo preocupante, pasando desapercibida la infección incluso en áreas endémicas donde es ampliamente conocida la entidad por la población civil, el personal medico y las autoridades.
- Ante los logros esperables en reducción de la incidencia de casos de enfermedad de Chagas frente a la implementación de las campañas contra la infestación y circulación del vector, se espera que las complicaciones crónicas de la infección, representen el grueso de las atenciones en salud en el futuro.
- El numero de comorbilidades y el antecedente familiar de muerte súbita son factores que merecen atención en el abordaje de la población residente en área endémica, pues permitiría potencialmente aumentar la sensibilidad en la detección, al aumentar la sospecha clínica, permitiendo un abordaje costoefectivo, al no requerir tamizajes extensivos ni costos/especializados.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *The Lancet*. 2018;391(10115):82-94.
2. World Health Organization[WHO]. Control of Chagas disease. 2002;
3. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Vol. 138, *Circulation*. 2018. 169-209 p.
4. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *The Lancet*. 2010;375(9723):1388-402.
5. Olivera MJ, Fory JA, Porras JF, Buitrago G. Prevalence of Chagas disease in Colombia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019;14(1):1-18.
6. Anthoni F. Llau, Carlos Espinal Tejada NUA. Chagas Disease Prevalence in Colombia: A Meta-Analysis and Systematic Review. 2018;1-9.
7. Maldonado JE, Villa SI. Enfermedad de Chagas. Memorias. Ministerio de Salud y Protección Social. 2013;1-34.
8. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of chagas' heart disease: A comparison with dilated cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 1997;60(2):187-93.
9. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: Pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 2009;104(SUPPL. 1):152-8.
10. Cláudia K, Lidani F, Andrade FA, Bavia L. Chagas Disease : From Discovery to a Worldwide Health Problem. 2019;7(July):1-13.
11. Chadalawada S, Sillau S, Archuleta S, Mundo W, Bandali M, Parra-Henao G, et al. Risk of Chronic Cardiomyopathy Among Patients With the Acute Phase or Indeterminate Form of Chagas Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*. 2020;3(8):e2015072.
12. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Álvarez MG, et al. Indicadores clínicos de progresión de la miocarditis chagásica crónica. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2005;58(9):1037-44.
13. A L Basquiera, A Sembaj, A M Aguerri, M Omelianiuk, S Guzmán, J Moreno Barral, T F Caeiro, R J Madoery OAS. Risk progression to chronic Chagas cardiomyopathy: influence of male sex and of parasitaemia detected by polymerase chain reaction. *Heart*. 2003;89:1186-90.
14. Kaplinski M, Jois M, Galdos-cardenas G, Rendell VR, Shah V, Do RQ, et al. Sustained Domestic Vector Exposure Is Associated With Increased Chagas Cardiomyopathy Risk but Decreased Parasitemia and Congenital Transmission Risk Among Young Women in Bolivia. 2015;1-9.

15. Henao-Martínez AF, Chadalawada S, Villamil-Gomez WE, DeSanto K, Rassi A, Franco-Paredes C. Duration and determinants of Chagas latency: an etiology and risk systematic review protocol. JBI database of systematic reviews and implementation reports. 2019;17(10):2122-8.
16. Zingales B. *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. Acta Tropica. 2018;184:38-52.
17. Messenger LA, Miles MA, Bern C. Between a bug and a hard place: *Trypanosoma cruzi* genetic diversity and the clinical outcomes of Chagas disease. Expert Review of Anti-Infective Therapy. 2015;13(8):995-1029.
18. Chen Chao, José L Leone CAV. Chagas disease : Historic perspective. BBA Molecular Bases of Disease. 2020;
19. Teixeira ARL, Nitz N, Guimaro MC, Gomes C, Santos-Buch CA. Chagas disease. Postgraduate Medical Journal. 2006;82(974):788-98.
20. Instituto Nacional de Salud. Lineamiento para la vigilancia por laboratorio de la enfermedad de Chagas en fase aguda . 2012;
21. Sosa-Estani S, Segura EL. Integrated control of Chagas disease for its elimination as public health problem - A Review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2015;110(May):289-98.
22. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal Enfermedad de Chagas En búsqueda de la sostenibilidad. 2021;
23. Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MOC. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. Nature Reviews Cardiology. 2012;9(10):576-89.
24. Zingales B, Miles MA, Campbell DA, Tibayrenc M, Macedo AM, Teixeira MMG, et al. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: Rationale, epidemiological relevance and research applications. Infection, Genetics and Evolution. 2012;12(2):240-53.
25. Teixeira ARL, Gomes C, Nitz N, Sousa AO, Alves RM, Guimaro MC, et al. *Trypanosoma cruzi* in the chicken model: Chagas-like heart disease in the absence of parasitism. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2011;5(3).
26. Campbell D, Westenberger S, Sturm N. The Determinants of Chagas Disease: Connecting Parasite and Host Genetics. Current Molecular Medicine. 2005;4(6):549-62.
27. Buscaglia CA, Di Noia JM. *Trypanosoma cruzi* clonal diversity and the epidemiology of Chagas' disease. Microbes and Infection. 2003;5(5):419-27.
28. Tibayrenc M, Ward P, Moya A, Ayala FJ. Natural populations of *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas disease, have a complex multiclonal structure. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1986;83(1):115-9.

29. Zingales B, SG Andrade, MRS Briones, DA Campbell, E Chiari, O Fernandes, F Guhl, E Lages-Silva, AM Macedo, CR Machado, MA Miles, AJ Romanha, NR Sturm, M Tibayrenc AS. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(7):1051-4.
30. Marcili A, Lima L, Cavazzana M, Junqueira ACV, Veludo HH, Maia Da Silva F, et al. A new genotype of *Trypanosoma cruzi* associated with bats evidenced by phylogenetic analyses using SSU rDNA, cytochrome b and Histone H2B genes and genotyping based on ITS1 rDNA. *Parasitology*. 2009;136(6):641-55.
31. Zingales B, Stolf BS, Souto RP, Fernandes O, Briones MRS. Epidemiology, Biochemistry and Evolution of *Trypanosoma cruzi* Lineages Based on Ribosomal RNA Sequences. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1999;94(SUPPL. 1):159-64.
32. Vago AR, Andrade LO, Leite AA, d'Ávila Reis D, Macedo AM, Adad SJ, et al. Genetic characterization of *Trypanosoma cruzi* directly from tissues of patients with chronic chagas disease: Differential distribution of genetic types into diverse organs. *American Journal of Pathology*. 2000;156(5):1805-9.
33. Guhl F, Ramírez JD. Retrospective molecular integrated epidemiology of Chagas disease in Colombia. *Infection, Genetics and Evolution*. 2013;20:148-54.
34. Andrade LO, Machado CRS, Chiari E, Pena SDJ, Macedo AM. Differential tissue distribution of diverse clones of *Trypanosoma cruzi* in infected mice. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 1999;100(2):163-72.
35. Medone P, Ceccarelli S, Parham PE, Figuera A, Rabinovich JE. The impact of climate change on the geographical distribution of two vectors of chagas disease: Implications for the force of infection. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;370(1665):1-12.
36. Cura CI, Mejía-Jaramillo AM, Duffy T, Burgos JM, Rodriguero M, Cardinal MV, Kjos S, Gurgel-Gonçalves R, Blanchet D, De Pablos LM, Tomasini N, da Silva A, Russomando G, Cuba CA, Aznar C, Abate T, Levin MJ, Osuna A, Gürtler RE, Diosque P, Solari A, Triana-C SAG. *Trypanosoma cruzi* I genotypes in different geographic regions and transmission cycles based on a microsatellite motif of the intergenic spacer of spliced leader genes. *Int J Parasitol*. 2010;40(14):1599-607.
37. Burgos JM, Diez M, Vigliano C, Bisio M, Risso M, Duffy T, et al. Molecular identification of *trypanosoma cruzi* discrete typing units in end-stage chronic chagas heart disease and reactivation after heart transplantation. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;51(5):485-95.
38. Ramírez JD, Guhl F, Rendón LM, Rosas F, Marin-Neto JA, Morillo CA. Chagas cardiomyopathy manifestations and *trypanosoma cruzi* genotypes circulating in chronic chagasic patients. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2010;4(11):1-9.
39. Nielebock MAP, Moreira OC, das Chagas Xavier SC, de Freitas Campos Miranda L, de Lima ACB, de Jesus Sales Pereira TO, et al. Association between *Trypanosoma cruzi* DTU TcII and

chronic Chagas disease clinical presentation and outcome in an urban cohort in Brazil. PLoS ONE. 2020;15(12 December):1-15.

40. Monteiro WM, Magalhães LK, Santana Filho FS, Borborema M, Silveira H, Barbosa MDG V. *Trypanosoma cruzi* TcIII/Z3 genotype as agent of an outbreak of Chagas disease in the Brazilian Western Amazonia: Short Communication. Tropical Medicine and International Health. 2010;15(9):1049-51.
41. Barros JHS, Xavier SCC, Bilac D, Lima VS, Dario MA, Jansen AM. Identification of novel mammalian hosts and Brazilian biome geographic distribution of *Trypanosoma cruzi* TcIII and TcIV. Acta Tropica. 2017;172(October 2016):173-9.
42. Monteiro WM, Magalhães LKC, de Sá ARN, Gomes ML, Toledo MJ de O, Borges L, et al. *Trypanosoma cruzi* IV causing outbreaks of acute chagas disease and infections by different haplotypes in the Western Brazilian Amazonia. PLoS ONE. 2012;7(7).
43. Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Hernández CV, Cucunubá Z, Abril EP, et al. Increasing access to comprehensive care for Chagas disease : development of a patient-centered model in Colombia. Revista Panamericana de Salud Pública. 2017;1-9.
44. World Health Organization[WHO]. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Relevé épidémiologique hebdomadaire / Section d'hygiène du Secrétariat de la Société des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations. 2015;90(6):33-43.
45. Colombia consolida la prevención de la enfermedad de chagas [Internet]. [citado 13 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-consolida-la-prevenci%C3%B3n-de-la-enfermedad-de-chagas-.aspx>
46. Instituto Nacional de Salud. Guía para la vigilancia por laboratorio del *Trypanosoma cruzi* en Colombia. 2017;1-36.
47. Instituto Nacional de Salud. Recomendación técnica sobre el uso de métodos ELISA para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en Colombia, Nuevo algoritmo de diagnóstico serológico. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador/Informacion%20de%20laboratorio/Recomendacion%CC%81n%20te%CC%81cnica%20uso%20ELISA%20Chagas.pdf>
48. Dias JCP, Ramos AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas disease, 2015. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2016;49(December):3-60.
49. Parada H, Carrasco HA, Añez N, Fuenmayor C, Inglessis I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas' disease: A clinical, parasitological and histopathological study. International Journal of Cardiology. 1997;60(1):49-54.
50. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. Circulation. 2007;115(9):1124-31.

51. Borges DC, Araújo NM, Cardoso CR, Lazo Chica JE. Different parasite inocula determine the modulation of the immune response and outcome of experimental *Trypanosoma cruzi* infection. *Immunology*. 2013;138(2):145-56.
52. Bonney KM, Luthringer DJ, Kim SA, Garg NJ EDM. Pathology and pathogenesis of chagas heart disease. *Annual Review of Pathology*. 2019;14:419-45.
53. de Souza D do SM, Araujo MTF, Garcez P da S, Furtado JCB, Figueiredo MTS, Povia RMS. Anatomopathological aspects of acute chagas myocarditis by oral transmission. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016;107(1):77-80.
54. Pinto Dias JC. Etiopatogenia e historia natural da doença de Chagas humana. *Boliv Inform Cenotrop in Rev patol trop*;14(1):17-29, jan-jun 1985 tab. 1983;14(9):28.
55. Linhares-Lacerda L, Granato A, Gomes-Neto JF, Conde L, Freire-de-Lima L, de Freitas EO, et al. Circulating plasma MicroRNA-208a as potential biomarker of chronic indeterminate phase of Chagas disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9(MAR):1-9.
56. Ferreira LRP, Frade AF, Santos RHB, Teixeira PC, Baron MA, Navarro IC, et al. MicroRNAs miR-1, miR-133a, miR-133b, miR-208a and miR-208b are dysregulated in Chronic Chagas disease Cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2014;175(3):409-17.
57. Araújo-Jorge TC, Waghahi MC, Soeiro M de NC, Keramidas M, Bailly S, Feige JJ. Pivotal role for TGF- β in infectious heart disease: The case of *Trypanosoma cruzi* infection and consequent Chagasic cardiomyopathy. *Cytokine and Growth Factor Reviews*. 2008;19(5-6):405-13.
58. Cunha-Neto E, Dzau VJ, Allen PD, Stamatiou D, Benvenuto L, Higuchi ML, et al. Cardiac gene expression profiling provides evidence for cytokinopathy as a molecular mechanism in Chagas' disease cardiomyopathy. *American Journal of Pathology*. 2005;167(2):305-13.
59. Añez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, Fuenmayor C, et al. Myocardial parasite persistence in chronic chagasic patients. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1999;60(5):726-32.
60. Marcon GEB, de Albuquerque DM, Batista AM, Andrade PD, Almeida EA, Guariento ME, et al. *Trypanosoma cruzi*: Parasite persistence in tissues in chronic chagasic Brazilian patients. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2011;106(1):85-91.
61. Zhang L, Tarleton RL. Parasite persistence correlates with disease severity and localization in chronic Chagas' disease. *Journal of Infectious Diseases*. 1999;180(2):480-6.
62. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Prat JG, Herrera RN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2008;26(2):99-106.
63. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha Neto E IV. Chronic Chagas Heart Disease Management From Etiology to Cardiomyopathy Treatment. 2017;70(12):1510-24.

64. Benchimol Barbosa PR. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007;40(2):167-78.
65. Geraldo J, Gonçalves F, José V, Silva D, Cândida M, Borges C, et al. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. *International Journal of Cardiology*. 2010;143(3):235-42.
66. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of Amer. *Circulation*. 2017;136(6):e137-61.
67. Kransdorf EP, Fishbein MC, Czer LSC, Patel JK, Velleca A, Tazelaar HD, et al. Pathology of chronic chagas cardiomyopathy in the United States: A detailed review of 13 cardiectomy cases. *American Journal of Clinical Pathology*. 2016;146(2):191-8.
68. Rassi A, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in chagas' disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001;76(1):86-96.
69. Bestetti RB, Freitas OC, Muccillo G, Oliveira JSM. Clinical and morphological characteristics associated with sudden cardiac death in patients with Chagas' disease. *European Heart Journal*. 1993;14(12):1610-4.
70. Diaz JH. Recognizing and reducing the risks of Chagas disease (American Trypanosomiasis) in travelers. *Journal of Travel Medicine*. 2008;15(3):184-95.
71. Parra-Henao G, Quirós-Gómez O, Jaramillo-O N, Cardona ÁS. Environmental determinants of the distribution of chagas disease vector triatoma dimidiata in Colombia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2016;94(4):767-74.
72. Bustamante DM, De Urioste-Stone SM, Juárez JG PP. Ecological , Social and Biological Risk Factors for Continued *Trypanosoma cruzi* Transmission by *Triatoma dimidiata* in Guatemala. 2014;9(8).
73. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, et al. Oral transmission of chagas disease by consumption of Açaí palm fruit, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2009;15(4):653-5.
74. Cardoso AVN, Lescano SAZ, Amato Neto V, Gakiya É, Santos S V. Survival of *Trypanosoma cruzi* in sugar cane used to prepare juice. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2006;48(5):287-9.
75. Schmunis GA. Prevention of Transfusional *Trypanosoma cruzi* Infection in Latin America. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1999;94(SUPPL. 1):93-101.
76. Coura JR, Castro SL De. A Critical Review on Chagas Disease Chemotherapy. 2002;97(January):3-24.

77. M S Braga, L Lauria-Pires, E R Argañaraz, R J Nascimento ART. Persistent infections in chronic Chagas' disease patients treated with anti-*Trypanosoma cruzi* nitroderivatives. 2000;42(3):157-61.
78. Lana M De, Lopes LA, Martins HR, Bahia MT, Machado-de-assis GF, Wendling AP, et al. Clinical and laboratory status of patients with chronic Chagas disease living in a vector-controlled area in Minas Gerais , Brazil , before and nine years after aetiological treatment. 2009;104(December):1139-47.
79. Machado-de-Assis GF, Diniz GA, Montoya RA, Dias JCP, Coura JR, Machado-Coelho GLL, et al. A serological, parasitological and clinical evaluation of untreated Chagas disease patients and those treated with benznidazole before and thirteen years after intervention. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 2013;108(7):873-80.
80. Fragata-Filho AA, França FF, Fragata C da S, Lourenço AM, Faccini CC, Costa CA de J. Evaluation of Parasiticide Treatment with Benznidazol in the Electrocardiographic, Clinical, and Serological Evolution of Chagas Disease. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(3):1-12.
81. Cançado JR. Long term evaluation of etiologial treatment of Chagas disease with benznidazole. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 2002;44(1):29-37.
82. Oliveira Junior LR, Carvalho TB, da Costa ÉAPN, Pereira PCM, Kurokawa CS. Cardiovascular comorbidities in patients with chronic Chagas disease. AME Medical Journal. 2018;3:79-79.
83. Duffy T, Cura CI, Ramirez JC, Abate T, Cayo NM, Parrado R, et al. Analytical Performance of a Multiplex Real-Time PCR Assay Using TaqMan Probes for Quantification of *Trypanosoma cruzi* Satellite DNA in Blood Samples. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2013;7(1):e2000.
84. Harkness A, Ring L, Augustine DX, Oxborough D, Robinson S, Sharma V, et al. Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: a guideline from the British Society of Echocardiography. Echo Research and Practice. marzo de 2020;7(1):G1-18.
85. Congreso de la Republica de Colombia. Ley Estatutaria 1581 de 2012. 2012.
86. Constitución Política de Colombia [Const]. Colombia; 1991.
87. World Medical Association. Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Scientific Requirements and Research Protocols. Bulletin of the World Health Organization. 2013;79(4):373.
88. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. [Bethesda, Md.]. 1978.
89. Ministerio de Salud. Resolución número 8430 de 1993. 1993.

90. Rassi A, Marin JA, Rassi A. Chronic Chagas cardiomyopathy: a review of the main pathogenic mechanisms and the efficacy of aetiological treatment following the BENznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT) trial. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* marzo de 2017;112(3):224-35.
91. Assunção AN, Jerosch-Herold M, Melo RL, Mauricio AV, Rocha L, Torreão JA, et al. Chagas' heart disease: gender differences in myocardial damage assessed by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 28 de noviembre de 2016;18:88.
92. Rassi A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med.* 24 de agosto de 2006;355(8):799-808.
93. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ELDERLY PATIENTS WITH CHAGAS DISEASE FOLLOWED BETWEEN 2005-2013 BY PHARMACEUTICAL CARE SERVICE IN CEARÁ STATE, NORTHEASTERN BRAZIL [Internet]. [citado 7 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435013/>
94. Ribeiro ALP, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic Abnormalities in Elderly Chagas Disease Patients: 10-Year Follow-Up of the Bambuí Cohort Study of Aging. *Journal of the American Heart Association.* 3(1):e000632.

Factores asociados con cardiomiopatía chagásica crónica en pacientes residentes en área endémica para infección por *Trypanosoma cruzi* en Colombia

11 ANEXOS
Anexo 1. Tabla de variables.

NOMBRE	VARIABLE		CLASIFICACIÓN			ANÁLISIS PROPUESTO		
	ETIQUETA	VALORES	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	POSICIÓN EN LA INVESTIGACIÓN	TIPO DE ANÁLISIS	OBJETIVO DEL ANÁLISIS	ESTADÍSTICO DE PRUEBA
ID	Documento de identificación paciente	ID1 - ID112	Categórica (Politómica)	Nominal	//	//	//	
SEXO	Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
EDAD	Edad en años	18-100	Cuantitativa (Discreta)	Razón	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	Student t test- Mann-Whitney U test según corresponda
NATURAL	Natural	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	//	//	//	
DIRECC	Dirección domicilio	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	//	//	//	
RUR-URB	Rural/Urbano	1. Rural 2. Urbano	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
CON-SUB	Contributivo/Subsidiado	1. Subsidiado 2. Contributivo	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
EPS	EPS	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	//	//	//	
EDUCACION	Nivel educativo	1. Primaria 2. Secundaria 3. Técnico 4. Universitario	Categórica (Politómica)	Ordinal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
OCUPACION	Ocupación	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
COMORB	Antecedentes médicos	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
DX	Cuales antecedentes médicos	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
DXCARDIO	Diagnósticos previos por cardiología	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
RESULTADOS PARACLINCARDIO	Resultados de estudios previos cardiología	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
MEDICAM	Medicamentos	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
NOMBREMEDIC	Cuales medicamentos	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
MOVILIDAD	Movilidad	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
DEPTOMOVILIDAD	Hacia que departamento se movilizó?	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
PAREDES	Tipo de vivienda Pared	1. Con grietas 2. Bahareque 3. Madera 4. Cemento sin grietas 5. Otro	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
TECHO	Tipo de vivienda Techo	1. De palma/paja/caña 2. De madera 3. Teja 4. Otro	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
PISO	Tipo de vivienda Piso	1. Tierra 2. Madera 3. Baldosa 4. Cemento 5. Otro	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
VIVIENDA	Vivienda "chagásica"	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
FAMILIARES	Familiares con EF (vivos o fallecidos)	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
VECTOR	Reconocimiento de vector	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
EF	Hallazgos examen físico	1. Anormal 2.Normal	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Bivariado	Mostrar diferencias	χ^2 test- Fisher test según corresponda
HALLAZGOSEF	Cuales hallazgos al examen físico	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
ELISA	Resultado ELISA	1. Reactivo 2.No reactivo	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
IFI	Resultado IFI	1. Reactivo 2.No reactivo	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
HAI	Resultado HAI	1. Reactivo 2.No reactivo	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
EKG	Resultado electrocardiograma	1. Anormal 2. Normal	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
HALLAZGOSEKKG	Hallazgo electrocardiograma	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
ECOTT	Resultado ecocardiograma	1. Anormal 2. Normal	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
HALLAZGOSECOTT	Hallazgo ecocardiograma	ABC	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas
CCC	Evidencia de cardiopatía chagásica	1. Sí 2.No	Categórica (Dicotómica)	Nominal	Dependiente	Multivariado	Explorar asociaciones con resto de covariables	Regresión logística binomial
GENOTIP	Genotipificación del parásito	1. Td 2. TcI 3. TcII 4. TcIV 5. TcV 6. TcVI	Categórica (Politómica)	Nominal	Independiente	Univariado / Bivariado según N° de datos perdidos	Describir la variable	Frecuencias absolutas/relativas

EF Enfermedad de Chagas

EPS Entidad prestadora de salud

ELISA Ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima

IFI Inmunofluorescencia indirecta

HAI Hemaglutinación indirecta

// Variantes que no se analizaron

EKG Electrocardiograma

ECOTT Ecocardiograma transtoracico

CCC Cardiomiopatía chagásica crónica

Tc (I-VI) T. cruzi unidad discreta de tipificación