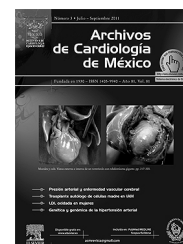




## Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.com.mx



### INVESTIGACIÓN CLÍNICA

## Prevalencia de serología positiva para *Trypanosoma cruzi* en pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada en el Estado de Campeche, México

César Alducin-Téllez,<sup>1</sup> Enrique Rueda-Villegas,<sup>2</sup> Isaí Medina-Yerbes,<sup>3</sup> Oscar Hernández,<sup>3</sup> Ruth López,<sup>3</sup> Virginia Peña-Hernández,<sup>4</sup> Víctor Monteón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Manuel Campos, Campeche, Campeche.

<sup>2</sup>Hospital General Álvaro Vidal, Campeche, Campeche.

<sup>3</sup>Centro Investigación Enfermedades Tropicales, Universidad Autónoma de Campeche.

<sup>4</sup>Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, Campeche.

Recibido el 23 de diciembre de 2008; aceptado el 3 de marzo de 2011.

#### PALABRAS CLAVE

*Trypanosoma cruzi*;  
Enfermedad de Chagas;  
Cardiopatía dilatada;  
México.

#### Resumen

Se desconoce la prevalencia de cardiopatía chagásica crónica como causa de miocardiopatía dilatada en el estado de Campeche, por lo que se decidió estudiar la prevalencia de serología positiva para *Trypanosoma cruzi* en pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada. De un total de 127 enfermos diagnosticados con miocardiopatía dilatada, se estudiaron 91 con dos pruebas serológicas positivas para *Trypanosoma cruzi*. Se identificaron 14 casos positivos para una prevalencia de cardiopatía chagásica crónica de 15%. Esta prevalencia es similar a la informada para el resto de la península de Yucatán.

#### KEYWORDS

*Trypanosoma cruzi*;  
Chagas disease; Dilated  
cardiomyopathy; Mexico.

Prevalence of positive serology to *Trypanosoma cruzi* in patients with clinical diagnosis of dilated myocardiopathy in the state of Campeche

#### Abstract

The prevalence of chronic Chagas' heart disease as a cause of dilated cardiomyopathy is unknown in the State of Campeche, Mexico. A study was conducted to determine the prevalence of positive serology for *Trypanosoma cruzi* in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Of a total of 127 patients diagnosed with dilated cardiomyopathy, we studied 91 with two positive serological tests for *T. cruzi*. We identified 14 positive cases for a prevalence of 15 % of chronic Chagas' heart disease. This prevalence is similar to that reported for the rest of the Yucatan Peninsula.

Correspondencia: Víctor Monteón. Av. Patricio Trueba s/n Col. Lindavista. Campeche, Campeche. C.P. 24090. Teléfono/Fax: 981-81-30176. Correo electrónico: victormonteon@yahoo.com.mx

## Introducción

La enfermedad de Chagas fue descrita por primera vez en Brasil en 1909 y fue reconocida en nuestro país en 1940.<sup>1</sup> Desde entonces, diversos estudios permiten asegurar que el insecto vector de esta enfermedad (*Triatominos*) se distribuye en toda la República Mexicana,<sup>2</sup> aunque la infección a humanos resulta endémica tan solo en ciertas zonas del país (zonas rurales y costeras por abajo del trópico de Cáncer).<sup>3-7</sup> La infección por *T. cruzi* puede producir una enfermedad de progresión crónica en cerca de 30% de los infectados, en los cuales se puede desarrollar cardiomegalia, trastornos del ritmo y de la conducción.<sup>8</sup> El restante 70% permanece asintomático con parasitemia escasa y esporádica, pero con presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en sangre.

En estudios recientes en el estado de Chiapas, se ha identificado que la seroprevalencia vs. anti-*T. cruzi* en población abierta puede variar dependiendo de la zona geográfica de estudio. Así, en la zona de la selva y la montaña se ha encontrado 32% de la población infectada, mientras que en la costa sólo 1%.<sup>9</sup> De ellos, 20% pueden presentar ya alguna alteración electrocardiográfica.<sup>6,10</sup> En México existen pocos estudios sobre la prevalencia de la cardiopatía chagásica crónica (CCC).

En 1992, Rodas y colaboradores<sup>11</sup> informaron que en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ubicado en la Ciudad de México, de 12 973 consultas en 54 meses, 327 fueron clasificadas como miocardiopatías dilatadas (MD) (2.5%) y cerca de 40% de estas resultaron ser CCC.

En el estado de Chiapas, que es reconocido como endémico para la infección, se ha encontrado que la frecuencia de la MD y la CCC varía en relación al área de estudio. Así, en la zona de San Cristóbal de las Casas y Tuxtla Gutiérrez se encontró que la MD en la consulta de cardiología representó 2% y la CCC de 54% y 70% de estas MD respectivamente;<sup>12,13</sup> mientras que en Tapachula Chiapas, ubicado en la costa del mismo estado, la CCC representó sólo 4% de las MD.<sup>14</sup> Otro estado reconocido como endémico para la infección, es el estado de Oaxaca. En un estudio llevado a cabo en Salina Cruz, Oaxaca se encontró 2.4% de MD y de esas, 81% resultaron de etiología chagásica.<sup>15</sup> Otro estudio informó de una serie de 60 casos de CCC en la costa de Guerrero<sup>16</sup> y en un artículo recientemente publicado se señaló que para el norte del estado de Veracruz, la MD representó cerca de 20% de la consulta cardiológica y de ellas, 38% fueron CCC.<sup>17</sup>

En el estado de Yucatán, la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en la población humana se ubica entre 1.4% a 18%, dependiendo el área de estudio y el tipo de muestreo<sup>18,19</sup> y en donantes de sangre hasta 6.1%;<sup>20</sup> mientras que la CCC, representa 14% de las MD, de acuerdo con un estudio realizado en el Hospital General Regional O'Horan, de Mérida.<sup>20</sup> Con todos estos datos podemos observar que la MD y la CCC pueden variar de región a región.

En el presente trabajo se estudió la prevalencia de la CCC en pacientes con diagnóstico de MD que acudieron a dos Hospitales Generales ubicados en la ciudad de Campeche y que atienden a la población de todo el Estado.

## Métodos

**Pacientes:** En los Hospitales Generales Manuel Campos y Álvaro Vidal se incluyó a todos los pacientes que acudieron a la consulta de cardiología y medicina interna, respectivamente, que reunieran los criterios para MD<sup>21</sup> y que aceptaran participar en el estudio. De todos ellos se obtuvieron datos generales como: lugar de nacimiento y edad. Las características clínicas a evaluar fueron: falla cardíaca, trastornos del ritmo o conducción, co-morbilidad tal como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardíaca, alcoholismo y tabaquismo. A todas se les realizó telerradiografía de tórax y electrocardiograma (ECG) de superficie de 12 derivaciones. Algunos casos cuentan con ecocardiograma.

**Pruebas serológicas:** Para la determinación de anticuerpos séricos anti-*T. cruzi*, se tomó por veno-punción antecubital una muestra de sangre, se separó el suero, el cual se mantuvo a -70 °C hasta su proceso.

**ELISA:** El ensayo se llevó a cabo de la forma ya estandarizada en el laboratorio<sup>9</sup> y que consiste en sensibilizar placas de poliestireno con 1 µg de antígeno de epimastigotes de *T. cruzi* en amortiguador alcalino de carbonatos pH 9.6; después de lavar y bloquear, se agrega el suero humano a dilución de 1:400, se incuba 30 minutos y se le agrega el conjugado anti-IgG humana peroxidasa; después de la incubación, se revela la reacción con su sustrato y un cromógeno (o-fenilen-diamina) y se lee a 490 nm. El valor de corte se estableció utilizando 30 sueros de sujetos sanos. Se obtuvo la media de la densidad óptica +3 desviaciones estándar. Todos los sueros de esta población de sujetos sanos dieron densidad óptica por debajo de este valor, mientras que los sueros control positivo débil y alto siempre generan un valor por arriba de este valor de corte.

**Inmuno-citoquímica:** Todos los sueros que resultaron reactivos en la prueba de escrutinio de ELISA, se probaron en esta segunda prueba, que consiste en colocar suero de cada uno de los pacientes y controles diluido 1:32 en laminillas que contiene parásitos completos de epimastigotes de *T. cruzi* y después de incubar por 30 minutos a temperatura ambiente en cámara húmeda, se lavan y se les agrega conjugado anti-IgG humano-peroxidasa diluido 1:400. Después de la incubación en condiciones similares al suero, se lavan y se les agrega el sustrato y el cromógeno (diamino-benzidina), que produce un precipitado color café indicando que la reacción es positiva. Las laminillas se montan con PBS-Glicerina y se observan al microscopio. La dilución de corte se estableció utilizando un grupo de 30 sueros de personas sanas y probadas a distintas diluciones, la dilución en la cual todas las muestras dan un valor negativo fue de 1:32, mientras que los sueros débiles y fuerte positivo dan reacción positiva. En todos los ensayos se incorporan sueros controles negativos y positivos.

**Estudios de gabinete:** Electrocardiograma y ecocardiograma convencionales.

**Análisis estadístico:** Se aplicaron técnicas descriptivas (medidas de tendencia central, dispersión, proporciones y porcentajes). Se estimó diferencias en la distribución de proporciones mediante la prueba de *Ji cuadrada* y cuando fue necesario se utilizó la prueba de comparación de

medianas de U de Mann-Whitney. Se consideró valor significativo cuando  $p < 0.05$ .

**Aspectos bioéticos.** El estudio fue de riesgo mínimo y la punción era parte necesaria para los estudios asistenciales, a todos los pacientes se les explicó del estudio y se obtuvo su consentimiento, el proyecto recibió la aprobación del Comité de Investigación del Hospital Manuel Campos.

## Resultados

El Hospital Manuel Campos atiende pacientes con y sin seguridad social provenientes del todo el Estado. Cuenta con servicio de cardiología y ecocardiografía. Durante el periodo de estudio, en el Hospital Manuel Campos se registraron 1245 consultas en el servicio de cardiología y de ellas 59/1245 (5%) fueron MD, el diagnóstico se estableció con criterios clínicos y ecocardiográficos.

El Hospital General Álvaro Vidal atiende a pacientes de bajos recursos provenientes de los distintos municipios del estado. No cuenta con servicio de cardiología, los casos son atendidos en la consulta de medicina interna. Durante el periodo de estudio de dos años, se atendieron 4800 consultas, 493 fueron por causa cardíaca, de las que 68 (14%), fueron diagnosticados como MD; este diagnóstico fue sólo clínico.

En total de se identificaron 127 pacientes con diagnóstico de MD entre los dos hospitales; de ellos, se estudiaron a 91 pacientes.

Al realizarse la serología anti-*T. cruzi* en el Hospital Manuel Campos, seis de 23 (26%) pacientes con MD, resultaron positivos, cumpliendo los criterios para CCC.

En el hospital Álvaro Vidal, ocho de 68 (12%) presentaron anticuerpos contra *T. cruzi*, clasificándose como pacientes con CCC.

El total con ambos hospitales, se reconoció a 14 de 91 (15%) con etiología chagásica.

Al comparar a los pacientes con CCC y a los pacientes con MD con serología negativa a *T. cruzi*, no se evidenciaron diferencias en relación a la edad, sexo y procedencia, pero sí en la co-morbilidad. En el grupo de CCC, 64% fueron hombres, mientras que en el grupo de seronegativos 39%. Al aplicar una razón de momios para asociación entre seropositivo y ser hombre, evidenciamos que hubo 2.8 veces más riesgo por ser hombre y estar infectado, pero sin diferencia estadística al aplicar *Ji cuadrada* (Tabla 1).

Al comparar los hallazgos clínicos en 13 pacientes con CCC y 61 pacientes con MD seronegativos observamos que la hipertensión sistémica, se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con MD no chagásicos, mientras que los trastornos del ritmo o la conducción se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de CCC, con significancia estadística al realizar la prueba de *Ji cuadrada* (Tabla 1).

## Discusión

Nuestros datos sobre la frecuencia de MD indica 9%. Este resultado es mayor a lo observado en otras regiones del país. Por ejemplo, en San Cristóbal de las Casas y Tuxtla Gutiérrez Chiapas, la frecuencia de MD fue de cerca de 2%,<sup>12,13</sup> en Salina Cruz, Oaxaca de 2.4%, en el Instituto

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y comorbilidad en los pacientes con miocardiopatía dilatada en los hospitales Manuel Campos y Álvaro Vidal de la ciudad de Campeche, México.

Variable de comparación	Seropositivos a <i>Trypanosoma cruzi</i> (%)	Seronegativos a <i>Trypanosoma cruzi</i> (%)	<i>p</i>
Media de edad (años) $\pm$ DS	65 $\pm$ 15.4	64 $\pm$ 20.5	ns
Sexo (%) F	5 (35%)	47 (61%)	ns
M	9 (64%)	30 (39%)	ns
HAS	2 (15%)	28 (45%)	-2.2*
DM	1 (7.6%)	9 (15%)	ns
DIS	0	2 (3%)	ns
VAL	0	5 (8%)	ns
ISQ/INF	1 (7.6%)	7 (11.5%)	ns
TRC	14 (100)	42 (69%)	2.3*
Total de pacientes	14	77	91

Total 91 pacientes con MD, 14 seropositivos y 77 seronegativos. F: femeninos; M: masculinos; HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus; DIS: dislipidemia; VAL: valvulopatía; ISQ/INF: isquémica / infarto; TRC: trastornos del ritmo o la conducción; ns: no significativo con prueba de Ji cuadrada; \* significativo con Ji cuadrada; nr: no realizado. Para el cálculo de comorbilidad en el grupo de seronegativos solo en 61 de ellos se obtuvo la información completa.

Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ubicado en la Ciudad de México, de 2.5% y en el norte del estado de Veracruz excepcionalmente se reconoció 20% de MD.

Los diversos estudios seroepidemiológicos que se han realizado en el país, señalan que la infección por *T. cruzi* depende de la zona geográfica; resulta mayor en los estados ubicados en el centro y sur-sureste del país.<sup>3-7</sup> A pesar que se han identificado individuos infectados en amplias zonas del país, los casos reportados de CCC son comparativamente escasos, lo que ha hecho suponer que las cepas de *T. cruzi* en México pudieran ser poco patogénicas.

En este estudio, identificamos que en el grupo de pacientes con cardiopatía dilatada, en el Hospital Manuel Campos seis de 23 (26%) fueron CCC y en Hospital Álvaro Vidal ocho de 68 (11.8%). En suma, en ambos hospitales se reconoció que 14 de 91 (15.3%) de los pacientes con cardiopatía dilatada, presumiblemente son de etiología chagásica.

Al comparar nuestros resultados con los previamente publicados, respecto a la CCC, encontramos que en el estado de Chiapas, la CCC oscila desde 4% en la costa del Estado hasta 82% en la zona de la montaña y la selva,<sup>12-14,22</sup> mientras que en la zona del istmo, en el estado de Oaxaca, 81% de los pacientes con MD son de etiología chagásica;<sup>15</sup> en el norte de Veracruz 38% correspondieron a CCC<sup>17</sup> y en Yucatán, 14% de las MD fueron reconocidas como CCC.<sup>20</sup> Estos datos indican, en primer lugar, que la CCC sí representa un problema cardiológico que debe de ser considerado como diagnóstico diferencial en la consulta médica, y su prevalencia va a variar dependiendo la zona geográfica de estudio. Posiblemente estas diferencias se deban

entre otros factores, a la especie de transmisor involucrado y su grado de antropofilia.

Al comparar la edad de los pacientes en la que se establece el diagnóstico de CCC, encontramos que en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez es de diez años más jóvenes<sup>23</sup> que en nuestra casuística (65 años). Para explicar esta diferencia, hay que considerar varios factores que influyen en la evolución del daño cardíaco, entre las que destacan: las condiciones de endemia de la infección, la cepa del parásito, las reinfecciones y el tiempo de residencia en zona endémica.<sup>24</sup> Si tomamos en cuenta que la península de Yucatán presenta baja endemia y la presencia de un insecto vector poco eficiente para transmitir la infección, es posible que la progresión de la enfermedad sea más lenta. Otra posibilidad es que, debido a no se tiene una infraestructura cardiológica importante en el estado, el diagnóstico se haga de manera tardía.

Otro hallazgo encontrado en este trabajo, fue en relación a la co-morbilidad, como la hipertensión sistémica que resultó mayor en la población de pacientes con MD no chagásica; mientras que en el grupo de CCC, los trastornos del ritmo o de la conducción fueron más comunes, alcanzando diferencia estadística (Tabla 1). Sin embargo, no tenemos una explicación clara del por qué en el grupo de CCC existió menor frecuencia de hipertensión que en el grupo sin CCC, ya que el promedio de edad fue similar en ambos, así como el nivel socioeconómico y cultural. Datos similares, fueron encontrados en un estudio recientemente realizado en el estado de Chiapas.<sup>22</sup>

En cuanto al electrocardiograma, los datos que pueden orientar hacia afección chagásica son las extrasístoles ventriculares y los bloqueos de rama, las cuales no necesariamente correlacionan con corazones dilatados.

Es importante señalar que una limitación en el estudio fue la imposibilidad de realizar ecocardiografía a todos los pacientes.

## Conclusión

La CCC representa la causa de 15% de las MD en el estado de Campeche.

## Referencias

- Mazzotti L. Dos casos de enfermedad de chagas en el estado de Oaxaca. *Gaceta Médica* 1940;70:417-420.
- Vidal-Acosta V, Ibáñez-Bernal S, Martínez-Campos C. Infección natural de chinches Triatominae con *Trypanosoma cruzi* asociadas a la vivienda humana en México. *Salud Publica Mex* 2000;42:496-503.
- Guzmán-Bracho C. Epidemiology of chagas disease in Mexico. *Trends Parasitol* 2001;17:372-376.
- Velasco O, Valdespino J, Tapia R, et al. Seroepidemiología de la enfermedad de chagas en México. *Salud Publica Mex* 1992;34:186-196.
- Sosa-Jurado F, Mazariego-Arana M, Hernández-Becerril N, et al. Electrocardiographic findings in Mexican chagasic subject living in high and low endemic regions of *Trypanosoma cruzi* infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98:605-610.
- Rangel-Flores H, Sánchez B, Mendoza-Duarte J, et al. Sero-logic and parasitologic demonstration of *Trypanosoma cruzi* infections in an urban area of central Mexico: correlation with electrocardiographic alterations. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:887-895.
- Goldsmith R, Kagan I, Zárate R. Estudios epidemiológicos de la enfermedad de chagas, Oaxaca, México. *Bol Sanit Panam* 1979;87:1-8.
- Prata A, Macedo V. Morbidity of chagas heart disease. *Mem Inst O Cruz* 1984;79:93-96.
- Mazariego-Aranda M, Monteon VM, Ballinas-Verdugo M, et al. Seroprevalence of human *Trypanosoma cruzi* infection in different geographic zones of Chiapas, México. *Rev Soc Br Med Trop* 2001;34:34-40.
- Sosa-Jurado F, Mazariego-Arana M, Hernández-Becerril N, et al. Electrocardiographic findings in Mexican chagasic subjects living in high and low endemic regions of *Trypanosoma cruzi* infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98:605-610.
- Rodas A, Toro S, Ramos A, et al. La incidencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en pacientes con cardiomiopatía dilatada en Instituto Nacional de Cardiología. *Arch Inst Cardiol Mex* 1992;62:541-545.
- Cordero-Pérez L, Zárate-Casteñeda R, Ramos-Corrales MA, et al. Miocardiopatía dilata chagásica en el estado de Chiapas, México. *Rev Mex Cardiol* 2002;13:153-157.
- Guillén-Ortega F, Pérez-Vargas A, Estrada-Suárez A, et al. Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con miocardiopatía dilatada en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. *Arch Inst Cardiol Méx* 2005;(S3):49-54.
- Cárdenas-Sánchez J, Mazariego-Aranda M, Utrilla-Pascacio F, et al. Anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en pacientes con cardiopatía dilatada. *Rev Med IMSS* 2003;41:111-114.
- Moreno-López R, Sánchez-Paredes L, Muñoz-Jiménez L, et al. Cardiopatía chagásica crónica en Tehuantepec. Informe preliminar. *Arch Inst Cardiol Mex* 2000;71:43-49.
- Mendoza-González JD, Miranda-LLuck E, Velasco-Castrejón O, et al. Cardiopatía chagásica crónica. Presentación de 60 casos. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:546-550.
- Olivera-Mar A, Hernández-Vicencio C, Camacho-Marie M, et al. Cardiopatía chagásica crónica en el Hospital General de Zona N° 24 IMSS. Poza Rica, Veracruz. *Arch Inst Cardiol Mex* 2006;76:269-276.
- Farfán-Ale J, Loroño-Pino M, Flores-Flores L, et al. Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi* en el estado de Yucatán, México. *Rev Biomed* 1992;3:8-12.
- Barrera-Pérez M, Rodríguez-Felix M, Guzmán-Marín E, et al. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en el estado de Yucatán. *Rev Biomed* 1992;3:133-139.
- Zavala-Castro JE, Gutiérrez-Flota H, Barrera-Pérez MA, et al. Cardiopatía chagásica crónica detectada en pacientes del Hospital General Regional O'Horan, Mérida, Yucatán, México. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:541-545.
- Brandenburg RO, Chazov E, Cherian G, et al. Report of the WHO/ISFC task force on definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1981;64:437A-438A.
- Capps L, Begoña A. Chagas cardiomyopathy and serologic testing in small rural hospital in Chiapas, Mexico. *Rev Panam Salud Publica* 2004;15:337-340.
- Sierra-Johnson J, Olivera-Mar A, Monteón-Padilla V, et al. Panorama epidemiológico de la cardiopatía chagásica crónica en México. *Rev Saude Publica* 2005;39:754-760.
- Storino R, Auger S, Caravello O, et al. Cardiopatía chagásica en pacientes de área endémica versus contagiados en forma ocasional. *Rev Saude Publica* 2002;36:755-758.