

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**SEROPREVALENCIA A TRIPANOSOMA CRUZI EN PACIENTES
CARDIOPATAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES**

Informe Final presentado por:

Dra. Adriana Nohemi García Herrera

Dra. Patricia Guadalupe Cardoza de Alvarado

Dra. Claudia Marina Colato Rodríguez

Para Optar al Título de Especialista en:

Medicina Interna

Asesor

Dra. Virginia Rodríguez Funes

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE 2010

INDICE

I.	Introducción	3
II.	Justificación	4
III.	Objetivos	4
IV.	Marco Teórico	5
V.	Materiales y Métodos	9
VI.	Resultados	10
VII.	Discusión	19
VIII.	Bibliografía	21

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, enfermedad de pobreza y “promotora de pobreza”, es la enfermedad parasitaria más importante de las Américas, que contabiliza 670,000 DALYs (discapacidad ajustada por años de vida por año) para la región ⁽¹⁾, y 202 DALYs x 100,000 h para El Salvador ⁽²⁾. Desde su identificación hasta hace unas décadas ha estado confinada a América Latina, pero en la actualidad se está volviendo un problema de salud pública en los Estados Unidos y en Europa debido a la alta tasa de inmigración proveniente de este continente.

En este estudio descriptivo, se tamizó con ELISA para Chagas el 100% de los pacientes con cardiopatía indistinto del origen, problemas del ritmo, megacolon, mega esófago, acalasia y vólvulos.

Los resultados de este estudio revelan la magnitud del problema de los pacientes con enfermedad Chagásica crónica en el país que necesitan ser controlados, debido a la progresión de la enfermedad, y a la diseminación de la misma y así promover las acciones necesarias.

JUSTIFICACIÓN

Desde 1955, en el reporte de la Comisión de investigación del *Tripanosoma cruzi*, se alertaba sobre considerar a la enfermedad de Chagas como un problema de salud pública.

Si bien, muchas medidas se han tomado para el control de esta enfermedad, tales como el control del vector que realiza el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social con el Proyecto de Control de la Enfermedad de Chagas en la República de El Salvador de la Japan International Cooperation Agency (JICA), entre las que se incluye la consecución de la erradicación del vector *R. prolixus*, pocos estudios se han realizado con la fase crónica de la enfermedad.

Si hacemos una estimación tomando en cuenta que la prevalencia de la enfermedad es de 3.37%, tendríamos una cantidad de 202.200 personas infectadas, y de estas 60,660 han evolucionado o evolucionarían a la fase crónica.

En el Hospital Nacional Rosales se atienden los pacientes referidos al tercer nivel de atención, que serían aquellos pacientes con cardiopatía y manifestaciones gastrointestinales crónicas. En ellos no se ha hecho de forma sistemática una búsqueda de infección con *T. cruzi*, desconociéndose al momento la tasa de seroprevalencia para Chagas en esta población.

OBJETIVOS.

Primario:

- Conocer la seroprevalencia a *T. Cruzii* en los pacientes con cardiopatía, acalasia, mega esófago y megacolon tratados en el Hospital Nacional Rosales.

Secundario:

- Conocer la presentación clínica más prevalente de la enfermedad crónica entre los pacientes seropositivos a *T. Cruzii* tratados en el Hospital Nacional Rosales.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes epidemiológicos.

El primer caso de enfermedad de Chagas en Centro América fue reportado en El Salvador en 1913, por el Dr. Segovia en una paciente del Hospital Rosales, siendo el segundo país en reportar esta enfermedad después del caso del Dr. Chagas en Brazil. Es producida por el *Tripanosoma cruzi* y este es transmitido al humano a través de vectores. En El Salvador se han identificado dos vectores: *Rhodnius prolixus*, el cual es originario de Sur América y su presencia en Centro América fue reportado por primera vez en El Salvador en 1915, de donde se cree que se diseminó a toda la región centroamericana, y el otro vector es el *Triatoma dimidiata*, originario de Centro América. El primero es un vector intra domiciliario mientras que el *Triatoma* se encuentra intra domiciliario, peri-domiciliario y en la naturaleza ⁽³⁾.

En un reporte de la Comisión de investigaciones sobre tripanosomiasis en El Salvador, en 1956, se documentaban 31 casos serológicamente confirmados de la infección, con una prevalencia presumible (ya que no se especifica) de cardiopatía chagásica del 4.03% ⁽⁴⁾. En 1975, para El Salvador se tenían los siguientes datos: (1) la tasa de infestación domiciliario por vectores triatomidos andaba alrededor del 26.3%, siendo más frecuente en el área rural que urbana, (2) la presencia de los dos vectores mencionados, encontrando el *T dimidiata* en localidades arriba de los 600 metros sobre el nivel del mar y el *R prolixus* debajo de los 300 metros, (3) La tasa media de infección de los triatomidos por *T. cruzi* era de 25.3%, y por *T. Rangeli* era del 5.6%, (4) la infección de humanos por *T cruzi* era más prevalente en el área rural con una tasa de prevalencia de seropositividad con xenodiagnóstico de 3.8 a 18.4 % de los individuos examinados, mientras que con test de fijación del complemento era del 17.3 a 46.7%, (5) la fase aguda se veía tanto en niños como en adultos, aunque los hallazgos ECG y radiológicos parecían ser menos comunes y más leves que los reportados por los países Sur americanos ⁽⁵⁾.

En un estudio de tamizaje realizado en 1993 entre donantes de sangre a nivel Centroamericano, para El Salvador se obtuvo el dato que con una cobertura de tamizaje para *T. cruzi* del 42.5% de los donantes, había una prevalencia del 14.7/10³, lo que hacía una probabilidad de que la población estuviera recibiendo sangre infectada con *T. Cruzi* del 88.75 y de tener una infección contraída por transfusión de 17.75 ⁽⁶⁾. En 1994 se da en El Salvador el pico mas alto en reportes de casos agudos en Centro América, de 60 casos en un año ⁽¹⁾.

El ultimo dato reportado del año 2005, estima una prevalencia de seropositividad *T. Cruzi* en la población salvadoreña de 3.37% ⁽⁷⁾

Manifestación clínica de la enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas tiene dos fases sucesivas: aguda y crónica. La infección aguda es frecuentemente asintomática o puede manifestarse como una fiebre autolimitada que dura de 4-8 semanas ⁽⁸⁾. En la mayoría de los casos la infección aguda pasa desapercibida ya que los síntomas son leves (fiebre, glándulas salivales edematizadas y ocasionalmente, hay una reacción inflamatoria en el sitio de mordedura o un ojo edematizado) y bien raramente miocarditis severa o meningoencefalitis ⁽¹⁾. Durante este estadio se puede encontrar al parásito circulando en la sangre.

Luego la infección se mantiene casi asintomática (sin presencia de parásitos o pocos en sangre) por años y aun por décadas. Aproximadamente el 70% de estos pacientes permanecen por toda la vida en una etapa denominada indeterminada, sin manifestaciones clínicas, pero portadores del agente infeccioso, con serología positiva y con parasitemia de baja intensidad, a menos que sean tratados con medicamentos antiparasitarios ⁽⁹⁾. Hay evidencias, de estudios necroscópicos y de material de biopsia, que indican que la miocarditis parasitaria ocurre en por lo menos 60% de las personas chagásicas en la etapa indeterminada de la MC ^(10, 11).

Posteriormente, alrededor de un 30% de estos pacientes infectados desarrollan enfermedad crónica, la cual está relacionada con involucramiento patológico del

corazón, esófago y/o colon (8), siendo la manifestación cardíaca la más grave y la más frecuente (12). El mega esófago chagásico y el megacolon se producen en un 5 a 10% de los casos crónicos (8). La enfermedad cardíaca de Chagas es también la causa más común de cardiomiopatía en América Latina y en las áreas endémicas, siendo la primera causa de muerte cardiovascular en pacientes entre 30 a 50 años de edad (8).

Cardiopatía Chagásica crónica.

La cardiopatía Chagásica Crónica (CCC) se presenta clínicamente con tres síndromes principales que pueden coexistir en el mismo paciente: disritmia cardíaca, falla cardíaca y tromboembolismo (sistémico y pulmonar). La presentación clínica varía ampliamente de acuerdo con la duración de la enfermedad y la extensión y localización de las lesiones cardíacas. Clínicamente, la CCC es una condición heterogénea, al igual que su pronóstico. Algunos pacientes permanecen asintomático el resto de sus vidas; otros solo tienen defectos de la conducción y leves anormalidades del movimiento de la pared cardíaca; mientras que otros desarrollan síntomas severos y algunos presentan muerte súbita. La muerte súbita es la causa más común de muerte (55-65%), seguida por la insuficiencia cardíaca congestiva (25-30%) y por último por el embolismo cerebral y pulmonar (10-15%) (8).

A través de estudios en modelos animales y en humanos, se han podido conocer 4 mecanismos patogénicos que podrían explicar el desarrollo de la enfermedad cardíaca Chagásica: la disautonomía cardíaca, disturbios microvasculares, daño miocárdico dependiente del parásito e injuria inmunomediada al miocardio (12). Según estudios más recientes, se mantienen dos hipótesis para la patogénesis de la CCC: 1) la infección por el *T. cruzi* induce respuestas inmunológicas que se vuelven contra los constituyentes tisulares normales, y que son virtualmente independientes de la presencia parasitaria, sobre la llamada teoría de la autoinmunidad en la MC (12, 13, 14, 15, 16); 2) el parasitismo tisular persistente es directamente responsable por las reacciones inflamatorias y acarrea el daño irreversible del miocardio (17, 18, 19, 20).

Con respecto a los síntomas presentados en la CCC, la precordialgia que padecen el 15%-20% de los pacientes, tiene una presentación generalmente atípica, comparada con la que se presenta en la clásica isquemia miocárdica, aunque, en una proporción de los casos, simula lo que ocurre en las síndromes coronarios agudos, a pesar que las arterias epicárdicas se encuentra angiográficamente normales ⁽²¹⁾.

Las anomalías más típicas del ECG incluyen: el bloqueo de la rama derecha, con o sin hemibloqueo anterior izquierdo. Se pueden encontrar episodios de taquicardia ventricular no sostenible en cerca del 40% de los pacientes con anomalías contráctiles regionales, y en cerca del 90% de pacientes con insuficiencia cardíaca ⁽²²⁾. La taquicardia ventricular sostenible es inducida por estudios de estimulación cardíaca programada en una gran proporción de estos casos. Frecuentemente, coexisten arritmias ventriculares complejas con bradiarritmias, que cuando están asociadas a la disfunción ventricular constituyen riesgo grave para muerte súbita cardíaca ⁽²²⁾.

Manifestaciones gastrointestinales crónicas.

Las manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad de Chagas han sido descritas en las glándulas salivales, el esófago, el esfínter esofágico inferior, el estómago, intestino delgado, colon, vesícula biliar y conductos biliares. Estas alteraciones parecen desarrollarse en ambos sistemas nerviosos excitatorios e inhibitorios del sistema gastrointestinal ⁽²³⁾.

El megacolon es la manifestación más frecuente a nivel gastrointestinal seguido por el mega esófago y la asociación de ambas es la tercera más frecuente. El megacolon se presenta clínicamente como constipación y aunque tiene similitudes clínicas y radiológicas con el megacolon congénito, hay diferencias a nivel del daño de las innervaciones excitatorias e inhibitorias. Estudios manométricos en pacientes chagasicos encontraron que los índices de motilidad basal y la frecuencia de onda en la zona sigmoidianas y rectales son más bajas que las que se encuentran en aquellos pacientes

sin Chagas. Además se han descrito: falta de relajación del esfínter interno anal, y del reflejo rectoanal inhibitorio (23).

Valor de la Serología en la fase crónica.

Los estudios serológicos siguen siendo los estudios de referencia para tamizaje de la enfermedad crónica, con una sensibilidad del 95% para el ELISA test (24,25, 26). Entre los estudios serológicos tenemos la Inmunofluorescencia, y los ELISA: Elisa Cruzi (BioMérieux Brésil), BioElisa Chagas (Bio-kit), and Chagatest Elisa recombinante v. 3.0 (Wiener Lab). Para los casos en los cuales la serología es no concluyente, se esta a la búsqueda de un método de identificación de los casos, sensible y reproducible, entre los cuales se mencionan como buenas opciones el TESA blot y el método de PCR (27,25).

MATERIALES Y METODOS

Se realizo un estudio de tamizaje serológico para T. Cruzi en los pacientes controlados en el HNR por: Cardiopatía indistinto del origen que se le haya establecido, problemas del ritmo, megacolon, mega esófago, acalasia y vólvulos, utilizando un diseño descriptivo, transversal de asociación cruzada, en el que se tamizo de forma consecutiva al 100% de los pacientes con los diagnósticos clínicos previamente mencionados en el periodo comprendido de 15 de mayo a octubre del 2010.

Se incluyeron todos los pacientes que tenían un diagnostico por medico del HNR, de los mencionados a continuación: cardiopatía, trastorno del ritmo que incluye todo tipo de bloqueo de rama, fibrilaciones, extrasístoles u otros, megaesofago, acalasia, megacolon, vólvulos.

Procedimiento de toma de muestra.

Los pacientes fueron referidos al equipo investigador, quien con el apoyo del personal del Laboratorio del Hospital hicieron las tomas respectivas de muestra de sangre, tomando 5 cc por paciente. La serología se realizo con Chagatest, ELISA recombinante

v.3.0, Ensayo Inmunoenzimatico de 3^a generación para la detección de anticuerpos contra el Tripanosoma cruzi, de Wiener Lab, 2000 Rosario, Argentina, y fueron procesados en la sección de Ácido Resistente del Laboratorio del Hospital Nacional Rosales.

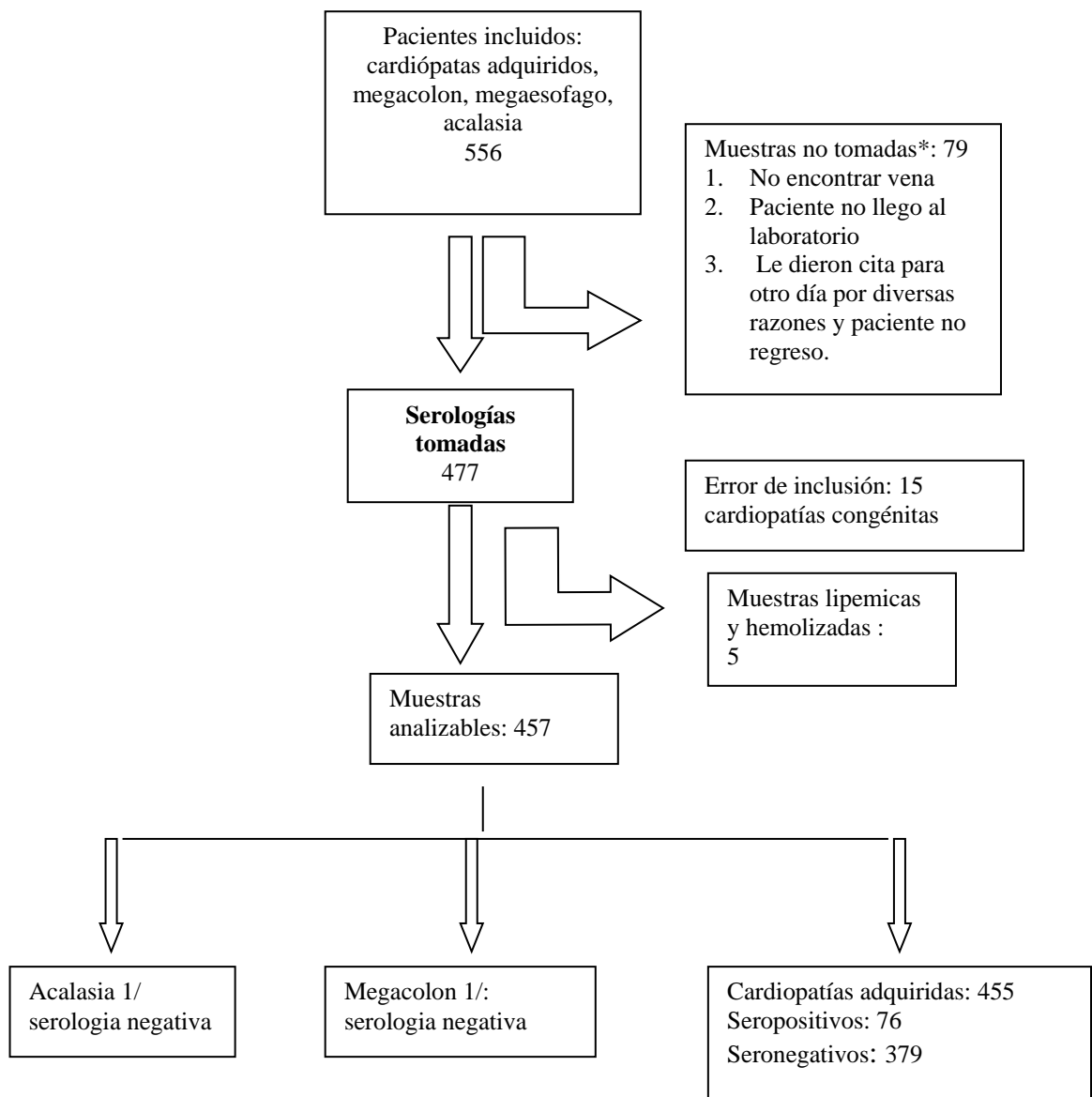
Manejo de datos y Análisis estadístico.

Los datos fueron analizados por estadística descriptiva y se hizo asociación de las siguientes variables: vivienda durante la infancia contra estado serológico, lugar de habitación en la infancia y actual contra estado serológico, diagnostico cardiológico y estado serológico, hallazgos electrocardiográficos y radiológicos contra estado serológico.

El estudio obtuvo visto bueno para su desarrollo por el Comité de ética de investigación clínica del Hospital Nacional Rosales.

RESULTADOS.

Se incluyeron 556 pacientes al estudio, quienes aceptaron participar en el mismo, de los cuales fueron analizados 457 que tuvieron resultados de sus pruebas serológicas y tenían los criterios de inclusión confirmados. Ver flujograma 1.



*No hay registro de entrada de la muestra al laboratorio.

Obteniendo una seroprevalencia para Chagas en pacientes cardíacas de 20.05%.

Características socio-demográficas.

Del grupo de 455 pacientes cardiopatas analizables, se encontró una relación femenino/masculino global de 2.72:1, con edad media de 58.17años (IC 95% de 56.61 a 59.72), características que se mantuvieron similares en ambos grupos serológicos en los cardiopatas por separado. Ver tabla 1.

Con respecto al área geográfica donde vivió en su infancia, se observó que hay una asociación entre haber habitado en Sonsonate y ser serologicamente positivo y padecer de cardiopatía, hallazgo que se mantiene asociado en la distribución geográfica de vivienda actual, entre Sonsonate y la seropositividad.

Igualmente se observó una asociación en haber habitado en vivienda construida con bahareque y ser serologicamente positivo y padecer de cardiopatía, y una asociación con seronegatividad el haber habitado en casa de construcción mixta. Ver tabla 1.

Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes.

Características de los pacientes	Serología Negativa	Serología Positiva	P	Global
Edad	58.32 (IC 95% 56.61-60.03)	57.36 (IC 95% 54.20-60.52)	ns	58.17 (IC 95% 56.61-59.72)
Sexo Relación F/M	2.79:1	2.45:1	ns	2.72:1
Lugar de infancia				
Ahuachapán	9	0	0.17	9
Cabañas	32	2	0.07	34
Chalatenango	42	9	0.84	51
Cuscatlán	24	5	0.93	29
Guatemala	1	0	0.65	1
Honduras	8	2	0.77	10
La Libertad	26	8	0.26	34
La Paz	29	3	0.24	32
La Unión	15	2	0.57	17
Morazán	7	1	0.74	8
Nicaragua	1	0	0.65	1
San Miguel	12	0	0.11	12
San Salvador	107	20	0.73	127
San Vicente	19	3	0.69	22
Santa Ana	14	6	0.10	20
Sonsonate	9	10	0.0006	19
Usulután	24	5	0.93	29

Lugar actual de residencia				
Ahuachapán	2	0	0.52	2
Cabañas	16	3	0.91	19
Chalatenango	21	3	0.52	24
Cuscatlán	16	5	0.37	21
Estados Unidos	2	0	0.52	2
Honduras	6	1	0.86	7
La Libertad	38	5	0.34	43
La Paz	16	3	0.91	19
La Unión	1	1	0.20	2
Morazán	2	0	0.52	2
San Miguel	5	0	0.31	5
San Salvador	223	43	0.71	266
San Vicente	8	1	0.64	9
Santa Ana	10	1	0.49	11
Sonsonate	7	8	0.0001	15
Usulután	6	2	0.52	8
Características de las viviendas				
Adobe	150	29	0.81	179
Bahareque	127	36	0.02	163
Barro	1	0	0.65	1
Bloque	3	0	0.43	3
Tablas	2	0	0.52	2
Construcción mixta	70	6	0.02	76
Lamina	5	0	0.31	5
Madera	6	3	0.17	9
Paja	2	1	0.43	3
Palma	2	0	0.52	2
Tierra	5	1	1.0	6
Teja	6	0	0.26	6

Antecedentes.

328 pacientes (72.08%) de los pacientes cardiopatas recordaban que existieran chinches en su casa, aunque no se pudo observar una asociación entre recordar que existieran chinches en la casa y ser seropositivo ($p= 0.36$).

37 pacientes de toda la muestra (8.13%), habían tenido la oportunidad de ser sometidos a un examen serológico para Chagas previamente al estudio: 28 pacientes entre los seropositivos actuales (36.84%), y 9 pacientes entre los seronegativos actuales (2.37%).

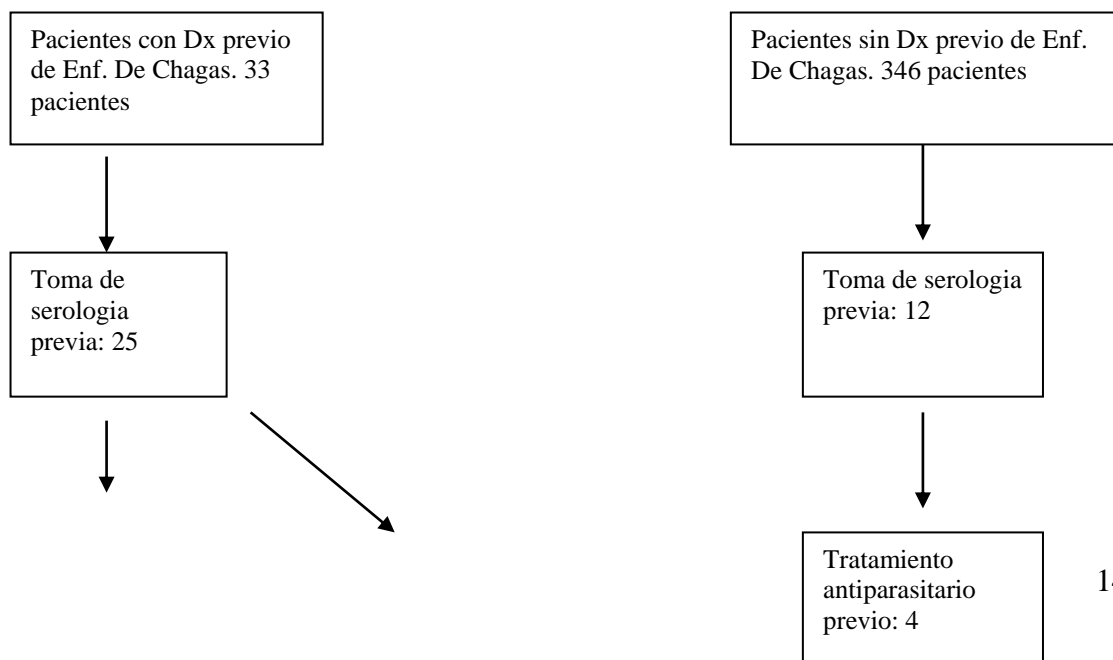
33 pacientes tenían diagnóstico previo en sus controles, al presente estudio de “Enf. De Chagas”, de los cuales 25 reportan que se les había tomado la serología previamente, pertenecientes al grupo de los 28 pacientes mencionados en el párrafo anterior. De este

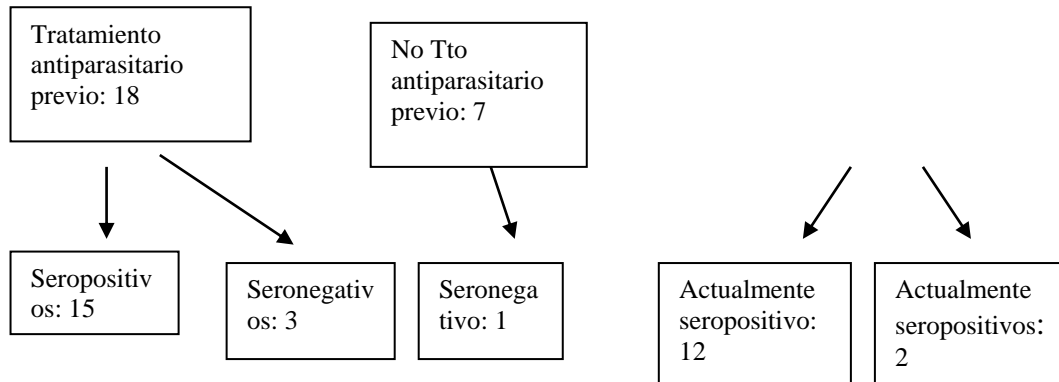
total de 33 pacientes previamente diagnosticados como Enf. De Chagas, 29 dieron seropositividad en el tamizaje actual (87.87%). Por lo que había un déficit de 43 pacientes que son serologicamente positivos y que están siendo controlados por cardiopatías en Cardiología.

18 pacientes que tenían diagnóstico previo de Enf de Chagas habían recibido medicamento antiparasitario, previo este estudio y 2 pacientes que no tenían diagnóstico de Enf. De Chagas. De estos 18 pacientes que recibieron tratamiento antiparasitario, 15 persisten con serología positiva y 3 tienen actualmente serología negativa. De estos tres, tomaron el antiparasitario de la siguiente manera: 2 Nifurtimox en los años de 2007 y el otro no recuerda, y un paciente Benznidazole en 2010.

Los otros dos pacientes que no tenían diagnóstico de Enfermedad de Chagas pero que recibieron tratamiento, están actualmente seronegativos.

Diagrama de pacientes que tenían el diagnóstico previo de Enf de Chagas





Diagnostico

Con respecto a los diagnósticos por los que están siendo controlados en cardiología, se encontró asociación entre seropositividad con la cardiopatía estructural, en sus subdiagnosticos de cardiopatía dilatada y previo diagnostico de enfermedad de Chagas y marcapasos, y la seronegatividad con cardiopatía isquémica y cardiopatía hipertensiva. Ver Tabla 2.

Tabla No 2. Diagnósticos de los pacientes del estudio.

Diagnostico	Seronegativo	Seropositivo	P
Otros	4	0	0.36
Aneurisma de la aorta			
Pericarditis			
Trombosis de la arteria			
Bradiarritmias	16	5	0.37
Cardiopatía mixta	102	9	0.006
Cardiopatía hipertensiva	86	11	0.11
Cardiopatía isquémica	51	2	0.007
Enf de Chagas	3	29	<0.00001
ICC	2	1	0.43
Marcapasos	10	5	0.07
Miocardopatías	17	8	
Taquiarritmia	55	3	
Valvulopatía	33	3	
	379	76	

Hallazgos electrocardiográficos

Agrupando los hallazgos electrocardiograficos en grandes síndromes, se obtuvo que la seronegatividad se asocia con ECG normal, y la seropositividad con tener marcapaso permanente, con todos los bloqueos AV (con y sin marcapasos), Bloqueo de rama derecha y el síndrome de taquiarritmia-bradiarritmia. No hubo asociación con hallazgos ECG sugerentes de dilatación ventricular. Ver tabla 3

Tabla 3. Hallazgos electrocardiográficos y estado serológico para Chagas

Hallazgos ECG	Seronegativos	Seropositivos	p
Normal	154	16	0.001
Arritmia ventricular	8	0	0.20
Taquiarritmia	38	7	0.86
Marcapaso permanente:	9	8	0.0005
BAV completo	5	4	0.022
Enf del seno	0	1	0.02
Arritmia ventricular	0	1	0.02
Bradicardia	2	0	0.001
Bloqueo AV 2º grado	1	0	0.02
Sin otro diagnostico	0	2	0.001
CAE + HTA	1	0	0.02
Bloqueo AV completo sin marcapasos	7	4	0.07

Todos los bloqueos AV	12	8	0.003
Bloqueo AV de 2° grado	1	1	0.20
Bloqueo de rama derecha	41	15	0.03
Bloqueo de rama izquierda	22	6	0.48
Bradiarritmia	17	6	0.20
Cardiopatía isquémica	25	6	0.65
Crecimiento biventricular	2	0	0.52
Crecimiento de ventrículo izquierdo	28	5	0.80
Crecimiento de ventrículo derecho	1	0	0.65
Taquiarritmia-bradiarritmia	0	1	0.02
Crecimiento de aurícula derecha	1	0	0.65

Rayos X.

Cardiomegalia grado IV como hallazgo radiológico, esta asociado con la seropositividad en Chagas en cardiopatas. Ver tabla 4.

Tabla 4. Hallazgos radiológicos y estado serológico para Chagas.

Hallazgos Rx	Seronegativos	Seropositivos	p
Normal	137	25	0.58
Cardiomegalia I-III	150	36	0.20
Cardiomegalia IV	13	11	0.00008
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	8	1	0.64
Botón aórtico prominente	2	0	0.52
Crecimiento de la	2	0	0.52

cavidad derecha			
-----------------	--	--	--

DISCUSIÓN.

El presente estudio transversal realizado en un periodo determinado del tiempo en pacientes en control cardiológico en el Hospital Nacional Rosales mostró una seroprevalencia para Chagas en pacientes cardiopatas de 20.05%, comparado con los resultados de prevalencia de cardiopatía chagastica reportados en el año 1955, entre 31 casos de la enfermedad de 4.03% (4). Esta alta prevalencia puede ser debido a que la enfermedad cardiaca crónica constituye uno de los estadios finales de la enfermedad de Chagas hacia la cual evoluciona el 30% de los pacientes infectados con el T.cruzi (8). Lo que se podría sugerir que en El Salvador, la tasa de infección ha sido alta hasta las ultimas décadas, donde ya se reporta en el 2005, a partir del tamizaje en donantes de sangre una seroprevalencia del 3.37% (7).

El presente estudio contemplaba la inclusión de pacientes con manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad, tales como megacolon, mega esófago, acalasia, pero en el periodo en que se realizó el tamizaje, se encontró pocos pacientes de cada una de estas enfermedades, saliendo seronegativas al examen serológico. Lo que nos puede estar confirmando lo que se reporta en artículos previos, que las manifestaciones gastrointestinales de Chagas son menos frecuentes (8) con el tipo de *Tripanosoma cruzi* prevalente en el país.

Se confirmó la asociación entre habitar en casa de bahareque con ser seropositivo y haber habitado en su infancia en vivienda de construcción mixta con ser seronegativo.

A pesar que el 72.08% de los pacientes recordaban haber visto chinches en sus casas, solo 37 (8.13%) de ellas habían tenido la oportunidad de que se les realizara una prueba serológica previo el estudio actual, mostrando que el tamizaje de la enfermedad de Chagas ha sido y sigue no siendo una prioridad como política de salud.

Es interesante ver que 4 pacientes seronegativos confirman haber tomado tratamiento antiparasitario para Chagas previamente en sus vidas. Esta seronegativización pudo haber ocurrido como respuesta al tratamiento dado, ya que artículos previos reportan una resolución del 15% de pacientes sometidos a tratamiento con Benznidazole y seronegativización de sus pruebas de Chagas, pero igualmente se reporta también una resolución espontánea, la cual se ha observado en dos estudios previos a largo plazo del 6% (28,29). Aunque en El Salvador solo se cuenta con Nifurtimox.

Con el diseño de este estudio no nos es posible determinar la causa de seropositividad persistente en los pacientes que habían sido previamente tratados con antiparasitarios. La literatura reporta una resolución de la serología exitosa del 15% en los pacientes tratados, pero tampoco se puede descartar la reinfección en estos pacientes.

Los diagnósticos de los pacientes que fueron incluidos al tamizaje eran variados, solo se excluían a las cardiopatías congénitas, ya que la literatura menciona que las manifestaciones cardíacas pueden simular cardiopatías isquémicas (21). Encontramos como diagnóstico asociado a la seropositividad el uso de marcapasos permanente y la cardiopatía estructural, dentro de la cual se contienen a las cardiopatías dilatadas, y el

diagnostico previo de enfermedad de Chagas. Es notorio ver que los pacientes seropositivos pueden tener diagnósticos inusuales como hipertensión arterial, o una valvulopatía.

Referencias Bibliográficas.

¹ Tarleton RL*, Reithinger R, Urbina JA, Uriel Kitron, Ricardo E. Gürtler. (2007) The challenges of chagas disease—Grim outlook or glimmer of hope? *PLoS Med* 4(12): e332. doi:10.1371/journal.pmed.0040332

² http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/gbddeathdalycountryestimates2004.xls

³ Ponce C. Current situation of Chagas disease in Central America. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 102(Suppl. I): 41-44, 2007

⁴ Peñalver LM, Rodríguez MI, Sancho G. Tripanosomiasis humana en El Salvador. Reporte preliminar. *Arch Col Med* 1956; 9 (3): 167-184

⁵ Cedillos R. Chagas' disease in El Salvador. *Bull Pan Am Health Organ*. 1975;9(2):135-41.

⁶ Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, Brandling-Bennett D. Risk for Transfusion-Transmitted Infectious Diseases in Central and South America. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4 (1).

⁷ Bern C, Montgomery SP. An Estimate of the Burden of Chagas Disease in the United States. *Clinical infections disease* 2009;49 (1 September) • e53

⁸ Rassi A Jr¹+, Anis Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 104(Suppl. I): 152-158, 2009

⁹ Prata A, Andrade Z, Guimarães AC. Chagas' heart disease. In: Shaper AG, Hutt MSR, Fejfar Z. eds. *Cardiovascular disease in the tropics*. London: British Medical Association, 1974, pp 264–81.

¹⁰ Pereira-Barreto AC, Mady C, Arteaga-Fernandez E et al. Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. *Am Heart J* 1986;111:307–12.

-
- ¹¹ Carrasco Guerra HA, Palacios-Prü E, Scorza CD, Molina C, Inglessis G, Mendoza RV. Clinical, histochemical and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1987; 113: 716-24.
- ¹² Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease. *Circulation*. 2007;115:1109-1123
- ¹² Acosta A, Santos-Buch C. Autoimmune myocarditis induced by *Trypanosoma cruzi*. *Circulation* 1985;71:1255-61.
- ¹³ Bonfá E, Viana W, Barreto ACP, Yoshinari N, Cossermelli W. Autoantibodies in Chagas' disease: an antibody cross-reactive with human and *Trypanosoma cruzi* ribosomal proteins. *J Immunol* 1993;150:3917-23.
- ¹⁴ Cunha-Neto E, Kalil J. Autoimmunity in Chagas' heart disease. *Rev Paul Med* 1995;113:757-66.
- ¹⁵ Kierszenbaum F. Chronic chagasic tissue lesions in the absence of *Trypanosoma cruzi*: a proposed mechanism. *Parasitol Today* 1996; 12: 414-5.
- ¹⁶ Kalil J, Cunha-Neto E. Autoimmunity in Chagas disease cardiomyopathy: fulfilling the criteria at last? *Parasitol Today* 1996; 12: 396-9.
- ¹⁷ Jones EM, Colley DG, Tostes S, Lopes ER, Vnencak-Jones CL, McCurley TL. A *Trypanosoma cruzi* DNA sequence amplified from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. *Trans Assoc Am Physicians* 1992;105:182-9.
- ¹⁸ Higuchi ML, De Brito T, Reis MM et al. Correlation between *T. cruzi* parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: light microscopy and immunohistochemical findings. *Cardiovasc Pathol* 1993;2:101-6.
- ¹⁹ Bellotti G, Bocchi EA, Moraes AV et al. In vivo detection of *Trypanosoma cruzi* antigens in hearts of patients with chronic Chagas' disease. *Am Heart J* 1996;131:301-308
- ²⁰ Levin MJ. In chronic Chagas disease, don't forget the parasite. *Parasitol Today* 1996, 12: 415
- ²¹ Feit A, El-Sherif N, Korostoff S. Chagas' disease masquerading as coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1983; 143: 144-5.
- ²² Marin-Neto JA, Morillo C. ESTUDIO "BENEFIT". BENZnidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis Trial. Estudio clínico aleatorio, doble ciego, de tratamiento con benznidazol, contra placebo, en pacientes con Cardiopatía Chagásica Crónica.
- ²³ Matsuda NM, Miller SM, Barbosa Evora PR. The chronic gastrointestinal manifestations of chagas disease. *CLINICS* 2009;64(12):1219-24
- ²⁴ Paris L, Touafek F, Elghouzzi MH, Chérif S, Mazier D. Chagas disease in chronic phase outside the endemic area. The diagnostic tools. *Bull Soc Pathol Exot.* 2009 Dec;102(5):319-25
- ²⁵ Ramírez JD, Guhl F, Umezawa ES, Morillo CA, Rosas F, Marin-Neto JA, Restrepo S. Evaluation of adult chronic Chagas' heart disease diagnosis by molecular and serological methods. *J Clin Microbiol.* 2009 Dec;47(12):3945-51. Epub 2009 Oct 21.
- ²⁶ Flores-Chavez M, et al. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009. doi:10.1016/j.eimc.2009.07.005
- ²⁷ Furuchó CR, Umezawa ES, Almeida I, Freitas VL, Bezerra R, Nunes EV, Sanches MC, Guastini CM, Teixeira AR, Shikanai-Yasuda MA. Inconclusive results in conventional serological screening for Chagas' disease in blood banks: evaluation of cellular and humoral response. *Trop Med Int Health.* 2008 Dec;13(12):1527-33. Epub 2008 Oct
- ²⁸ Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, Postan M, Armenti A. Long-Term Cardiac Outcomes of Treating Chronic Chagas Disease with Benznidazole versus No Treatment A Nonrandomized Trial. *Ann Intern Med.* 2006;144:724-734.
- ²⁹ Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J.* 1994 Jan;127(1):151-62