



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
ESCUELA DE POSGRADO

DIFERENCIA EN EL PUNTAJE DE QRS  
EN PACIENTES NO CARDIACOS  
SEROPOSITIVOS EN COMPARACIÓN  
CON SERONEGATIVOS PARA CHAGAS  
EN UN HOSPITAL PUBLICO DE  
BOLIVIA, 2014

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS EN  
INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

BRANDON NERY MERCADO SAAVEDRA

LIMA, PERU

2019



**Asesor:** Mónica Jehnny Pajuelo Travezaño, PhD.

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO**

A Dios y mi familia. A Dios por cada oportunidad en mi vida, a mi mentor “Bob Gilman” por enseñarme que la pasión es lo único que se necesita para cambiar naciones, al Dr Luis Adolfo Mercado por ser mi modelo de superación, a Edith Málaga por el constante apoyo, al Dr Paul Preza por su colaboración y guianza y a todo el equipo de Norovirus por su gran colaboración.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b><u>I. INTRODUCCION.....</u></b>	<b><u>1</u></b>
<b><u>II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION.....</u></b>	<b><u>4</u></b>
II.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
II.2 JUSTIFICACIÓN .....	5
III. 1 ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	7
III.2 CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	9
III.3 CARDIOMIOPATÍA CHAGÁSICA .....	11
III.4 PUNTAJE DE QRS .....	13
<b><u>IV. OBJETIVOS .....</u></b>	<b><u>14</u></b>
IV.1 OBJETIVO GENERAL .....	14
IV.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	14
<b><u>V. MATERIALES Y METODOS.....</u></b>	<b><u>16</u></b>
V.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
V.2 POBLACIÓN.....	16
V.3 MUESTRA.....	17
V.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	17
V.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	17
V.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	18
V.5 VARIABLES .....	18
V.5.1 VARIABLE DEPENDIENTE.....	18
V.5.2 VARIABLE INDEPENDIENTE .....	18
V.5.3 OTRAS COVARIABLES .....	19
V.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS .....	19
V.6.1 OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS .....	19
V.6.2 OBTENCIÓN DEL PUNTAJE DE QRS.....	20
V.7 PLAN DE ANÁLISIS.....	20
V.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	21
<b><u>VI. RESULTADOS.....</u></b>	<b><u>23</u></b>
<b><u>VIII. CONCLUSIONES .....</u></b>	<b><u>36</u></b>
<b><u>IX. RECOMENDACIONES .....</u></b>	<b><u>37</u></b>
<b><u>X. REFERENCIAS.....</u></b>	<b><u>38</u></b>
<b><u>XI ANEXOS .....</u></b>	<b><u>.....</u></b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1: Características demográficas y cardiológicas según serología para Chagas N(%).</b> .....	<b>26</b>
<b>Tabla 2: Características Cardiológicas asociadas al puntaje de QRS.</b> .....	<b>27</b>
<b>Tabla 3: Factores independientes asociados al puntaje de QRS en análisis de regresión múltiple.</b> .....	<b>28</b>
<b>Tabla 4: Factores independientes asociados al puntaje de QRS mayor a cero (&gt;0) en análisis de regresión múltiple</b> .....	<b>29</b>

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1: Distribución de la prevalencia de Chagas en América.</b> .....	<b>8</b>
<b>Figura 2: Distribución de nuevas apariciones en otros países del mundo</b> .....	<b>9</b>
<b>Figura 3: Fases de la Infección de Chagas</b> .....	<b>10</b>

## INDICE DE ABREVIATURAS

<b>ACC/AHA</b>	Asociación Americana de Cardiología ( <i>American College of Cardiology/American Heart Association</i> )
<b>BIC</b>	Criterio de información bayesiano ( <i>Bayesian Information Criterion</i> )
<b>CC</b>	Cardiomiopatía chagásica
<b>EDTA</b>	Acido etilendiaminotetracético
<b>EKG</b>	Electrocardiograma
<b>ELISA</b>	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas ( <i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i> )
<b>HAI</b>	Hemo aglutinación indirecta
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>BFAI</b>	Bloqueo fascicular anterior izquierdo ( <i>Left anterior fascicular block – LAFB</i> )
<b>BRI</b>	Bloqueo de rama izquierda ( <i>Left bundle branch block - LBBB</i> )
<b>HVI</b>	Hipertrofia del ventrículo izquierdo ( <i>Left ventricular hypertrophy – LVH</i> )
<b>BRD</b>	Bloqueo de rama derecha ( <i>Right bundle branch block - RBBB</i> )

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre el puntaje de QRS entre pacientes con y sin Chagas, con riesgo de cardiomiopatía. Evaluar la utilidad del puntaje de QRS como diagnóstico oportuno a la cardiomiopatía chagásica (CC). Además de buscar la asociación entre el puntaje de QRS con patrones patológicos cardiacos como; fracción de eyección, ritmo cardiaco e IMC. **Materiales y Métodos:** 1071 participantes, diferenciados entre Chagas positivos (92%) y Chagas negativos (8%) a través de 2 de 3 pruebas serológicas positivas (ELISA, Prueba rápida y/o HAI Chagas). Se realizó la lectura de los electrocardiogramas (EKG) para determinar patrones patológicos como bloqueos de rama izquierda y derecha (BRI y BRD), además de la lectura del puntaje de QRS, que mide la duración y amplitud de las ondas QRS de cada electrodo en el electrocardiograma. Se aplicaron cuestionarios donde se obtuvieron datos como edad, sexo, diabetes, hipertensión arterial. Todos los participantes no tenían diagnóstico evidente de CC.

**Resultados:** 987 (92%) de los participantes fueron Chagas positivos. Se encontró una predominancia de mujeres (73%) en la población total con un promedio de edad mayor en Chagas positive ( $50\pm 13$ ). La presencia de hipertensión arterial fue de 36% en la población en general. No se presentó una diferencia significativa ( $p=0.086$ ) en el puntaje de QRS entre Chagas positivos y negativos. Se encontró una asociación significativa ( $p<0.001$ ) entre el puntaje de QRS y los el eje y duración del complejo QRS. El puntaje de QRS no presenta una asociación con diabetes ( $p=0.336$ ), ni hipertensión arterial ( $p=0.664$ ). La presencia de un puntaje

de QRS mayor a cero ( $>0$ ) está significativamente asociado a la positividad para Chagas.

**Conclusiones:** El promedio del puntaje de QRS no presenta diferencias significativas entre la serología para Chagas, pero si está asociado con el eje y la duración del complejo QRS. El puntaje de QRS puede ser usada como una herramienta útil para realizar un diagnóstico oportuno de la CC.

**Palabras clave:** Puntaje de QRS, Chagas, Cardiomiopatía

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the difference of the QRS score between Chagas serology groups (positive and negative), with initial cardiomyopathy risks. To evaluate the QRS score as an early diagnostic tool to determine Chagas cardiomyopathy (CC). In addition to determine the association of the QRS score and electrocardiographic conductions like: ejection fraction, heart rate, confounders.

**Methods:** 1071 patients, separated in two groups; Chagas positive (92%) and Chagas negative (8%). Two out of three serological tests (ELISA, rapid test and HAI Chagas) were consider for diagnosing Chagas serology. Electrocardiograms (EKGs) were used to determine right and left bundle branch blocks (RBBB and LBBB) and the QRS score, which measures the duration and amplitude of each wave in the EKG. Questionnaires were used to get demographic information and also previous diagnostics of diabetes and hypertension. Every patient had not Chagas cardiomyopathy.

**Results:** 1071 (92%) of patients were Chagas positive. There were predominately more women (73%) than men (27%). The mean of age in both groups, Chagas positive and negative, was 50.4. Hypertension was present in 36% of the population with a similar distribution in each Chagas group. There was not significant difference in the QRS score between Chagas groups ( $p=0.086$ ). The association between the QRS axis and duration with the QRS score was significant ( $p<0.001$ ). The correlation of the ejection fraction and the QRS score was not significant ( $p=0.789$ ). A significant difference of a higher or equal that one ( $\geq 1$ ) QRS score was found between Chagas serology groups.

**Conclusion:** The QRS score mean does not differ between Chagas serology. However, there is a significant difference when stratifying it with Chagas serology. Therefore, it could be used as an early diagnostic tool to diagnose Chagas Cardiomyopathy.

**Keywords:** QRS score, Chagas, Cardiomyopathy

## I. INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad tropical que produce un alto índice de morbilidad y mortalidad sobre todo en América Latina. Esta enfermedad es causada por el parásito, *Trypanosoma cruzi*, el cual es transmitido por un vector que pertenece a la sub familia *Triatominae* (familia *Reduviidae*) (1–3). Esta infección, además de la transmisión vectorial, tiene otros medios de contagio como: congénita, por trasplante de órganos y sangre infectada y oral. Esta última se refiere a la ingesta de alimentos contaminados con las heces del vector que contiene el parásito (4). La enfermedad de Chagas se encuentra distribuida por todo el continente americano, sobre todo en la región denominada el Gran Chaco, región que comparten Argentina, Bolivia y Paraguay (5,6). En Perú se ha reportado principalmente en Arequipa (7,8). Chagas es una enfermedad particularmente prevalente en zonas rurales, donde se realizaron estudios en 2007 y 2011 que determinaron que la prevalencia de esta enfermedad era de hasta 80% en adultos (9,10). Sin embargo, el incremento en la migración desde estas zonas hacia las ciudades ha generado un problema a los centros de salud no solo de dicho países, sino también de países no endémicos para esta enfermedad como Estados Unidos y algunos países de Europa (11–13). Bolivia es el país que presenta la mayor prevalencia de Chagas en todo Latinoamérica (14), por lo tanto el número de individuos que podrían llegar a progresar complicaciones crónicas incrementa constantemente, debido al incremento en la incidencia de la infección.

La evolución de la enfermedad pasa por tres fases; fase aguda, indeterminada y fase crónica, siendo la última la de mayor riesgo para la vida del paciente. Es así como el 30% de las personas infectadas por el parásito desarrollan un problema cardíaco crónico, conocido como “Cardiomiopatía Chagásica” (CC) (2,15,16). Los problemas cardíacos comienzan con daños detectados en el sistema de conducción del corazón como bloqueo de rama derecha (BRD) y bloqueo fascicular anterior izquierdo (BFAI) (2). Estudios han demostrado cuales son las anormalidades cardíacas reveladas en una manifestación cardíaca de esta enfermedad teniendo daños como BRD, BFAI, BRD+BFAI, bloqueos atrioventriculares de primer y segundo grado, flutter y extrasístoles ventriculares (17). Es así como diagnosticar una cardiomiopatía Chagásica requiere de herramientas como electrocardiogramas, ecocardiogramas, etc. Sin embargo, estas manifestaciones se presentan cuando la falla cardíaca ya está presente por lo que el diagnóstico y seguimiento oportuno ayudarán a mejorar la vida del paciente (18). El diagnóstico del problema cardíaco inicial, indetectable en personas con electrocardiogramas normales, es un desafío debido a la falta de herramientas sofisticadas en aquellos lugares con mayor prevalencia de la enfermedad.

El puntaje de QRS es una herramienta que se obtiene a partir del electrocardiograma a través de las mediciones de las ondas Q, R y S. Este puntaje está asociado con daños cardíacos tisulares y con los estadios de la insuficiencia cardíaca, clasificados principalmente como (A, B, C y D) según la Asociación Americana de Cardiología (AAC) (19–21). El poder evaluar si una herramienta como esta sería útil para describir si el daño cardíaco producido por Chagas es evidenciado antes de la presencia de fallas cardíacas diagnosticables, nos dará

nuevos datos sobre el desarrollo de esta enfermedad. Estos resultados nos permitirán tomar nuevos caminos en cuanto al desarrollo de técnicas que nos permitan diagnosticar de manera oportuna la CC, con el objetivo de dar tratamiento oportuno y reducir su tasa de mortalidad. Es así como el presente estudio pretende encontrar alteraciones cardiacas iniciales a través del estudio del puntaje de QRS, con el fin de ver la diferencia con la cardiomiopatía no Chagásica, además de dar inicio al desarrollo de nuevas hipótesis respecto al desarrollo de dicho problema de salud pública.

## **II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION**

### ***II.1 Planteamiento del problema***

La enfermedad de Chagas es un problema de salud pública en todo Latinoamérica y en los últimos años se ha extendido a Estados Unidos y Europa debido a la migración hacia estos lugares (11,12). Dado que esta es una enfermedad infecciosa, su principal método de transmisión es el vectorial, sin embargo, existen otras vías por las cuales una persona puede llegar a tener la enfermedad de Chagas; transmisión congénita, por trasplante de sangre y/u órganos, y vía oral (4). Su método de transmisión y la prevalencia del vector en zonas áridas tales como el Gran Chaco, zona endémica que comparten Argentina, Bolivia y Paraguay, hacen de esta infección un problema de salud pública en estos países principalmente. Es así que la tasa de morbilidad de sus manifestaciones crónicas, como la Cardiomiopatía Chagásica, está en constante incremento (3).

Se han realizado estudios que muestran que los problemas cardíacos producidos por la enfermedad de Chagas pueden ser diagnosticados a través de electrocardiogramas (EKG) y ecocardiogramas, en los cuales se pueden encontrar variaciones, como disminución de la fracción de eyección o presencia de bloqueo completo de rama derecha, en aproximadamente el 80% de pacientes positivos para la enfermedad de Chagas que han iniciado un problema cardíaco (22,23). Se conoce que el 30% de los pacientes seropositivos a Chagas desarrollan problemas cardíacos, el problema radica en que el cuadro clínico inicial es asintomático por lo que la identificación de esta es tardía, y por ende la falta de tratamiento puede llegar a producir efectos y/o secuelas de mayor gravedad en el paciente (24).

Existen muchos métodos para diagnosticar la CC, estos incluyen el ecocardiograma, el EKG e incluso la resonancia magnética. Dado que la enfermedad de Chagas está presente principalmente en zonas rurales, debido a la presencia del vector (*Triatoma infestans*), la falta de herramientas sofisticadas y especialistas en el área no permiten realizar un diagnóstico oportuno y su posterior intervención. Es por ello por lo que la tasa de mortalidad de CC puede incrementar en zonas con poco o nulo acceso a herramientas y personal especializado.

La existencia de una nueva herramienta que pueda proporcionar información relevante sobre el desenvolvimiento y/o patogénesis de la enfermedad sería de gran utilidad para poder luego decidir cuales serán los pasos a seguir para encontrar un método de diagnóstico no solamente oportuno, sino además accesible y económico a zonas rurales.

## ***II.2 Justificación***

Es importante lograr entender la patogénesis de la cardiomiopatía Chagásica, no solo para generar información relevante sobre la enfermedad, sino principalmente porque esto podrá generar nuevas acciones o actividades con respecto a políticas de salud que puedan disminuir, evitar complicaciones, además de mejorar la vida de aquellos ya infectados.

El puntaje de QRS fue primeramente descrito en 1972 con la finalidad de generar un algoritmo vectorial que luego fue asociado a daños tisulares provocados por infartos de miocardio (25). Es importante mencionar que dicho puntaje es obtenido a partir de la medición de las ondas Q, R y S de electrocardiogramas (20). Otros estudios luego describieron que dicho puntaje está, además, asociado a

factores cardiacos como la fracción de eyección, el tamaño de la cicatriz cardiaca producida por un infarto de miocardio y con datos obtenido a partir de resonancia magnética (21,26,27).

En los últimos años, estudios han descrito la utilidad de este puntaje en problemas cardiacos. Además, se han estudiado la posible asociación del puntaje a problemas cardiacos en individuos con Chagas, dando como resultado asociaciones significativas. Estos estudios describieron que dicho puntaje está asociado con datos como resonancia magnética, fracción de eyección y severidad de la insuficiencia cardiaca (28,29). Con estos estudios podemos asegurar que dicho puntaje puede ser usado en pacientes con cardiomiopatía Chagásica, sin embargo, aún se desconoce completamente la patogénesis de esta y si dicho puntaje estaría presente incluso antes del desarrollo de problemas cardiacos perceptibles con las pruebas de diagnóstico.

Dado que las zonas rurales son las más afectadas por la presencia del vector, y debido a la falta de infraestructura y especialistas que puedan hacer un diagnóstico oportuno ante esta enfermedad, es importante y necesario encontrar un algoritmo de trabajo que pueda ayudar a enfrentar a este problema con las herramientas disponibles en estas zonas. Es así como el presente estudio pretende describir la posible asociación de un puntaje de QRS alto con la presencia de la infección. Además de describir si la misma está presente en individuos seropositivos antes del desarrollo de alguna manifestación diagnosticable. A pesar de que estudios anteriores ya han descrito la asociación existente entre dicho puntaje con la serología para Chagas, no se han encontrado estudios que puedan describir dicha asociación en individuos que aún no han desarrollado la manifestación cardiaca.

### **III. MARCO TEORICO**

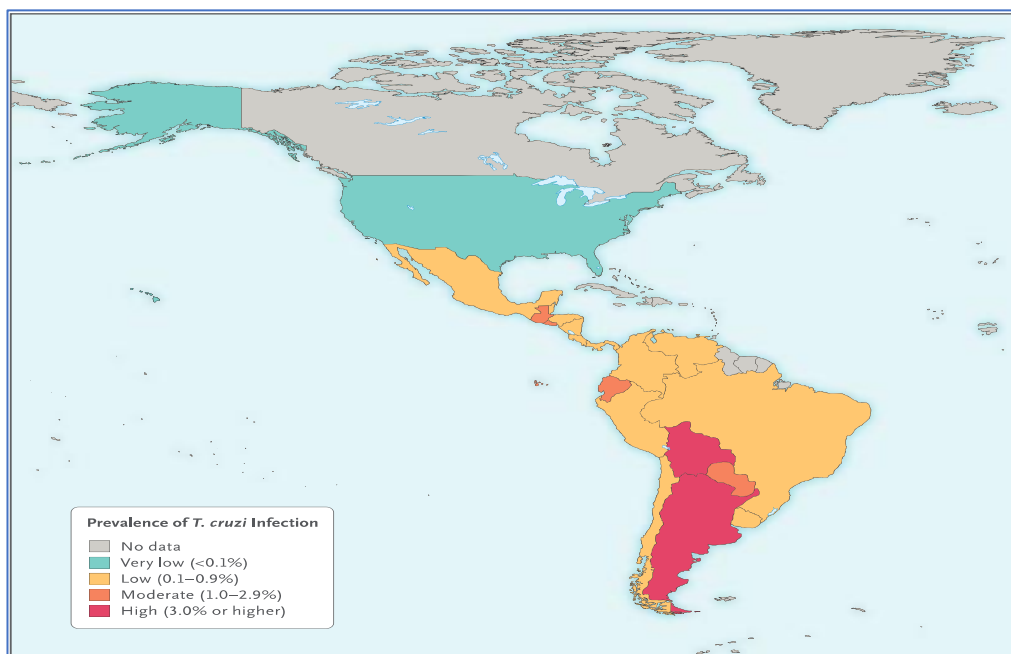
#### ***III. 1 Enfermedad de Chagas***

La enfermedad de Chagas es una enfermedad infecciosa producida por el parásito protozoo denominado *Trypanosoma cruzi*, el que se transmite por un vector que pertenece a la subfamilia *Triatominae*. La infección puede llevarse a cabo por inoculación del parásito a través de las heces que el vector deja al momento de alimentarse que alcanzan la zona de picadura, lesiones abrasivas en la piel o el contacto directo de las membranas mucosas. La ingestión de alimentos y/o bebidas contaminadas con parásitos es otra forma de transmisión eficiente. Además de la transmisión vectorial y oral, que involucra al vector, se han descrito otros métodos importantes como la transmisión congénita, por trasplantes de órganos y transfusiones sanguíneas (2,3).

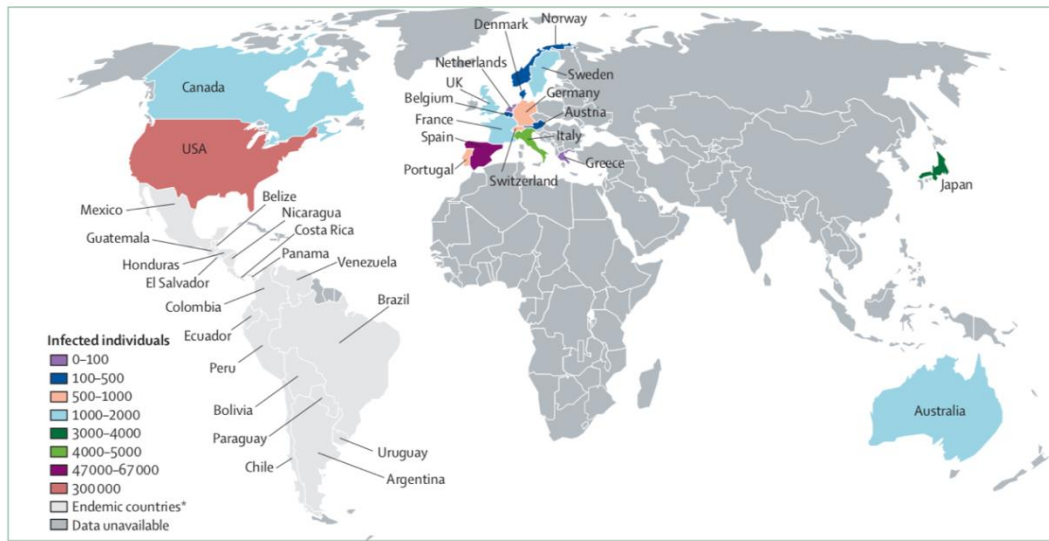
La enfermedad de Chagas tiene diferentes fases clínicas y serológicas según el estado y tiempo de infección de la persona, considerando también el tratamiento que la misma reciba durante la infección. Esta enfermedad normalmente no presenta mayores complicaciones clínicas en la fase aguda, mientras que la fase crónica puede tener complicaciones mayores como la cardiomiopatía Chagásica que se presenta en el 30% de las personas infectadas y el megacolon chagásico, entre otras (30,31).

La enfermedad de Chagas se encuentra distribuida por todo el continente americano con zonas más endémicas que otras, como ciertos países de América del Sur. Esta distribución se debe a la constante migración de las personas de zonas endémicas como la zona del Gran Chaco (Argentina, Bolivia y Paraguay) a

ciudades principales de América Latina. En Perú, una de las zonas con mayor prevalencia de Chagas es Arequipa, con una tendencia de migración a zonas más pobladas como Lima (8). Además, la constante migración de personas infectadas con esta enfermedad ha generado el incremento de la enfermedad en lugares no endémicos para el vector como Estados Unidos y Europa (11,32). El vector que transmite esta enfermedad es un vector que se encuentra en zonas de hacinamiento con techos de paja, pisos y paredes de barro; es por ello por lo que la mayor prevalencia de Chagas en América se encuentra en zonas de pocos recursos económicos (zonas rurales). La distribución del Chagas en el continente americano está centralizada en países sudamericanos con distribuciones medianas a bajas en Centro América y Norte América Centro [Fig.1], con nuevas apariciones en otros países del mundo [Fig.2].



**Figura 1: Distribución de la prevalencia de Chagas en América.**



**Figura 2: Distribución de nuevas apariciones en otros países del mundo**

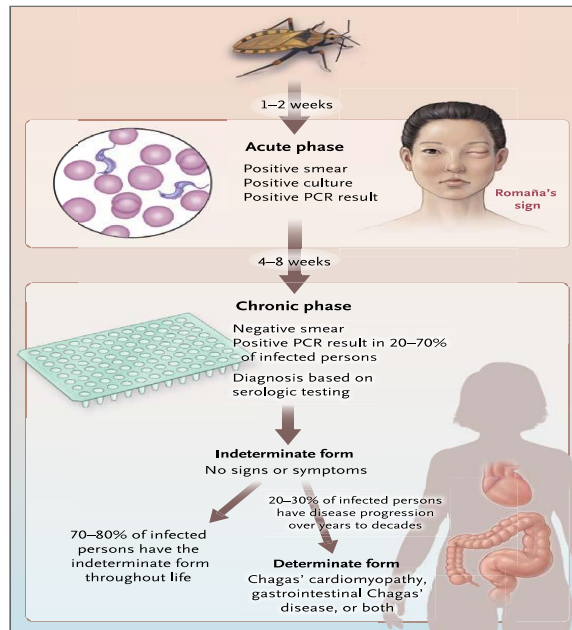
### ***III.2 Clínica de la enfermedad de Chagas***

La enfermedad de Chagas tiene tres fases: la fase aguda, la fase indeterminada y la fase crónica [Fig 3]. La fase aguda de la enfermedad de Chagas empieza cuando la persona ha sido infectada por el parásito. Esta tiene un periodo de incubación aproximado de 1 – 2 semanas (2).

Los signos y síntomas de la fase aguda suelen ser muy inespecíficos y no direccionar a un diagnóstico de Chagas. Dentro de los síntomas encontrados en esta fase de la enfermedad están: fiebre, malestar general, aumento en la producción de linfocitos y un nódulo cutáneo denominado chagoma, además del signo de Romaña que es una inflamación que se produce en el párpado del individuo recién infectado (2).

La etapa indeterminada empieza 3-4 semanas después de la fase aguda cuando comienzan la producción de anticuerpos de tipo crónico (IgG). En esta fase de la enfermedad el parásito se replica y el sistema inmune está produciendo la cantidad de anticuerpos necesarios para contraatacar la infección. Esta producción de

anticuerpos, por parte de los linfocitos B, produce una respuesta favorable ante la infección logrando así la disminución de la carga parasitaria y entrando a un



**Figura 3: Fases de la Infección de Chagas**

estado de latencia de la enfermedad. La cronicidad del Chagas puede llegar a producir una cardiomiopatía Chagásica (CC) en un 30% de los individuos infectados dentro de los primeros 5-10 años desde la infección. Si bien hoy en día se conocen bastante sobre la CC per se, es de mucha importancia poder tener una idea clara sobre cuales son los factores que conllevan al desarrollo de esta manifestación crónica. Esta cardiomiopatía Chagásica está muy relacionada al bloqueo de rama fascicular derecha (BRD) y bloqueo fascicular anterior izquierdo (BFAI) (2,22). La enfermedad de Chagas posee una estricta relación con taquicardia ventricular o flutter, además de tener la capacidad de producir incremento en el tamaño original del corazón (34,35).

La enfermedad de Chagas no solo produce, en su fase crónica, problemas cardiacos sino también produce problemas gastrointestinales afectando órganos

como el colon y el esófago. Esta complicación del Chagas es mucho menos frecuente que la cardiomiopatía Chagásica y normalmente suele presentarse en la zona sur del continente americano. Es importante mencionar que la fase indeterminada puede interpretarse como aquella fase donde la CC no se ha desarrollado aún con la posibilidad de hacerlo en un futuro. Es así como según la serología para Chagas existe la fase aguda, donde los anticuerpos de la inmunidad innata actúan (IgM) y son detectables y la fase crónica donde los anticuerpos de la inmunidad adaptativa son expresados (IgG). Tanto la CC como otras manifestaciones de la enfermedad de Chagas son conocidas como manifestaciones crónicas de la enfermedad.

### ***III.3 Cardiomiopatía Chagásica***

Conocida como la manifestación cardíaca más importante de esta infección, la cardiomiopatía Chagásica está presente en 30% de todos los individuos infectados. Estudios han descrito las anomalías más importantes dentro de esta CC y su desenvolvimiento una vez iniciado el proceso sintomático(2,3,33,36). Las características iniciales de la CC son bloqueos de rama completa derecha y bloque fascicular izquierdo. Cuando el problema persiste sin una intervención adecuada se pueden desarrollar problemas como bloque atrio ventricular, flutter y extrasístole ventricular (17). En los últimos años se ha descrito que la CC puede además progresar en una disminución de la fracción de eyección y la frecuencia cardíaca.

Las manifestaciones cardíacas iniciales son bloqueos de rama derecha y boqueo fascicular izquierdo sin alteraciones significativas en la fracción de eyección. Además se ha observado que el nódulo sinusal está comprometido y la disfunción

de la conducción eléctrica es lo que caracteriza esta enfermedad (37). Las manifestaciones clínicas más importantes se deben no solo a la disfunción de la conducción eléctrica, sino además a la disfunción contráctil del miocardio, trombo embolismo o irregularidades del ritmo cardiaco (37). Es así que alteraciones como aneurismas en el ventrículo izquierdo, hipocinesia de la pared posterior, miocardiopatía dilatada y dilatación del ventrículo derecho son los hallazgos encontrados en un ecocardiograma (38).

Es por ello por lo que el diagnóstico de esta manifestación puede ser diagnosticado por herramientas como ecocardiogramas, electrocardiogramas y resonancias magnéticas, sin embargo, zonas endémicas no tienen acceso a este tipo de herramientas y/o especialistas en el área en la mayoría de los casos. Estudios anteriores han demostrado que anomalías como bloqueos de rama incompletos no están asociados con la enfermedad de Chagas. Esto además de que dichos estudios han analizado características como el complejo de QRS, ritmo cardiaco y fracción de eyección en personas con CC, existiendo poca información con respecto a aquellas con riesgo de desarrollo de CC, pero sin la presencia de la misma (17,39).

#### ***III.4. Complejo QRS***

El complejo QRS es el nombre designado a las 3 representaciones gráficas de la deflexión del corazón. Esta deflexión forma un complejo, denominado QRS, que está conformado por 3 ondas independientes: onda Q, onda R y onda S que son la representación gráfica de la despolarización del corazón en un electrocardiograma (EKG) (40,41).

La onda Q es la primera onda negativa del complejo que representa la despolarización del tabique interventricular y no se encuentra en todas las (doce) derivaciones.

La onda R es la segunda onda del complejo que representa la despolarización ventricular, esta onda es la única onda positiva del complejo y se encuentra después de la onda Q, si esta estuviera presente.

La onda S es la última onda del complejo que representa la despolarización ventricular tardía, esta onda es la segunda onda negativa dentro del complejo, cuando consideramos la presencia de la onda Q (42).

### ***III.5 Puntaje de QRS***

El puntaje de QRS es un puntaje asignado al complejo (QRS) para determinar el daño cardíaco a nivel vectorial. El mismo fue descrito por primera vez en 1972 por Selvester (25). Este puntaje traduce los pequeños cambios de despolarización ventricular e información referente al tamaño y localización de la cicatriz producida por un infarto de miocardio, datos que han sido corroborados en descubrimientos anatómicos después de la muerte (20,25).

Este ha sufrido actualizaciones a lo largo del tiempo con el fin de reducir el sesgo debido a problemas conductuales, debido a que se obtiene a partir de la medición de las ondas Q, R y S del electrocardiograma. El último cambio o actualización realizado a este puntaje determinó ajustes para reducir el ruido proveniente de los desordenes conductuales de anomalías como bloqueos de rama e hipertrofias de rama izquierda (20). Estudios han demostrado que dicho puntaje está asociado con la insuficiencia cardíaca medida con instrumentos como ecocardiogramas y resonancias magnéticas. Estos resultados demostraron que existe una correlación

numérica de este puntaje con valores como fracción de eyección, taquicardia ventricular y tamaño de cicatriz cardiaca (28,29).

Clarck et al en 2015 describió que existe una asociación del puntaje con la clasificación de la cardiomiopatía Chagásica (A, B, C y D) en Chagas, sin embargo, no logró compararlo con la cardiomiopatía no Chagásica.

Es importante mencionar que, dado que dicho puntaje es obtenido a través de la lectura de la duración y amplitud de las ondas Q, R y S independientemente, la reproducibilidad de dicho puntaje puede variar considerablemente en cada lectura en función de las herramientas utilizadas para la misma. Es así que la sensibilidad y especificidad de la medición varía según la diferencia de los puntos (43). Por ello, el desarrollo de un algoritmo de medición de libre acceso ayudaría no solo con la lectura de dicho puntaje, sino además con la consistencia de las lecturas a lo largo del tiempo.

## **IV. OBJETIVOS**

### ***IV.1 Objetivo general***

Describir la relación del puntaje de QRS en personas con Chagas versus personas sin Chagas, con riesgo de cardiomiopatía, pertenecientes a un hospital público de Bolivia durante el año 2014.

### ***IV.2 Objetivos secundarios***

- Describir la asociación entre el puntaje de QRS y parámetros cardiológicos como fracción de eyección y ritmo cardiaco.

- Describir la asociación entre el puntaje de QRS categorizado, en pacientes con y sin Chagas.
- Describir la asociación entre el puntaje de QRS e índice de masa corporal.

## **V. MATERIALES Y METODOS**

### ***V.1 Diseño del estudio***

Este estudio pertenece a un estudio principal de cohorte prospectivo que tiene como objetivo evaluar una serie de biomarcadores importantes para la cardiomiopatía Chagásica en pacientes de un hospital público de Santa Cruz, Bolivia desde el año 2014 en adelante, durante 5 años.

Debido a que el proyecto primario sigue en progreso y los datos del seguimiento aún no están disponibles, el presente es un estudio que toma la información basal (de reclutamiento) con la finalidad de describir la población (en base a los criterios de inclusión/exclusión de este estudio) y tomar decisiones que direccionarán los posteriores análisis y estudios.

### ***V.2 Población***

La población de estudio estuvo constituida de individuos que acudieron al servicio de cardiología del hospital público San Juan de Dios de Santa Cruz, Bolivia. Los mismos fueron seleccionados porque su presencia en el hospital se debía a presuntos o confirmados problemas cardiacos.

El hospital San Juan de Dios se encuentra en la zona central de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra y atiende aproximadamente a 5000 pacientes ambulatorios adultos y 2400 hospitalizados adultos por año. Este hospital además es el centro de atención médica de la región, dado que recibe referencias de todos los centros de la ciudad y áreas rurales de todo el departamento de Santa Cruz. Por lo tanto, la prevalencia de Chagas encontrada en esta población no es representativa de la población en general ni del departamento.

### ***V.3 Muestra***

El estudio primario tuvo un muestreo por conveniencia de todos aquellos pacientes que asistieron al hospital San Juan de Dios, Bolivia por razones cardiacas durante el periodo 2014. El estudio primario, ni el presente estudio, pretenden extrapolar los resultados a poblaciones mayores a la estudiada, es así como el objetivo de ambos estudios es el análisis clínico de la enfermedad de Chagas y su desarrollo en este grupo de pacientes.

El presente estudio utiliza todos aquellos participantes con su información basal o de reclutamiento que cumplan con los debidos criterios de inclusión y exclusión.

El tamaño de muestra del presente estudio es 1071.

Además, se incorporaron normativas de inclusión para cada variable en los análisis como EPV (Events per variable) para asegurar la potencia estadística deseada.

### ***V.4 Criterios de selección***

#### **V.4.1 Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión para el presente estudio son los siguientes:

- Ser mayor de edad en el momento de firmar el consentimiento informado ( $\geq 18$ )
- Estar presente en el hospital San Juan de Dios por una consulta cardiológica programada

#### **V.4.2 Criterios de exclusión**

Los criterios de exclusión para el presente estudio son los siguientes:

- Estar en etapa de gestación en el momento del reclutamiento
- Estar en la unidad de terapia intensiva
- Haber sido diagnosticado con cardiomiopatía

#### **V.5 Variables**

##### **V.5.1 Variable dependiente**

La variable dependiente es una variable de tipo numérica que expresa el comportamiento del complejo QRS de los EKG en pacientes con y sin serología positiva para Chagas. Esta variable, denominada puntaje de QRS, fue obtenida a partir de los estudios de los EKG de los participantes usando “The QRS Score”, validado y modificado en estudios anteriores (20,29).

##### **V.5.2 Variable independiente**

La variable independiente es una variable categórica que nos informa la seropositividad de Chagas en los participantes. La variable “Serología de Chagas”, fue obtenida a partir del empleo de estudios clínicos como pruebas rápidas, electro inmuno ensayo (ELISA, del inglés Electro Immune Assay; Chagateck, Buenos Aires, Argentina) y hemaglutinación indirecta (HAI Chagas; Laboratory Lemos, Buenos Aires, Argentina) con una sensibilidad de 96.2, 100, 99.3 % respectivamente y una especificidad de 98.8, 96 y 100% respectivamente (44).

El estudio principal decidió utilizar dichas pruebas con la finalidad de poder hacer un reporte de positividad de Chagas a los pacientes. Este reporte,

firmado por un laboratorista avalado por el Ministerio de Salud, nos permitirá referir a aquellos pacientes al programa Chagas para su respectivo tratamiento.

### **V.5.3 Otras covariables**

Las covariables estudiadas y consideradas en este estudio son: edad, sexo, frecuencia cardiaca, diabetes, hipertensión, fracción de eyección e índice de masa corporal (IMC), duración y axis del complejo QRS.

La falla cardiaca está definida como cualquiera de las categorías (B, C o D) de clasificación de los estadios de insuficiencia cardiaca según la AAC.

## ***V.6 Técnicas y procedimientos***

### **V.6.1 Obtención y procesamiento de muestras biológicas**

Por medio de una flebotomía se obtuvieron 5 mL de sangre con y sin anticoagulante (EDTA 10%). Los ensayos serológicos se realizaron empleando muestras de suero que se obtuvieron de muestras de sangre total coaguladas por 30 min y centrifugadas a 2000 x g y se congelaron inmediatamente a -20 °C hasta su uso.

Las pruebas realizadas fueron: prueba rápida con una sensibilidad de 96.2% y una especificidad de 98.8%, HAI Chagas con una sensibilidad de 99,3% y una especificidad de 100% y ELISA con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 96% (44).

### **V.6.2 Obtención del puntaje de QRS**

La lectura de los electrocardiogramas (EKG) dió origen al puntaje de QRS, el cual proviene del cálculo de la duración, amplitud y ratio de las ondas Q, R y S en los electrodos. Este puntaje fue validado en estudios anteriores y modificado considerando confusores como BRI, BRD, BFAI y HVI (mencionados anteriormente) y ajustado por edad y sexo (20,29).

### ***V.7 Plan de análisis***

Para el procesamiento de datos y análisis estadístico se consideraron los tipos de variables con las que se estuvo trabajando, para ello tenemos la variable exposición que es una variable categórica y la variable desenlace que es de tipo numérica discreta.

Estas características de las variables exposición y desenlace nos permiten hacer una prueba bivariada de Mann-Whitney por la distribución de la variable desenlace y su naturaleza de puntaje.

Para el estudio de la asociación de las covariables *Hipertensión* y *Diabetes* con el puntaje de QRS se realizaron pruebas como prueba de la Mediana. Para las covariables *edad* e *IMC* se realizó la prueba de correlación de Spearman.

Para la covariable *Sexo* se utilizó una prueba de la Mediana.

El análisis principal para describir la asociación del puntaje con la serología para Chagas se realizó utilizando un modelo lineal generalizado (GLM), ajustada por aquellas variables que ingresaron al modelo estadístico por medio de una selección tipo “forward selection” utilizando como criterios de inclusión al BIC (Bayesian information criteria), donde se incluyeron a

aquellas variables con una disminución igual o menor al 10% del valor anterior.

La variable dependiente sufrió dos transformaciones, la primera para la regresión de tipo GLM con distribución gaussiana inversa y link identidad y la segunda para la regresión GLM con distribución binomial y link logit. La primera transformación fue el incremento de una unidad a todos los valores del puntaje, esto con la intención de convertir los ceros (0) y poder trabajar con la distribución mencionada.

Dado que esta regresión pretende estudiar el comportamiento del puntaje entre dos grupos (con serología positiva y negativa para Chagas), se convirtieron los valores del puntaje a un valor de distribución de “más una unidad de puntaje” (+1), esto con la finalidad de poder ajustar dicha distribución al modelo de regresión seleccionado.

Sin embargo, dado que los valores cero (0) (ausencia de anomalías), que fueron convertidos en uno (1) en la regresión anterior, tienen una significancia clínica con diferencia a aquellos mayores a cero ( $>0$ ) (presencia de anomalías), se decidió categorizar la variable en puntaje cero (0) y puntaje mayor o igual a uno ( $\geq 1$ ), para así poder estudiar el comportamiento de los ceros (0) con relación a los demás puntajes.

### ***V.8 Consideraciones éticas***

El estudio madre tuvo la aprobación ética de la Universidad Católica San Pablo, de Santa Cruz de la Sierra-Bolivia.

Los participantes tuvieron acceso a una cita con un cardiólogo donde se les realizó un estudio cardiológico exhaustivo con el uso de EKG y

ecocardiogramas, además de pruebas para determinar la seropositividad ante Chagas. Durante la participación del estudio, los participantes recibieron información relevante sobre la enfermedad de Chagas y los riesgos de esta de contraer cardiomiopatía además de los cuidados que se deben tener para prevenir esta complicación.

Los participantes fueron registrados en la base de datos con un código alfanumérico con sus iniciales y números de contacto, ya que el estudio primario pertenece a una cohorte prospectiva.

El presente estudio analizó la base de datos basal de esta cohorte prospectiva, no teniendo acceso a los participantes ni a sus identidades, ni a sus muestras. Si se tendrá acceso a sus EKG y ecocardiogramas.

Este estudio secundario fue evaluado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH), código SIDISI: 101255, previamente a su ejecución. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki, y se siguió estrictamente las recomendaciones realizadas por el CIE-UPCH.

## VI. RESULTADOS

El estudio comprende 1071 individuos que asistieron al Hospital San Juan de Dios en Santa Cruz, Bolivia. En la tabla 1 se muestran las características demográficas de esta población según la positividad para Chagas, donde 987 (92%) presentó serología positiva para dicha enfermedad. En ambos grupos de la serología para Chagas, hubo un predominio de mujeres, sin diferencia significativa entre los grupos ( $p=0.064$ ). Sin embargo, aquellos con Chagas presentaron un promedio de la edad mayor comparado con el grupo negativo, ( $50\pm 13$  vs  $44\pm 15$ ), encontrándose así una diferencia significativa ( $p<0.001$ ). La misma tabla nos muestra, además, que el valor del índice de masa corporal (IMC) no presentó diferencia significativa entre los grupos de serología para Chagas ( $p=0.786$ ). Tanto la hipertensión arterial como la diabetes no están asociadas a la seropositividad de Chagas ( $p=0.766$ ) y ( $p=0.682$ ), respectivamente. Sin embargo, la hipertensión arterial (36%) resultó ser mas prevalente que la diabetes (11%). La zona de vivienda no se encontró asociada con la positividad para Chagas, teniendo una predominancia de personas de zonas rurales en el grupo de positivos (86%) y en el grupo de negativos (92%). El nivel educativo está significativamente asociado a la positividad de Chagas ( $p=0.003$ ), donde la mayoría de las personas, cuya serología para Chagas es positiva, cursó hasta el nivel primario (45%), en relación con aquellos cuya serología fue negativa donde la mayoría llegó a la universidad o secundaria (35%). Dentro de las características cardiológicas se encontró que el ritmo cardiaco, la duración y el eje del complejo QRS son significativamente diferentes según la positividad de Chagas. Es así como aquellas personas con Chagas presentaron un ritmo cardiaco menor ( $68\pm 9$ ), un complejo

QRS menos extendido ( $88\pm 19$ ) y un eje más inclinado ( $34\pm 37$ ), con valores de significancia de ( $p=0.019$ ), ( $p=0.014$ ) y ( $p=0.049$ ) respectivamente. Datos como la fracción de eyección, intervalo PR y puntaje de QRS no presentaron diferencia significativa ( $p>0.05$ ).

La tabla 2 nos muestra las características demográficas y cardiológicas asociadas al puntaje de QRS. Se puede observar que dicho puntaje no es diferente entre hombres y mujeres con un valor medio y una desviación estándar de  $2.4\pm 2.2$  y  $2.2\pm 2.4$ , respectivamente. Tampoco se encontró que la edad y el índice de masa corporal estén correlacionados con el puntaje de QRS, obteniendo así un valor rho de 0.03 ( $p=0.306$ ) y 0.050 ( $p=0.212$ ), respectivamente. Tanto la hipertensión arterial como la diabetes no presentaron diferentes puntajes ( $p=0.0664$ ) y ( $p=0.336$ ) respectivamente. Además, el puntaje en aquellos que han recibido tratamiento para Chagas no fue significativamente diferente comparado con lo que no lo han recibido ( $p=0.281$ ). Esta tabla además nos muestra que no existió diferencia significativa entre la positividad para Chagas, con un puntaje de  $2.4\pm 2.2$  para aquellos serológicamente positivos versus  $2.1\pm 2.8$  para aquellos serológicamente negativos. El ritmo cardiaco, la fracción de eyección y el intervalo PR no presentaron una correlación significativa con valores rho de 0.032, -0.01 y 0.014, respectivamente. Sin embargo, tanto la duración como el eje del complejo QRS si presentaron una correlación significativa con valores rho de 0.183 ( $p<0.001$ ) y -0.157 ( $p<0.001$ ), respectivamente.

La tabla 3 nos muestra los factores asociados al puntaje de QRS a través de un modelo de regresión lineal generalizado (GLM) con distribución Gaussiana inversa y enlace identidad. Dentro de los factores independientes se puede

observar que la duración y el eje del QRS están asociados al puntaje de QRS. Es así como, con el incremento en un milisegundo, en la duración del complejo QRS, el puntaje de QRS incrementa 0.017 unidades ( $p < 0.001$ ). Además, cuando existe un incremento en el ángulo del complejo QRS, el puntaje disminuye en 0.006 unidades ( $p = 0.002$ ). El análisis ajustado nos muestra que tanto la serología para Chagas como el IMC son factores que pueden estar asociados al puntaje de QRS. En este análisis se describe que no existe una diferencia significativa en el incremento del puntaje de QRS con relación a la serología para Chagas ( $p = 0.792$ ) cuando se ajusta por IMC.

La tabla 4, muestra el comportamiento del puntaje con relación a los ceros (0), teniendo así una distribución binomial con valores de cero (0) y aquellos mayores a cero ( $>0$ ). En la tabla se muestra que la serología positiva para Chagas se encuentra significativamente asociada a un puntaje mayor a cero ( $>0$ ) de QRS ( $p = 0.006$ ). Así, el odds de un puntaje de QRS mayor a cero en aquellos con serología positiva para Chagas es 2 veces mayor [IC95%: 1.215 – 3.202] que el odds del puntaje de QRS mayor a cero en aquellos con serología negativa. Además, tanto la duración [OR=1.01 (1.003 – 1.023)] como el axis [OR=0.99 (0.988 – 0.997)] de QRS están significativamente asociados al puntaje mayor a cero ( $>0$ ) de QRS ( $p > 0.05$ ). El análisis ajustado nos muestra que tanto el axis de QRS como el IMC, además de la serología para Chagas, son factores que describen este puntaje. Es así como el puntaje de QRS ( $>0$ ) es 0.8 veces mayor en aquellos con Chagas comparado con aquellos sin Chagas ( $p = 0.040$ ) ajustado por eje de QRS e IMC.

**Tabla 1: Características demográficas y cardiológicas según serología para Chagas N(%).**

<b>Características</b>	<b>Chagas (987)</b>	<b>positivo Chagas (84)</b>	<b>negativo Total (1071)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>				
Hombre	260(26.3)	30(35.7)	290(27.1)	0.064
Mujer	727(73.7)	54(64.3)	781 (72.9)	
<b>Edad (años)*</b>	50.3±12.9	43.9±14.5	49.8±13.1	<0.001
<b>IMC*</b>	29.4±5.6	29.4±5.7	29.5±5.6	0.786
<b>Hipertensión Arterial†</b>				
Si	338(36.1)	27(37.8)	366(36.2)	0.766
No	598(63.9)	46(62.2)	644(63.8)	
<b>Diabetes†</b>				
Si	97(10.5)	9(12)	106(10.6)	0.682
No	828(89.5)	66(88)	894(89.4)	
<b>Zona de vivienda†</b>				
Urbano	793(86.1)	67(91.8)	869(86.5)	0.171
Rural	128(13.9)	6(8.2)	134(13.5)	
<b>Nivel educativo†</b>				
Ninguno	40(4.1)	2(2.6)	42(3.9)	0.003
Primaria	437(44.7)	21(27.3)	458(43.5)	
Secundaria	308(31.5)	27(35.1)	335(31.8)	
Universidad	192(19.7)	27(35.1)	219(20.8)	
<b>Ritmo cardiaco†*</b>	68±9	71±11	69±9	0.019
<b>Fracción de eyección*</b>	63.1±4.8	62.9±4.8	63.1±4.7	0.685
<b>Duración de QRS*</b>	88.2±19	94±35.5	88.6±20.8	0.014
<b>Eje de QRS*</b>	34.4±36.9	25.6±39	33.6±37.1	0.0493
<b>Intervalo PR*</b>	179.8±26.8	175.6±23.9	179.4±26.6	0.165
<b>Puntaje de QRS*</b>	2.2±2.2	2.1±2.8	2.2±2.3	0.086

\* X±DE. † Datos faltantes

**Tabla 2: Características Cardiológicas asociadas al puntaje de QRS.**

	Puntaje de QRS	
	Media±DE	p
<b>Sexo<sup>o</sup></b>		
Hombre	2.4±2.2	0.444
Mujer	2.2±2.4	
<b>Edad (años)†</b>	0.03	0.306
<b>IMC†</b>	0.049	0.212
<b>Hipertensión Arterial<sup>o</sup></b>		
Si	2.3±2.3	0.664
No	2.2±2.2	
<b>Diabetes<sup>o</sup></b>		
Si	2.4±2.3	0.336
No	2.2±2.3	
<b>Serología para Chagas*</b>		
Positivo	2.4±2.2	0.086
Negativo	2.1±2.8	
<b>Ritmo cardiaco†</b>	0.032	0.382
<b>Fracción de eyección†</b>	-0.009	0.789
<b>Duración de QRS†</b>	0.183	<0.001
<b>Axis de QRS†</b>	-0.157	<0.001
<b>Intervalo PR†</b>	0.014	0.708

\*Prueba de Mann Whitney. †Rho de Spearman. <sup>o</sup>Prueba de la Mediana

**Tabla 3: Factores independientes asociados al puntaje de QRS en análisis de regresión múltiple.**

Variables	Análisis bivariado			Análisis Multivariado•		
	coef	IC 95%	p	coef	IC 95%	p
<b>Edad</b>	0.01	-0.025	0.237			
<b>Sexo (Hombre)</b>	0.18	-0.747	0.331			
<b>IMC</b>	0.11	-0.063	0.508	0.01	-0.063	0.517
<b>Serología para Chagas (+)</b>	0.16	-1.054	0.544	0.076	-1.134	0.792
<b>Diabetes</b>	0.16	-1.133	0.571			
<b>Hipertensión Arterial</b>	-0.08	-0.672	0.63			
<b>Características de EKG</b>						
Ritmo cardiaco	0.01	-0.036	0.186			
Fracción de eyección	-0.01	-0.063	0.715			
Duración de QRS	0.017	0.011-0.023	<0.001			
Axis de QRS	-0.006	-0.008	0.002			
Intervalo PR	0.002	-0.012	0.496			

*Se utilizó un modelo de regresión lineal generalizada con distribución Gaussiana inversa y enlace identidad*

*•Las variables dentro del modelo ajustado ingresaron por criterio estadístico usando método “forward” con BIC (Bayesian information criteria) como criterio de inclusión*

**Tabla 4: Factores independientes asociados al puntaje de QRS mayor a cero (>0) en análisis de regresión múltiple**

Variables	Análisis bivariado			Análisis Multivariado•		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<b>Edad</b>	1	0.992-1.016	0.531			
<b>Sexo (Hombre)</b>	1.09	0.771-1.560	0.609			
<b>IMC</b>	1.03	0.994-1.058	0.118	1.02	0.989-1.058	0.18
<b>Serología Chagas (+)</b>	<b>para</b> 2.00	1.215-3.202	0.006	1.8	1.027-3.167	0.04
<b>Diabetes</b>	1.38	0.792-2.392	0.257			
<b>Hipertensión Arterial</b>	0.98	0.702-1.356	0.882			
<b>Características de EKG</b>						
Ritmo cardiaco	0.99	0.978-1.013	0.595			
Fracción eyección	<b>de</b> 0.99	0.964-1.031	0.881			
Duración de QRS	1.01	1.003-1.023	0.014			
Axis de QRS	0.99	0.988-0.997	0.002	0.99	0.988-0.999	0.011
Intervalo PR	1	0.995-1.007	0.631			

*Se utilizó un modelo de regresión lineal generalizada con distribución binomial y enlace logit*

*•Las variables dentro del modelo ajustado ingresaron por criterio estadístico usando método “forward” con BIC (Bayesian information criteria) como criterio de inclusión*

## VII. DISCUSION

El Chagas es una enfermedad tropical presente en todo Latinoamérica debido, principalmente, a la presencia del vector que transmite esta enfermedad (*Triatoma infestans*) (45). Es importante mencionar que la transmisión vectorial no es la única forma de adquirir esta enfermedad, existen, además, otras formas como la transmisión congénita, oral y por trasplante de órganos y/o transfusión de sangre (2,6,46). Estas otras formas de transmisión, y la constante migración, pueden ser las causantes de la presencia de individuos con Chagas en zonas o países donde el vector no está presente, teniendo como resultado brotes de la enfermedad de Chagas en países como Estados Unidos y parte del continente Europeo (11,47). Esta enfermedad puede pasar desapercibida por mucho años, e incluso no provocar ningún tipo de manifestación clínica, sin embargo estudios han reportado que hasta un 30% de los infectados pueden desarrollar manifestaciones crónicas como problemas cardiacos conocidos como Cardiomiopatía Chagásica (37,48,49). El presente estudio describe las características generales de individuos que asistieron a un hospital público de Santa Cruz-Bolivia, país con mayor prevalencia de Chagas en todo Latinoamérica (14). Dado que la población fue incluida en base a su presencia en el hospital, especialmente en el área de cardiología, las características de esta población estarán concentradas en información relevante a problemas cardiacos. Es así como según nuestra población la prevalencia de Chagas fue de 92%, lo que no puede representar a poblaciones mayores dado a la procedencia de los datos. Sin embargo, esto no es un problema porque el presente estudio no pretende hacer inferencia de la situación real de Chagas en Bolivia, sino de las características asociadas a la cardiomiopatía Chagásica (CC). Sin

embargo, es importante mencionar que aquellos positivos para Chagas tuvieron un nivel educativo primario en su mayoría (45%), comparado con aquellas sin Chagas que presentaron un nivel educativo superior en su mayoría (35%). Esto corrobora estudios que afirman que a medida que incrementa el nivel educativo en la población, la prevalencia disminuye (36). No obstante, es importante mencionar que la población presente en el estudio puede estar principalmente en el estrato económico mediano/bajo dada su presencia en un hospital público.

Dentro de las características cardiológicas pudimos observar que la fracción de eyección no es significativamente diferente entre aquellos con Chagas versus aquellos sin Chagas ( $p=0.685$ ). Sin embargo, es importante recordar que nuestra población no presenta problemas cardiacos diagnosticables, por lo tanto, todos tienen una fracción de eyección normal. Es así como este estudio presenta información relevante sobre el inicio de la cardiomiopatía Chagásica (CC). Sin embargo, hubo algunas características cardiológicas que fueron significativamente diferentes en Chagas positivo comparado con Chagas negativo como; el ritmo cardiaco que fue significativamente diferente entre la serología de Chagas, siendo menor en aquellos con Chagas ( $68\pm 9$ ) versus aquellos sin Chagas ( $71\pm 11$ ) ( $p=0.019$ ). Existen estudios que han reportado que el ritmo cardiaco tiende a presentar alteraciones cuando existe la presencia de la CC, siendo los diagnósticos más comunes el flutter con un [OR=2.1; IC95%:1.40-3.19]. Sin embargo, este estudio proporcionó evidencia del comportamiento de dicho ritmo antes del desarrollo evidente del problema cardiaco.

Además del ritmo cardiaco, el presente estudio encontró que tanto la duración del complejo de QRS es menor en aquellos cuya serología para Chagas es positiva

( $88\pm 19$  versus  $94\pm 35$ ), presentando posible evidencia que alteraciones en dicho complejo son consecuencias de trastornos iniciales en el sistema de conducción en aquellos con Chagas, los cuales no fueron diagnosticados por el equipo médico (17,39). No solo la duración de este complejo, sino además su eje es representativo de Chagas en nuestra población; encontrándose que la serología para Chagas presenta un eje mayor en comparación a la ausencia de Chagas ( $34\pm 37$  versus  $26\pm 39$ ). Estudios anteriores encontraron que dicho eje, en poblaciones con problemas cardiacos suele ser un factor de riesgo para el desarrollo de un proceso avanzado para la CC (17,22).

Considerando que hasta un 30% de los individuos con Chagas llegan a desarrollar problemas cardiacos principalmente, es importante poder hacer un diagnóstico oportuno que pueda ayudar a alargar la vida de estos individuos (50,51). Es así como herramientas sofisticadas como resonancias magnéticas y ecocardiogramas pueden ayudar a tener una idea de la evolución de la CC de manera individual. Sin embargo, ¿que sucede con aquellas zonas donde existe una gran deficiencia de estas herramientas y de personal especializado como lo son las zonas rurales? Dado que la prevalencia de Chagas está presente en zonas de urbanismo limitado principalmente, la evolución de la CC y otras manifestaciones crónicas importantes como el megacolon Chagásico son un problema venidero (49). Es por ello por lo que el uso de nuevas técnicas de diagnóstico que no requieran de la experiencia de un especialista ni mucho menos de herramientas sofisticadas, es muy importante para enfrentar este problema de todos los días. Por muchos años el electrocardiograma ha sido dicha herramienta, siendo no solo de fácil acceso, sino además de fácil interpretación. Sin embargo, existen muchos años de práctica

antes que un médico pueda tener un entendimiento extenso sobre los electrocardiogramas sin previo entrenamiento (52,53). Dado que estudios han demostrado que anomalías presentes en el electrocardiograma, como bloqueos de rama derecha o izquierda incompletos, no son diferenciadores de una CC inicial, la posibilidad de lograr diagnosticar una CC en el momento oportuno, cuando la misma no es diagnosticable sintomatológicamente es bastante baja. Es así como el uso de técnicas como el puntaje de QRS, que es una información numérica con representación clínica comprobada, puede ser de mucha ayuda para el diagnóstico de anomalías electrocardiográficas indetectables para la percepción general. Este estudio encontró que dicho puntaje no es significativamente diferente en patologías crónicas no transmisibles como la diabetes y la hipertensión ( $p > 0.05$ ). Además de no presentar diferencias significativas entre positividad y negatividad para ( $2.4 \pm 2.1$  versus  $2.1 \pm 2.8$ ), ( $p = 0.086$ ). Sin embargo, dicho puntaje sí presenta una correlación significativa con valores como la duración y el eje del complejo QRS, demostrando así que las tres representaciones electrocardiográficas pueden presentar una similitud clínica. Al analizar este puntaje con más detalle pudimos observar que, bajo una regresión bi-variada, no existe diferencia de este entre la serología para Chagas [coef=0.16; IC95%: -0.364-0.690]. El resultado no presenta un cambio cuando es ajustado por IMC [coef=0.076; IC95%: -0.491-0.643]. Sin embargo, dicho puntaje sí presentó una asociación significativa, en el análisis bivariado, con la duración y el eje del complejo QRS [coef=0.017; IC95%: 0.011-0.023] y [coef=-0.006; IC95%: -0.01 - -0.002] respectivamente. Al analizar el puntaje de QRS como la presencia o ausencia de anomalías (0 versus >0), se encuentra que el odds de dicho

puntaje de QRS ( $>0$ ) es 2 veces mayor en Chagas (+) comparado con Chagas (-) [IC95%: 1.215-3.202], dicho valor presenta la misma dirección luego de hacer el respectivo ajuste [OR=1.8; IC95%: 1.027-3.167]. Estos datos nos muestran que si bien el comportamiento del puntaje de QRS no presenta diferencia entre la presencia y/o ausencia de Chagas ( $p=0.544$ ), este sí presenta una diferencia significativamente cuando se lo trata como herramienta en busca de falla cardíaca, ignorando el nivel de este ( $p=0.006$ ). Es así como dicho puntaje puede ser usado como una herramienta de apoyo para el diagnóstico de presencia de falla cardíaca en Chagas, dado que estudios anteriores han demostrado la significancia de este puntaje con otras características cardiológicas como la fracción de eyección y los valores de resonancia magnética en pacientes con CC (21,28). Este estudio ha proporcionado información, no solamente que apoya la existente sobre la significancia de este puntaje con valores como el ritmo cardíaco y el complejo QRS, sino además proporcionó evidencia que puede ayudar a mejorar la técnica de diagnóstico de la CC inicial. Esto sin mencionar la generación de nuevas preguntas sobre el comportamiento de este en términos de progresión de la CC.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. Primero, los datos son transversales, lo que imposibilita el uso de estos para responder hipótesis o analizar el desarrollo de la CC. Sin embargo, el presente estudio tiene como objetivo el análisis del comportamiento del puntaje de QRS en una población en riesgo, este análisis puede ayudar a delimitar los siguientes pasos a seguir en cuanto al estudio de la progresión de la CC se refiere. Segundo, los datos tienen un muestreo por conveniencia, impidiendo así generalizar dichos resultados a poblaciones mayores a la estudiada. Sin embargo, este estudio no pretende explicar el comportamiento

epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Bolivia, sino explicar las manifestaciones clínicas y las características afines a este proceso. Tercero, el número bajo de personas sin Chagas no nos permite hacer comparaciones mayores entre ambos grupos. Sin embargo, se hicieron los cálculos de muestreo mínimos necesarios para mantener una potencia estadística mayor al 80%. Además, se utilizaron criterios como EPV (Events per variable) durante la regresión para no tener sesgos por falta de eventos por comparación.

En conclusión, este estudio logró describir el comportamiento del puntaje de QRS y su relación con informaciones cardiológicas relevantes. Además, se logró mostrar que este puntaje puede ser considerado como una herramienta de apoyo para evaluar la presencia o ausencia de falla cardíaca que puede ser utilizado según los criterios del personal médico a cargo. Sin embargo, se recomiendan estudios longitudinales para analizar si este puntaje está asociado con el desarrollo de la CC durante todo el proceso de progresión.

## VIII. CONCLUSIONES

El presente estudio concluye que el promedio del puntaje de QRS no presenta una diferencia significativa entre personas con serología positiva y negativa para Chagas. Sin embargo, cuando se la utiliza como una variable que determina la presencia o ausencia de falla cardiaca (puntaje QRS=0 versus puntaje QRS>0), este está presente dos veces más en aquellos con serología positiva para Chagas. Además, dicho puntaje está significativamente asociado con otras informaciones de relevancia clínica como el ritmo cardiaco y el complejo QRS (duración y eje).

## **IX. RECOMENDACIONES**

Dados los resultados obtenidos, se recomienda trabajar en un sistema computarizado que pueda obtener el puntaje de QRS de manera automatizada midiendo no solo la presencia y ausencia de falla cardiaca, sino el comportamiento del presente puntaje. Esto para que pueda ser usado en aquellos lugares con poco o nulo acceso a herramientas como resonancias magnéticas y/o ecocardiogramas para diagnosticar la CC. Además, se recomienda seguir estudiando el comportamiento del puntaje de QRS en términos de progresión de la CC.

## X. REFERENCIAS

1. World Health Organization. Chagas disease [Internet]. 2018. Available from: <https://www.who.int/chagas/epidemiology/en/>
2. Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456–66.
3. Tzizik DM, Borchartt RA. Chagas disease. *J Am Acad Physician Assist*. 2018;
4. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of chagas disease. *Clin Infect Dis*. 2012;
5. Provecho YM, Gaspe MS, del Pilar Fernández M, Enriquez GF, Weinberg D, Gürtler RE. The peri-urban interface and house infestation with *Triatoma infestans* in the Argentine Chaco: An underreported process? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(7):923–34.
6. Gürtler RE. Sustainability of vector control strategies in the Gran Chaco Region: Current challenges and possible approaches. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(SUPPL. 1):52–9.
7. Levy MZ, Bowman NM, Kawai V, Waller LA, Del Carpio JGC, Benzaquen EC, et al. Periurban *Trypanosoma cruzi*-infected *Triatoma infestans*, Arequipa, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(9):1345–52.
8. Bayer AM, Hunter GC, Gilman RH, Del Carpio JGC, Naquira C, Bern C, et al. Chagas disease, migration and community settlement patterns in Arequipa, Peru. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;
9. Samuels AM, Clark EH, Galdos-Cardenas G, Wiegand RE, Ferrufino L, Menacho S, et al. Epidemiology of and Impact of Insecticide Spraying on Chagas Disease in Communities in the Bolivian Chaco. *PLoS Negl Trop*

Dis. 2013;7(8).

10. Chippaux J-P, Postigo JR, Santalla JA, Schneider D, Brutus L. Epidemiological evaluation of Chagas disease in a rural area of southern Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2008;102(6):578–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18430443>
11. Strasen J, Williams T, Ertl G, Zoller T, Stich A, Ritter O. Epidemiology of chagas disease in Europe: Many calculations, little knowledge. *Clinical Research in Cardiology*. 2014.
12. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Challenges in the management of Chagas disease in Latin-American migrants in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017.
13. Manne-Goehler J. Chagas Disease in the United States: Out of the Shadows. *Clin Infect Dis*. 2017;
14. Organización Panamericana de la Salud. Estimación Cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas. *Organ Mund la Salud* [Internet]. 2006;1–28. Available from: <http://ops-uruguay.bvsalud.org/pdf/chagas19.pdf>
15. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: Pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(SUPPL. 1):152–8.
16. Rassi A, Marin-Neto 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. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*.

- 2017.
17. Rojas LZ, Glisic M, Pletsch-Borba L, Echeverría LE, Bramer WM, Bano A, et al. Electrocardiographic abnormalities in Chagas disease in the general population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;
  18. Andrade JP de, Antonio J, Neto M, Amato A, Paola V De, Vilas-boas F, et al. I Latin American Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chagas ' Heart Disease . Executive Summary. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010;96(6):434–42. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2011000600002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000600002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
  19. American Heart Association. Classes of Heart Failure | American Heart Association. American Heart Association. 2017.
  20. Loring Z, Chelliah S, Selvester RH, Wagner G, Strauss DG. A detailed guide for quantification of myocardial scar with the Selvester QRS score in the presence of electrocardiogram confounders. In: *Journal of Electrocardiology*. 2011. p. 544–54.
  21. Strauss DG, Selvester RH, Lima JAC, Arheden H, Miller JM, Gerstenblith G, et al. ECG quantification of myocardial scar in cardiomyopathy patients with or without conduction defects: correlation with cardiac magnetic resonance and arrhythmogenesis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(5):327–36.
  22. Fernandez AB, Nunes MCP, Clark EH, Samuels A, Menacho S, Gomez J, et al. Electrocardiographic and Echocardiographic Abnormalities in Chagas

Disease Findings in Residents of Rural Bolivian Communities Hyperendemic for Chagas Disease. *Glob Heart*. 2015;

23. Maguire JH, Mott KE, Lehman JS, Hoff R, Muniz TM, Guimarães AC, et al. Relationship of electrocardiographic abnormalities and seropositivity to *Trypanosoma cruzi* within a rural community in Northeast Brazil. *Am Heart J*. 1983;105(2):287–94.
24. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic chagas disease with benznidazole versus no treatment: A nonrandomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144(10):724–34.
25. Selvester RH, Wagner J, Rubin H. Quantitation of Myocardial Infarct Size and Location by Electrocardiogram and Vectorcardiogram. In: *Quant Cardiol*. 1972. p. 31–4.
26. Selvester RH, Wagner GS, Hindman NB. The Selvester QRS Scoring System for Estimating Myocardial Infarct Size: The Development and Application of the System. *Arch Intern Med*. 1985;
27. Geerse DA, Wu KC, Gorgels AP, Zimmet J, Wagner GS, Miller JM. Comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and selvester qrs scoring system in estimating changes in infarct size between the acute and chronic phases of myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2009;14(4):360–5.
28. Clark EH, Marks MA, Gilman RH, Fernandez AB, Crawford TC, Samuels AM, et al. Circulating serum markers and QRS scar score in chagas cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92(1):39–44.

29. Strauss DG, Cardoso S, Lima J a C, Rochitte CE, Wu KC. ECG scar quantification correlates with cardiac magnetic resonance scar size and prognostic factors in Chagas' disease. *Heart*. 2011;97(5):357–61.
30. Matsuda NM, Miller SM, Evora PRB. The chronic gastrointestinal manifestations of Chagas disease. *Clinics [Internet]*. 2009;64(12):1219–24. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1807-59322009001200013&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322009001200013&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
31. Rassi A, Marcondes de Rezende J. American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infect Dis Clin N Am*. 2012;
32. Rassi A, Dias JCP, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart [Internet]*. 2008;95(7):524–34. Available from: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/hrt.2008.159624>
33. Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet [Internet]*. 2010;375(9723):1388–402. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20399979>
34. Koeberle F. Enteromegaly and Cardiomegaly in Chagas Disease. *Gut*. 1963;4:399–405.
35. Koberle F. Enteromegaly and cardiomegaly in Chagas disease. *Gut*. 2007;
36. Echeverria LE, Morillo CA. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infectious Disease Clinics of North America*. 2019.
37. 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. *Circulation*. 2018;
38. 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. In: *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2008.
  39. Brito BO de F, Ribeiro ALP. Electrocardiogram in chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018;51(5):570–7.
  40. LEPESCHKIN E, SURAWICZ B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation*. 1952;6(3):378–88.
  41. Guyton, Hall. *Tratado de Fisiología Humana*. 2016.
  42. Dubin D. *Rapid Interpretation of EKG's*. Fort Myers, Florida; 2000.
  43. Wagner GS, Freye CJ, Palmeri ST, Roark SF, Stack NC, Ideker RE, et al. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. I. Specificity and observer agreement. *Circulation*. 1982;
  44. Shah V, Ferrufino L, Gilman RH, Ramirez M, Saenza E, Malaga E, et al. Field evaluation of the InBios Chagas detect plus rapid test in serum and whole-blood specimens in Bolivia. *Clin Vaccine Immunol*. 2014;21(12):1645–9.
  45. Drugs for Neglected diseases initiative. What is Chagas Disease? [Internet]. Available from: <https://www.dndi.org/diseases-projects/chagas/>
  46. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2001;1(2):92–100. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309901000652>

47. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–71.
48. Elizari M V. [Chagasic myocardopathy: historical perspective]. *Medicina (B Aires)*. 1999;59 Suppl 2:25–40.
49. Hidron AI, Gilman RH, Justiniano J, Blackstock AJ, LaFuente C, Selum W, et al. Chagas Cardiomyopathy in the Context of the Chronic Disease Transition. da Costa Santiago H, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2010 May 18;4(5):e688. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872643/>
50. MAGUIRE JH, HOFF R, SHERLOCK I, GUIMARAES ArmenC, SLEIGH AC, RAMOS NB, et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation*. 1987;
51. Marin-Neto JA, Rassi A, Carlos Maciel B, Vinicius Simões M, Schmidt A. Chagas' Heart Disease. In: *Evidence-Based Cardiology: Third Edition*. 2010.
52. Goldberger A. *Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach: Seventh Edition*. Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach: Seventh Edition. 2006.
53. Becker DE. *Fundamentals of electrocardiography interpretation*. *Anesth Prog*. 2006;

## CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES POSIBLES	CRITERIOS DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Serología de Chagas	Seropositividad de Chagas	Participante con Chagas y Participante sin Chagas	Positivo / Negativo	Dos de tres pruebas positivas para ser considerado Chagas positivo	Independiente Categórica
Puntaje de QRS	Variabilidad del comportamiento del complejo QRS	Participante con complejo QRS normal o complejo QRS no normal	QRS score normal (0), QRS score con comportamiento o no normal (>0)	Valores $\geq 0$	Dependiente Numérica
Edad	Edad de los participantes	Participantes del sexo masculino o femenino	Valores mayores a 18 años	Años cumplidos hasta el día del registro	Co-variable Numérica
Sexo	Sexo de los participantes	Edad de cada uno de los participantes	Hombre / Mujer	-	Co-variable Categórica
Ritmo cardiaco	Nivel de ritmo cardiaco	Categoría que clasifica ritmo cardiaco en: Bajo (<50), normal (51-100) y alto (>100)	Bajo Normal Alto	Se midió el ritmo cardiaco a partir de los EKG	Co-variable Categórica
Índice de masa corporal (IMC)	Categoría que asocia la razón matemática entre la masa y talla de un individuo	Categoría que clasifica el IMC en: Normal (<25), Sobrepeso (25-29), Obesidad ( $\geq 30$ )	Normal Sobrepeso Obesidad	Se midió la masa y talla del individuo y se realizó el siguiente cálculo: IMC=masa/talla <sup>2</sup>	Co-variable Categórica
Fracción de Eyección	Porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo por cada latido	Porcentaje de sangre expulsada por un ventrículo por cada latido	Valores desde 0 hasta 100	Se valuó la fracción de eyección a través del uso de ecocardiogramas	Co-variable numérica

Hipertensión arterial	Enfermedad crónica que se caracteriza por el incremento continuo de la presión ejercida por la sangre	Reporte de los pacientes sobre previos diagnósticos de hipertensión	Si No	Pregunta sobre previo diagnóstico de Hipertensión arterial	Co-variable categórica
Diabetes	Enfermedad crónica que se caracteriza por el incremento de niveles de glucosa	Reporte de los pacientes sobre previos diagnósticos de Diabetes	Si No	Pregunta sobre previo diagnóstico de Diabetes	Co-variable categórica