

**ASOCIACIÓN ENTRE EL EXCESO DE PESO Y LA FALLA CARDIACA EN
PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTUDIO DE CASOS Y
CONTROLES**

NATHALY RAMÍREZ GARCÍA



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2018**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL EXCESO DE PESO Y LA FALLA CARDIACA EN
PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTUDIO DE CASOS Y
CONTROLES**

NATHALY RAMÍREZ GARCÍA

Trabajo de grado para optar al título de Magíster en Epidemiología

Directora:

DORIS CRISTINA QUINTERO-LESMES

Nd., MSc. Epidemiología, Phd. Demografía

Codirectora:

FLOR DE MARÍA CÁCERES MANRIQUE

Enf., MSc. Epidemiología, Phd. Salud pública

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

BUCARAMANGA

2018

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa los más sinceros agradecimientos a:

A Dios por iluminarme cada día y darme la fuerza para continuar en aquellos momentos de dificultad y debilidad.

A todas las personas que de una u otra forma contribuyeron en el proceso de realizar este trabajo de investigación.

A la doctora Norma Serrano, directora de investigaciones de la Fundación Cardiovascular, quien me brindó la oportunidad de vincularme al proyecto “HOM-CHAGAS”, para anidar esta investigación.

A la doctora Lyda Rojas y el doctor Luis Eduardo Echeverría, investigadores del proyecto HOM-CHAGAS, quienes estuvieron pendientes de todos los requerimientos y dudas que surgían en el camino.

A la doctora Doris Cristina Quintero y a la doctora Flor de María Cáceres Manrique, directora y codirectora respectivamente, de quienes recibí apoyo incondicional y me brindaron sus valiosas recomendaciones todo el tiempo.

A la doctora Zulma Cucunubá y el doctor Mauricio Herrera, evaluadores de este trabajo de investigación, quienes con sus valiosas observaciones contribuyeron enormemente en el trabajo. También al doctor Julián Fernández Niño por sus recomendaciones al protocolo de investigación que aportaron considerablemente en su construcción.

Al Departamento de Salud Pública y a la dirección de la Maestría en Epidemiología de la Universidad Industrial de Santander, así como todos los docentes, mis queridos compañeros de clase de maestría y de trabajo de la FCV que hicieron parte de mi formación como magister.

Finalmente, agradezco a mi hermosa familia y a mi compañero de vida Vladimir Duarte, quienes fueron instrumento de Dios para apoyarme en mis momentos más difíciles, me brindaron su comprensión y ayuda para poder lograr todo lo que soy hoy día.

CONTENIDO

	Pág.
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	19
2. MARCO TEÓRICO	23
2.1 ENFERMEDAD DE CHAGAS (EC)	23
2.1.1 Definición	23
2.1.2 Mecanismos de transmisión.....	23
2.1.3 Patogénesis	24
2.1.4 Características clínicas	24
2.1.5 Diagnóstico	25
2.1.6 Tratamiento.....	26
2.1.7 Antecedentes históricos	26
2.1.8 Epidemiología	28
2.2 CARDIOPATÍA CHAGÁSICA.....	30
2.2.1 Cardiopatía chagásica aguda	30
2.2.2 Cardiopatía chagásica crónica (CCC).....	31
2.3 FALLA CARDIACA.....	34
2.3.1 Epidemiología	34
2.3.2 Definición de la falla cardiaca	35
2.3.3 Tipos de falla cardiaca	36
2.3.4 Clasificación clínica.....	38
2.3.5 Diagnóstico y manifestaciones clínicas.....	39
2.3.6 Etiología de la falla cardiaca	41
2.3.7 Falla cardiaca de origen chagásico.....	43
2.4 EXCESO DE PESO (SOBREPESO Y OBESIDAD).....	46
2.4.1 Definición	46
2.4.2 Antropometría para el diagnóstico	46
2.4.3 Epidemiología	47
3. ESTADO DEL ARTE.....	49
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	57

5. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	58
6. OBJETIVOS.....	59
6.1 OBJETIVO GENERAL	59
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	59
7. METODOLOGÍA	60
7.1 TIPO DE ESTUDIO	63
7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	63
7.2.1 Población blanco.....	63
7.2.2 Población estudio.....	63
7.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LA MUESTRA	63
7.4 VARIABLES	64
7.4.1 Variable dependiente	64
7.4.2 Variables independientes.....	64
7.4.3 Relación teórica de las variables del estudio	65
7.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	66
7.6 CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.....	68
7.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS	69
7.7.1 Descripción de los participantes	69
7.7.2 Análisis bivariado	69
7.7.3 Análisis múltiple	70
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	72
9. RESULTADOS.....	74
9.1 CONFORMACIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	74
9.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y BIVARIADO DE LOS CASOS Y CONTROLES ...	75
9.2.1 Características sociodemográficas de los casos y los controles.....	75
9.2.2 Características antropométricas de los casos y los controles.....	77
9.2.3 Características clínicas de los casos y los controles	78
9.2.4 Tratamiento farmacológico y Antecedentes toxicológicos de los casos y los controles	79
9.2.5 Actividad física y antecedentes toxicológicos de los casos y los controles...	80

9.2.6 Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles.....	81
9.3 ANÁLISIS ESTRATIFICADO.....	86
9.4 ANÁLISIS MÚLTIPLE CON REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	87
9.4.1 Diagnóstico del modelo de regresión logística.....	90
9.4.2 Análisis de sensibilidad.....	97
9.4.3 Evaluación del poder estadístico del estudio	101
10. DISCUSIÓN	102
10.1 LIMITACIONES.....	104
10.1.1 Evaluación del error aleatorio del estudio	104
10.1.2 Evaluación de error sistemático del estudio.....	105
10.2 FORTALEZAS.....	112
11. CONCLUSIONES	114
REFERENCIAS	116
BIBLIOGRAFÍA.....	126
ANEXOS.....	139

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Clasificación de la miocardiopatía chagásica crónica (ACCF/AHA).....	32
Tabla 2. Clasificación del compromiso cardiaco en la CCC.....	32
Tabla 3. Definición de la falla cardiaca con fracción de eyección conservada, media y reducida	36
Tabla 4. Clasificación funcional de la falla cardiaca (NYHA)	38
Tabla 5. Etapas de la insuficiencia cardiaca según la ACCF/AHA.....	38
Tabla 6. Etiología del síndrome de falla cardiaca	42
Tabla 7. Clasificación del estado nutricional de acuerdo al IMC para individuos mayores de 18 años	47
Tabla 8. Características sociodemográficas de los casos y los controles.....	76
Tabla 9. Características antropométricas de los casos y los controles.....	78
Tabla 10. Características clínicas de los casos y los controles	79
Tabla 11. Tratamiento farmacológico y Antecedentes toxicológicos de los casos y los controles.....	80
Tabla 12. Actividad física y antecedentes toxicológicos de los casos y los controles	81
Tabla 13. Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles.....	82
Tabla 14. Asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en los estratos de una tercera variable	87
Tabla 15. Modelo de regresión logística binaria múltiple para la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca ajustando por covariables incluidas.....	90
Tabla 16. Evaluación de la multicolinealidad del modelo de regresión logística. ...	91
Tabla 17. Descripción de los residuos <i>Anscombe</i> , <i>Devianza</i> y <i>Pearson</i> del modelo de regresión logística.....	92
Tabla 18. Cinco valores más altos y cinco valores más bajos para residuos <i>Anscombe</i> , <i>Devianza</i> y <i>Pearson</i> del modelo de regresión logística.....	92

Tabla 19. Descripción de las variables en las pérdidas y no pérdidas.....	98
Tabla 20. Modelos de regresión logística para la asociación entre la presencia de falla cardíaca y covariables incluidas, con el ajuste con el peso del puntaje de propensión, modelo con variables sin pérdidas y modelo sin participantes con falla cardíaca en etapa más avanzada.	100
Tabla 21. Poder estadístico de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en participantes con enfermedad de Chagas	101

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Número estimado de inmigrantes con infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> que viven en países no endémicos.....	29
Figura 2. Algoritmo para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca de presentación no aguda.....	40
Figura 3. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier, estudio de experimentación en ratones de cepa CD1.....	52
Figura 4. Diagrama causal simplificado para representar la asociación entre el IMC y la mortalidad al condicionar con la Diabetes.....	55
Figura 5. Diagrama causal para representar la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en participantes con enfermedad de Chagas, ajustado por posibles potenciales confusores y condicionado por la mortalidad.....	66
Figura 6. Diagrama de flujo para la realización de las llamadas telefónicas a los participantes.....	68
Figura 7. Diagrama de flujo de los participantes en el estudio.....	74
Figura 8. Gráfico de los residuos <i>Anscombe</i> vs la predicción lineal y el número de observaciones.....	93
Figura 9. Gráfico de los residuos de <i>Devianza</i> vs la predicción lineal y el número de observaciones.....	94
Figura 10. Gráfico de los residuos de <i>Pearson</i> vs la predicción lineal y el número de observaciones.....	95
Figura 11. Gráfico de apalancamiento vs número de observaciones.	96
Figura 12. Gráfico de observaciones influyentes en el modelo de regresión.....	97

LISTA DE ANEXOS

Pág.

Anexo A. Formato de recolección de información (HOM-CHAGAS).....	140
Anexo B. Operacionalización de las variables	148
Anexo C. Cuestionario de Frecuencia de Consumo (FFQ) y Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)	154
Anexo D. Carta de aprobación por parte del Comité de Ética de la FCV para el nuevo contacto telefónico a los participantes	157
Anexo E. Guía de contacto telefónico para la recolección de información de los cuestionarios IPAQ y FFQ, en el que se realiza el consentimiento informado verbal	159
Anexo F. Formato de consentimiento informado aplicado dentro del estudio HOM-CHAGAS	160
Anexo G. Carta de aprobación del tema de trabajo de grado por parte del Comité Asesor de los Programas de Posgrado de la Escuela de Medicina	165
Anexo H. Acta de sustentación de propuesta de trabajo de investigación.....	166
Anexo I. Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité Técnico Científico de la FCV	167
Anexo J. Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de Ética en Investigaciones de la FCV	168
Anexo K. Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS).....	170

GLOSARIO DE SIGLAS

ACCF: Fundación del Colegio Americano de Cardiología, por sus siglas en inglés

AHA: Asociación Americana del corazón, por sus siglas en inglés

BNP: Péptido Natriurético Tipo B, por sus siglas en inglés

CC: Circunferencia de Cintura

CCC: Cardiopatía Chagásica Crónica

CIOMS: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, por sus siglas en inglés

DAG: Diagrama Acíclico Dirigido, por sus siglas en inglés

DE: Desviación Estándar

DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2

EAC: Enfermedad de las arterias coronarias

EC: Enfermedad de Chagas

ECG: Electrocardiograma

ECV: Enfermedades Cardiovasculares

ELISA: Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzima, por sus siglas en inglés

ENSIN: Encuesta Nacional de la Situación Nutricional

FC: Falla Cardíaca

FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda

FFQ: Cuestionario de Frecuencia de Consumo, por sus siglas en inglés

HAI: Hemaglutinación Indirecta

HD: Enfermedad del Corazón, por sus siglas en inglés

HDL: Lipoproteína de Alta Densidad, por sus siglas en inglés

HLA: Antígeno Leucocitario Humano, por sus siglas en inglés

IC: Intervalo de Confianza

ICC: Índice de Cintura Cadera

ICE: Índice Cintura Estatura

IDF: Federación Internacional de Diabetes, por sus siglas en inglés

IFI: Inmunofluorescencia Indirecta

IMC: Índice de Masa Corporal

IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física, por sus siglas en inglés

LDL: Lipoproteína de Baja Densidad, por sus siglas en inglés

LT α : Linfotoxina alfa

NT-proBNP: Propéptido Natriurético Cerebral N-Terminal, por sus siglas en inglés

NYHA: Asociación del Corazón de Nueva York, por sus siglas en inglés

OR: Odds ratio

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa, por sus siglas en inglés

RI: Rango Intercuartílico

TGF β 1: Factor de Crecimiento Transformante Beta 1, por sus siglas en inglés

TNF: Factor de Necrosis Tumoral, por sus siglas en inglés

UIS: Universidad Industrial de Santander

RESUMEN

TÍTULO: Asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en personas con enfermedad de Chagas. Estudio de casos y controles*

AUTORA: NATHALY RAMÍREZ GARCÍA**

PALABRAS CLAVES: Exceso de peso, falla cardíaca, enfermedad de Chagas y *Trypanosoma cruzi*.

DESCRIPCIÓN

Introducción: El exceso de peso se considera un factor de riesgo para el desarrollo de falla cardíaca, no obstante, de acuerdo con la literatura explorada, este problema no se ha estudiado en pacientes con enfermedad de Chagas. Se ha evidenciado que el *T. cruzi* presenta tropismo por los adipocitos y se sugiere que el tejido adiposo puede servir como reservorio importante del parásito, reduciendo el daño miocárdico.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en participantes adultos con enfermedad de Chagas, de una población endémica de Colombia.

Metodología: Estudio observacional analítico de casos y controles correspondiente a un análisis secundario de datos. La población de estudio son los participantes seropositivos para enfermedad de Chagas con y sin falla cardíaca, que fueron atendidos en el marco del proyecto HOM-CHAGAS de la FCV (2016-2017). Se realizó análisis estadístico descriptivo para los casos y controles, análisis bivariado y modelo de regresión logística binaria múltiple que incluyó término de interacción entre el exceso de peso y sexo.

Resultados: Los hombres con exceso de peso presentaron 88% (IC 95% 44-97%) menos los odds de tener falla cardíaca comparados con los hombres sin exceso de peso.

Conclusiones: Los resultados sugieren que el exceso de peso podría ser un factor protector para falla cardíaca en los hombres con enfermedad de Chagas.

* Trabajo de grado

** Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Salud Pública, Maestría en Epidemiología. Directora: Doris Cristina Quintero Lesmes; Codirectora: Flor de María Cáceres Manrique.

ABSTRACT

TITLE: Association between excess weight and heart failure in persons with Chagas disease. A case-control study*

AUTHOR: NATHALY RAMÍREZ GARCÍA**

KEYWORDS: Excess weight, heart failure, Chagas disease and *Trypanosoma cruzi*.

DESCRIPTION

Introduction: Excess weight is considered a risk factor with metabolic, hemodynamic and structural implications for the development of heart failure, however, according to the literature reviewed, this problem has not been studied in patients with Chagas disease. It has been shown that *T. cruzi* presents tropism by adipocytes and it is suggested that adipose tissue can work as an important reservoir of the parasite, reducing myocardial damage.

Objective: To evaluate the association between excess weight and heart failure in adult participants with Chagas disease, from a population endemic in Colombia.

Methodology: Observational analytical study of cases and controls corresponding to a secondary analysis of data. The study population are the seropositive participants for Chagas disease with and without heart failure, who were treated in the framework of the HOM-CHAGAS project of the FCV (2016-2017). It was performed a descriptive statistical analysis for cases and controls, bivariate analysis and multiple binary logistic regression model that included an interaction term between excess weight and sex.

Results: Men who were overweight presented 88% (95% CI 44-97%) less odds of having heart failure compared to those who were not overweight.

Conclusions: The results suggest that excess weight may be a protective factor for heart failure in men with Chagas disease.

* Degree Work

** Faculty of Health, School of Medicine, Department of Public Health, Master of Epidemiology. Director: Doris Cristina Quintero Lesmes; Co-director: Flor de María Cáceres Manrique..

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la morbilidad y mortalidad debida a la enfermedad de Chagas (EC) es uno de los problemas que concierne a la salud pública en el mundo. A pesar de esto, se encuentra dentro de las 17 enfermedades tropicales desatendidas. A más de 100 años de su descubrimiento, los avances en la investigación de esta infección aún son escasos y controvertidos (1–3). Esta enfermedad constituye la principal causa de miocardiopatía infecciosa en el mundo. Se estima que entre el 20 y 30% de los individuos en fase crónica de la infección con el *Trypanosoma cruzi* desarrollan cardiopatía chagásica crónica, la cual ocurre comúnmente en América Central y en el norte de América del Sur (1,4).

En las últimas décadas, las personas en América Latina han ido experimentando una transición de patrones de enfermedades infecciosas hacia enfermedades crónicas no transmisibles. Muchos individuos con enfermedad de Chagas que comúnmente residían en áreas rurales han migrado a las ciudades, en donde son más comunes enfermedades como la diabetes, la hipertensión y la obesidad, por lo tanto, se ha incrementado el riesgo en las personas de presentar infección crónica por *Trypanosoma cruzi* junto a estas comorbilidades crónicas. Hidron *et al.*, estudiaron una muestra de 394 pacientes (65% mujeres), con un rango de edad de 18 a 87 años, atendidos en el servicio de cardiología (del 25 de agosto al 13 de noviembre de 2008) en un hospital público de Santa Cruz, Bolivia. 64% presentaron serología positiva para Chagas y encontraron que tanto personas infectadas como no infectadas tenían una prevalencia alta de hipertensión (64%) y exceso de peso (67%) medido como IMC mayor a 25 Kg/m² (5).

Los estudios realizados en la población general indican que el exceso de peso se considera un factor de riesgo con implicaciones metabólicas, hemodinámicas y estructurales para el desarrollo de falla cardíaca (FC) (6); no obstante, de acuerdo con la literatura explorada, este problema no se ha estudiado en pacientes con

enfermedad de Chagas, en quienes se debate un efecto protector ejercido por el tejido adiposo sobre el daño miocárdico ocasionado por el *T. cruzi*, según estudios de experimentación realizados en ratones (7–9). Esta información se describe de manera detallada en el estado del arte. Beleigoli *et al.*, han realizado el único estudio en humanos que atribuye en sus conclusiones un efecto favorable del IMC alto sobre la supervivencia, independientemente de la presencia o no de enfermedad de Chagas o de cardiopatía; sin embargo, dadas las limitaciones (descritas en el apartado del estado del arte del presente trabajo de investigación) este estudio, no aporta evidencia válida que sustente un efecto protector del IMC (10).

Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes y severas de la cardiopatía chagásica crónica es la falla cardíaca (4). Se estima que esta manifestación se presenta hasta en el 14% de los pacientes con EC crónica de zonas endémicas y produce una mortalidad aproximada del 20%. La FC de origen chagásico presenta características que la hacen diferente de la no chagásica, por lo tanto, es importante conocerla para asegurar que los pacientes sean detectados oportunamente y reciban un tratamiento adecuado. La esperanza de vida de los pacientes con FC crónica secundaria a cardiomiopatía chagásica es más baja que la observada en pacientes con FC crónica leve a moderada, secundaria a cardiomiopatía dilatada idiopática, cardiomiopatía isquémica y cardiomiopatía hipertensiva (11).

Lo anterior sugiere que la presencia o ausencia de exceso de peso podría comportarse como un modificador del efecto de la infección por *T. cruzi* en el desarrollo de la falla cardíaca. Por ejemplo, la magnitud de la asociación entre la EC y la FC podría ser significativamente mayor en la categoría de participantes que tienen exceso de peso comparados con los que no presentan la condición. Incluso, si la variable considerada modificadora del efecto disminuyera el riesgo de desarrollar daño miocárdico, se podría pensar que la magnitud de la asociación entre la enfermedad de Chagas y la falla cardíaca sea menor en los pacientes con un IMC ≥ 25 Kg/m².

Sin embargo, no fue posible estudiar lo anterior para el desarrollo del presente estudio porque se cuenta con unos datos secundarios recolectados de población con enfermedad de Chagas en un diseño de casos y controles cuyo evento es la falla cardiaca. En este estudio se evaluó la magnitud y dirección de la asociación entre el exceso de peso como variable de exposición principal y la falla cardiaca en personas con enfermedad de Chagas, para determinar la oportunidad que tienen los participantes con exceso de peso de tener falla cardiaca comparados con los participantes sin exceso de peso.

En resumen, el problema que motivó a desarrollar este trabajo de investigación es la contradicción presentada en la literatura sobre el efecto que ejerce el tejido adiposo sobre el desarrollo de la enfermedad cardiaca en la infección con el *T. cruzi*. Por un lado, se ha evidenciado que el *Trypanosoma cruzi* presenta tropismo por los adipositos (8) y se sugiere que el tejido adiposo puede servir como un reservorio importante del parásito lo cual reduciría el daño miocárdico (7,9). Por otra parte, se cree que la persistencia del parásito en los adipositos genera un estado inflamatorio crónico que puede influir en el desarrollo de la cardiopatía (12,13).

Esta investigación se justifica porque no se encontraron estudios que hayan resuelto la pregunta de ¿cuál es el efecto del exceso de peso sobre la falla cardiaca en la población con enfermedad de Chagas? Además, la falla cardiaca que se presenta en personas con la enfermedad de Chagas tiene características que la hacen diferente de la presentada en la población general (11), por consiguiente, se hace necesario llevar a cabo estudios epidemiológicos que den cuenta de las condiciones que podrían incrementar o disminuir su riesgo.

Sumado a lo anterior, cabe resaltar que Colombia al ser considerado uno de los países endémicos para la enfermedad de Chagas, con predominio de las alteraciones cardíacas en la fase crónica, el avance en la investigación de este tema merece atención (4,14). A partir de unos datos secundarios de un estudio de casos

y controles, esta investigación pretende aportar evidencia sobre la fuerza y la dirección de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en participantes adultos con enfermedad de Chagas, de una población endémica de Colombia.

Hay que mencionar además, que con este trabajo se pretende incentivar a la realización de nuevos estudios prospectivos, en los cuales se evalúe como desenlace tanto la morbilidad (FC en sus estadios de severidad) como la mortalidad, para esclarecer completamente cuál es el efecto que ejerce el exceso de peso antes y después de la aparición de la FC en pacientes con enfermedad de Chagas y de esta manera se pueda orientar con evidencia a los pacientes en el manejo de esta enfermedad, específicamente en su control de peso.

2. MARCO TEÓRICO

A continuación, se describirá de manera detallada y conceptual cada uno de los aspectos relacionados con el tema de interés de este trabajo de investigación. Se abordó la enfermedad de Chagas profundizando en la cardiopatía chagásica crónica y en la falla cardíaca como su principal manifestación clínica. También se incluyó el apartado del sobrepeso y la obesidad.

2.1 ENFERMEDAD DE CHAGAS (EC)

2.1.1 Definición. La EC es una enfermedad parasitaria, sistémica y zoonótica clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las 17 enfermedades tropicales desatendidas a nivel global. Recibe el nombre de tripanosomiasis americana debido a la distribución geográfica de más de 140 especies de insectos triatomíneos vectores del parásito *Trypanosoma cruzi* (agente etiológico de la EC) (3,15,16). La enfermedad presenta más de 150 especies de reservorios: domésticos como perros, gatos y conejillos de indias; salvajes como roedores, marsupiales y armadillos. La EC tiene tres ciclos de transmisión solapados: doméstico, peridoméstico y selvático (1).

2.1.2 Mecanismos de transmisión. La infección con el *T. cruzi* se puede adquirir a través de varias formas: a) la transmisión vectorial ocurre por las heces contaminadas de un insecto triatómino cuyas especies más competentes en el contagio al ser humano corresponden a *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*; b) la transmisión oral se presenta raramente por el consumo de alimentos contaminados con el parásito y se asocia con alta mortalidad debido a una presentación clínica aguda más severa; c) la infección vertical sucede de madre a hijo durante el embarazo o el parto; d) la transfusión sanguínea y el trasplante de órganos. Los dos últimos constituyen los principales mecanismos de transmisión de la EC en las zonas urbanas y en los países no endémicos (1,15).

2.1.3 Patogénesis. La patogénesis de la EC no ha sido bien esclarecida. Se desconoce si el daño tisular durante la infección es causado por factores directos del parásito, por una respuesta inmune descontrolada, por mecanismos autoinmunes o por una etiología mixta (1,14,17). Se sabe que el *Trypanosoma cruzi* puede ingresar en las células del huésped a través de tejidos mucosos o directamente a la sangre. El parásito *in vivo* tiene la capacidad de invadir diversidad de células como monocitos/macrófagos, dendríticas, endoteliales, fibroblastos, astrocitos, de los músculos esqueléticos, de los nervios entéricos y cardiomiocitos. Para llegar a las células diana el *T. cruzi* produce proteasas para aumentar la permeabilidad vascular. Entre las proteasas y glicoproteínas parasitarias asociadas con invasión se encuentran: gp60, gp63, gp35/50, gp82, gp90, glicosidasa, mucinas y transialidasa como gp85 o Tc85. La unión de estas moléculas del parásito a las moléculas del huésped (citoqueratina 18, mucinas, sulfatos de heparán, proteínas de la matriz extracelular tales como fibronectina y laminina, e hidratos de carbono con ácido siálico) inducen la movilización de calcio (Ca^{++}), la fosforilación de la proteína tirosina y la reorganización del citoesqueleto en las células diana (14).

En cuanto a la respuesta inmune, algunos experimentos muestran una respuesta inmunológica fuerte frente al microorganismo por parte de los linfocitos T cooperadores, a través del óxido nítrico; de las células CD4, CD8; y de las citoquinas específicas como el interferón γ , el factor de necrosis tumoral α y la interleuquina 12. Con acción contraria, la interleuquina 10 y el factor de crecimiento transformante β inhiben la actividad tripanocida favoreciendo la replicación del parásito (1,17).

2.1.4 Características clínicas. La EC presenta dos fases clínicas sucesivas: una aguda y una crónica. La fase aguda se inicia entre siete y diez días después de la infección y termina cuando la parasitemia es negativa microscópicamente. En esta fase la mayoría de pacientes son asintomáticos (probablemente por la pequeña carga parasitaria) o presentan síntomas leves e inespecíficos que se asemejan a un cuadro gripal que dura de 4 a 8 semanas y en muy pocos casos se presentan

lesiones cutáneas conocidas como el chagoma de inoculación (nódulos cutáneos) y el signo de Romaña (edema bipalpebral unilateral). La tasa de mortalidad de personas infectadas que se encuentran en la fase aguda es de 2 a 6% y ocurre principalmente en pacientes inmunosuprimidos o en etapas tempranas de la vida y es atribuida a miocarditis o meningoencefalitis (1,15,18,19).

La fase crónica se inicia (entre 1 a 2 meses tras la infección) cuando la parasitemia es negativa microscópicamente y las pruebas serológicas son positivas. La mayoría de pacientes en esta fase presentan una forma indeterminada en la cual están asintomáticos y aproximadamente el 50% de las personas pueden desarrollar complicaciones cardíacas, digestivas o mixtas 10 a 30 años después de la infección. La forma cardíaca es más grave, se presenta entre el 20 a 30% de los individuos en fase crónica y ocurre comúnmente en América central y en el norte de América del Sur. La afectación digestiva (megaesófago y/o megacolon) se presenta en el 10 a 15% de los pacientes crónicos y se ha descrito en personas provenientes de países del sur de la cuenca del Amazonas (Argentina, Brasil, Chile y Bolivia) (1,14,15,18).

2.1.5 Diagnóstico. El diagnóstico de la EC en su fase aguda se realiza mediante la detección microscópica de tripomastigotes en sangre anticoagulada fresca o capa leucocitaria o en frotis de sangre coloreados con Giemsa. En los recién nacidos está indicado el microhematocrito con sangre periférica o sangre de cordón umbilical dos o más veces en el primer mes de vida y la realización de la prueba anticuerpos IgG anti-T cruzi a los nueve meses de edad (tiempo en el cual los anticuerpos maternos ya no están presentes en el bebé) en el caso de resultados negativos o no realización del microhematocrito en etapas tempranas de la vida (1,17).

Para el diagnóstico confirmatorio de la EC en la fase crónica de la infección se detectan los anticuerpos IgG mediante al menos dos métodos serológicos diferentes generalmente el ensayo inmunoenzimático (ELISA), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la hemaglutinación indirecta (HAI). La reacción en cadena de la

polimerasa (PCR) constituye un método de diagnóstico molecular de alta sensibilidad empleado en la investigación, la confirmación de serología dudosa, la monitorización del tratamiento y la reactivación. Una vez confirmado el diagnóstico se determina la forma clínica de la enfermedad (indeterminada, cardíaca, digestiva o mixta) mediante exámenes complementarios para la búsqueda de alteraciones cardiovasculares y/o digestivas (como radiografía de tórax, ecocardiografía, electrocardiograma, holter y esofagrama) (1,17).

2.1.6 Tratamiento. Para el tratamiento solo está comprobada la eficacia del benznidazol (medicamento de primera línea) y el nifurtimox. El tratamiento está recomendado en todos los casos de infección aguda, congénita, reactivada, en niños con infección, pacientes de hasta 18 años de edad con enfermedad crónica y adultos de 19 a 50 años sin cardiopatía avanzada. Para los adultos mayores de 50 años el tratamiento es opcional debido a que el beneficio en esta población no está probado. El tratamiento está contraindicado en el embarazo, en pacientes con insuficiencia renal o enfermedad hepática severa y en individuos con cardiopatía avanzada o megaesófago con deterioro de la deglución (1). Los efectos adversos que se vinculan con el tratamiento se presentan con alta frecuencia y son la principal razón por la que muchos de los pacientes no continúan con los medicamentos (40% de los pacientes tratados con benznidazol y 61% con nifurtimox) (20).

2.1.7 Antecedentes históricos. De acuerdo con los análisis filogenéticos de las secuencias de ARN ribosomal 18S los tripanosomas del grupo *stercoraria* (transmitidos por contaminación fecal) divergieron de los del grupo *salivaria* (son transmitidos por picaduras) hace unos cien millones de años. El primero comprende al subgénero *Schizotrypanum* el cual incluye el *Trypanosoma cruzi* y el segundo grupo al *Trypanozoon* que incluye al complejo *T. brucei*. La evidencia más antigua de infección con el *T. cruzi* en los humanos se halló en momias de 9.000 años de antigüedad que pertenecieron a la cultura precolombina, sudamericana llamada Chinchorro (21,22).

A pesar de varios relatos históricos sobre la sintomatología clínica sugestiva de la enfermedad de Chagas y de descripciones de bichos triatomíneos, que indicaban la presencia del parásito en Latinoamérica desde los inicios del siglo XVI, fue hasta 1908, en el estado de Minas Gerais de Brasil que el médico, Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas descubrió en el microscopio protozoos flagelados a los que se llamaron “chritidias” (hoy conocidos como epimastigotes), en la materia fecal de insectos hematófagos conocidos por los habitantes locales como *barbeiros* y denominados en esa época como *Conorrimus megistus* (actualmente llamados *Panstrongylus megistus*). Chagas dedujo que los insectos podían transmitir los parásitos al chupar la sangre a las personas. El 14 de abril de 1909, Chagas descubrió este tipo de microorganismo en una niña con sospecha de malaria y posteriormente lo reprodujo en animales de experimentación evidenciando el ciclo enzoótico del parásito. Carlos Chagas denominó al parásito *Schizotrypanum cruzi* en honor a su mentor Oswaldo Cruz, quien fue el fundador del instituto Manguinhos para combatir enfermedades endémicas en Brasil que hoy en día lleva su nombre (2,21–24).

Varios científicos también jugaron un papel importante en la investigación de la enfermedad de Chagas, entre ellos científicos pertenecientes al instituto Manguinhos y otros investigadores internacionales como el zoólogo y parasitólogo checo Stanislaus von Prowazek en la identificación y caracterización del *T. cruzi*, el patólogo brasileño Gaspar de Oliveira Vianna en la descripción de la forma amastigote en células del corazón y músculo esquelético, el parasitólogo francés Alexandre Joseph Émile Brumpt en la descripción del modo de transmisión por las heces que contienen al parásito, que deja el insecto al picar, y planteó el xenodiagnóstico. En la década de 1930, el médico y sanitarista argentino Salvador Mazza, describió más de mil casos en la provincia del Chaco en Argentina y planteó la posibilidad de la transmisión de la enfermedad por transfusión sanguínea. Gracias a la introducción de las pruebas serodiagnósticas en los años cuarenta, se evidenció que la infección por *T. cruzi* en Latinoamérica estaba muy extendida y para esta

misma época se realizaron los primeros controles vectoriales mediante el empleo de insecticidas organoclorados (21,24).

A pesar que desde 1990 se han implementado diferentes estrategias multinacionales para combatir al vector y al parásito, aún se requieren mayores esfuerzos para enfrentar los desafíos de la enfermedad: múltiples mecanismos de transmisión, fase clínica crónica generalmente asintomática que conlleva a la subutilización del diagnóstico precoz y el tratamiento de los individuos; altos costos del tratamiento y prevención de la enfermedad en los países endémicos, surgimiento de brotes de EC en la cuenca del Amazonas (una región que se creía libre de la enfermedad), aparición de triatominos resistentes a insecticidas en el Gran Chaco, y como gran desafío, la EC se ha convertido en un problema de salud mundial debido a la migración de personas infectadas pertenecientes a países endémicos de América Latina a otros países considerados como no endémicos (1,21,25).

2.1.8 Epidemiología. Originalmente, la EC estaba delimitada a Latinoamérica, pero en los últimos años debido a las migraciones humanas se ha convertido en una infección reemergente dado la presencia de casos en países no endémicos pertenecientes a Europa, Asia, Oceanía y América del Norte (figura 1) (1,25).

Figura 1. Número estimado de inmigrantes con infección por *Trypanosoma cruzi* que viven en países no endémicos



Los datos se suministran para Canadá, Australia y Japón en el 2006; Estados Unidos en el 2005; España en el 2008; y otros países europeos en el 2004-06.

Fuente: Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet [Internet]. 2010;375:1388–402.

La infección con el *T. cruzi* es considerada la tercera enfermedad parasitaria más importante en el mundo (2), se estiman alrededor de 7 millones de personas infectadas según el tercer informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre enfermedades tropicales desatendidas (2015) (3) y aproximadamente 10.000 personas mueren cada año a causa de este padecimiento. La morbilidad debida a la EC provoca una carga económica global de alrededor de 7,2 billones de dólares (25).

La zona endémica comprende más de 20 países de América Central y del Sur (desde México hasta Argentina) (19). En América Latina, la EC es considerada un problema de salud pública (26). Se estiman más de 7.000 muertes cada año a causa de esta enfermedad (3). En la década de 1980 se consideraron entre 16 y 18 millones de individuos con la EC; a mediados de la década de 1990, aproximadamente 11 millones de casos; en el año 2006, 7,2 millones de casos; y

de acuerdo con las estimaciones de la OMS, basadas en los datos del 2010, casi 6 millones de casos con 25 millones de personas en riesgo de contagio. Esta disminución del número de casos de personas infectadas, a través del tiempo, se produjo gracias a los resultados del control de vectores y de donantes de sangre y tejidos (15,27).

En Colombia, se estiman entre 700.000 a 1.200.000 habitantes infectados y 8.000.000 en riesgo de adquirir la enfermedad, de acuerdo con los datos proporcionados por el Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas (28). Para el año 2014 se calculó en el país una tasa de incidencia de 3,26 por 100.000 habitantes y una letalidad de 29,58%; Santander presentó una tasa de incidencia de 9,55 por 100.000 habitantes y una letalidad del 56,16% (29). En el año 2016 se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública 927 casos, 37 en fase aguda y 897 en fase crónica en Colombia, entre estos, Santander ocupó el segundo puesto en notificación (16,2% de los casos en fase aguda y 24,6% en fase crónica) (30).

2.2 CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

La EC constituye la principal causa de cardiomiopatía no isquémica en América Latina (27). La cardiopatía chagásica ocurre tanto en hombres como mujeres y comienza generalmente en las personas entre 30 y 50 años de edad (19). La cardiopatía chagásica se puede desarrollar durante la fase aguda o crónica de la EC.

2.2.1 Cardiopatía chagásica aguda. En la fase aguda de la EC, se pueden presentar trastornos cardíacos como miocarditis, anormalidades en el sistema de conducción y/o pericarditis (27). “Se considera que entre un 5 y 10% de los pacientes presentan durante la fase aguda una miocarditis de evolución rápida hacia una forma grave de cardiopatía de Chagas” (31).

La infección por vía oral involucra glicoproteínas parasitarias como gp35/50 o gp82 similares a la mucina en la superficie de los tripomastigotes, resistentes a la digestión de proteasa. La glicoproteína gp82 se une a la mucina gástrica y permite que el parásito invada las células epiteliales (14).

2.2.2 Cardiopatía chagásica crónica (CCC).

2.2.2.1 Definición y epidemiología. La CCC se define como la presencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de afectación cardíaca, típicos de la enfermedad de Chagas en el individuo sintomático o asintomático y constituye la forma clínica más frecuente (20 a 30%) de los pacientes infectados crónicamente por *T. cruzi* (1,16). Se presenta principalmente en América central y en el norte de América del Sur y coexiste con síndromes digestivos en los países del Cono Sur y en Brasil (14).

2.2.2.2 Clasificación clínica. En la tabla 1 se presenta la clasificación para la cardiomiopatía chagásica empleada por Okamoto *et al.*, la cual corresponde a una ligera modificación de la clasificación de la falla cardíaca establecida por el American College of Cardiology Foundation (ACCF)/American Heart Association (AHA). En esta clasificación, en la etapa A los pacientes son portadores asintomáticos de la EC, es decir, no presentan alteraciones electrocardiográficas ni ecocardiográficas; en el estadio B las personas tienen alteraciones electrocardiográficas compatibles con la CCC y presentan FEVI normal (>55%); los pacientes de la etapa C poseen deterioro de la función sistólica leve a moderada (FEVI: 40-55%) y alteraciones electrocardiográficas consistentes con CCC y los de la etapa D presentan disfunción sistólica severa (FEVI: <40%) con anormalidades en el electrocardiograma, y son pacientes refractarios a medicamentos con síntomas persistentes (32–34).

Tabla 1. Clasificación de la miocardiopatía chagásica crónica (ACCF/AHA)

Etapas	ECG	Tamaño cardíaco	FEVI
A	Normal	Normal	Normal
B	Hallazgos anormales	Normal	Normal
C	Hallazgos anormales	Aumentado	Disminuida
D	Hallazgos anormales	Aumentado	Disminuida
	FC refractaria con requerimiento de intervenciones especializadas		

ACCF/AHA: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; ECG: electrocardiograma; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FC: Falla cardíaca.

Fuentes: ECHEVERRÍA, Luis E, et al. Profiles of Cardiovascular Biomarkers According to Severity Stages of Chagas Cardiomyopathy. International Journal of Cardiology 227. Elsevier B.V. 2016. p. 577–82. doi:10.1016/j.ijcard.2016.10.098.

Otra clasificación de la CCC fue publicada por el Consenso Brasileño sobre Enfermedad de Chagas 2015 que se describe en la tabla 2 la cual se realizó con el objetivo de orientar la terapia del paciente (14,16).

Tabla 2. Clasificación del compromiso cardíaco en la CCC

Etapas	Electrocardiograma	Ecocardiografía	Falla cardíaca
A	Alterado	Normal	Ausente
B1	Alterado	Alterado FEVI >45%	Ausente
B2	Alterado	Alterado FEVI <45%	Ausente
C	Alterado	Alterado	Compensado
D	Alterado	Alterado	Refractario

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Fuente: Carlos Pinto Dias J, Novaes Ramos Jr A, Dias Gontijo E, Luquetti A, Aparecida Shikanai-Yasuda M, Rodrigues Coura J, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol Serv Saúde, Brasília. 2016;25:7–86.

2.2.2.3 Diagnóstico. Para el diagnóstico de un paciente con CCC, la OMS recomienda tener en cuenta: hallazgos clínicos compatibles con la enfermedad de Chagas, antecedentes de contacto vectorial y por lo menos dos pruebas serológicas positivas con diferentes principios inmunológicos. La historia epidemiológica es importante en el paciente crónico asintomático debido a la carencia de hallazgos clínicos. El electrocardiograma es un método de fácil acceso, con alta sensibilidad y especificidad (alrededor de 90%) para el diagnóstico de la CCC (14,16).

2.2.2.4 Patogénesis. Las variaciones genéticas de los parásitos, la carga inicial del parásito y la respuesta inmune del huésped parecen influir en la patogénesis de la EC. Estudios de cohortes en poblaciones latinoamericanas, que vinculan las moléculas complejas de histocompatibilidad (HLA) clase II con la EC, indican que el haplotipo DRB1*01-DQB1*0501 fue más frecuente en pacientes con miocardiopatía Chagásica y el alelo HLA-DRB1*503 se asoció con susceptibilidad genética al daño cardíaco. El factor de necrosis tumoral (TNF α) es la citoquina más relacionada con el daño tisular cardíaco en Chagas; un estudio mostró la asociación entre el factor de crecimiento transformante beta (TGF β 1, por sus siglas en inglés) y la linfotóxina α (LT α) con el riesgo de progresión de la cardiopatía Chagásica (14).

2.2.2.5 Características clínicas. Cuando el paciente presenta CCC las anomalías más comunes del electrocardiograma (ECG) son el bloqueo de la rama derecha, el bloqueo fascicular anterior izquierdo, los latidos ventriculares prematuros, los cambios ST-T, las ondas Q anormales y el bajo voltaje del QRS. La combinación de bloqueo de rama derecha y bloqueo fascicular anterior izquierdo es muy típica en la enfermedad de Chagas (1).

Generalmente se producen arritmias auriculares y ventriculares, falla cardíaca, fenómenos tromboembólicos, anomalías en el sistema de conducción y muerte súbita. Se estima que la taquicardia ventricular no sostenida se presenta en el 40% de los pacientes con cardiopatía leve y en el 90% de los pacientes con falla cardíaca. Alrededor de un 38% de los pacientes con la forma crónica con o sin falla cardíaca presentan muerte súbita. La embolia pulmonar y sistémica debido a las cámaras dilatadas de aneurisma apical se ha descrito en el 40% de las autopsias. La incidencia del dolor precordial varía entre un 15 a 30% y su causa aún no es clara (1,14,18).

La falla cardíaca constituye la principal manifestación clínica de la miocardiopatía chagásica crónica (4).

2.3 FALLA CARDIACA

2.3.1 Epidemiología. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de muertes en el mundo (31% de todas las muertes registradas en el año 2012) (35) y entre estas, la falla cardiaca (FC) es la que mayor preocupación concierne a la Salud Pública (36).

En 1997, la FC fue denominada como una epidemia emergente. A nivel global se estiman más de 23 millones de personas con esta condición. En Europa se calcula una prevalencia de 1 a 2%, pero más de 10% en las personas con 70 o más años de edad y una incidencia de 5 a 10 casos por 1000 personas al año. En los Estados Unidos se estima una prevalencia de más de 5,8 millones (la proporción puede variar entre el 0,4 y el 2%) y un diagnóstico de más de 650.000 casos nuevos cada año (37–39).

La FC se presenta con mayor frecuencia en las personas mayores de 50 años y aumenta progresivamente con la edad. Esto sumado a la prolongación de la vida gracias a los avances en la medicina terapéutica, ha provocado el incremento ascendente en la prevalencia de esta alteración (37,38,40).

De acuerdo con los datos reportados en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la tasa de mortalidad por todas las causas al año de pacientes hospitalizados con FC es de 17% y en los ambulatorios es de 7%; la tasa de hospitalización al año varía entre el 44 y el 32% (40). En general, se estima que la mortalidad a cinco años es de 3% en el estadio A, 4% en el estadio B, 25% en el estadio C y hasta un 80% en el D. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mortalidad por FC puede variar dependiendo de muchos factores como la etiología, el tratamiento y el momento de detección (39).

El problema que acarrea la falla cardiaca en realidad, no ha podido ser dimensionado con precisión y en su totalidad, debido principalmente a la variabilidad que se presenta en las cifras estimadas de prevalencia e incidencia (en gran parte por la falta de estandarización en los criterios para su diagnóstico) y al desconocimiento de datos en la ocurrencia de FC en los países en vía de desarrollo (37,38).

Según los datos reportados por la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, las ECV constituyen la primera causa de muertes en Colombia siendo mayor en los hombres (136 por 100.000 personas en los hombres y 125 por 100.000 personas en las mujeres en el período 2000 a 2010). En el 2012 la prevalencia de la falla cardiaca en la población general fue de 2,3% (59,7% hombres y 40,3% mujeres) que corresponde aproximadamente a 1.100.000 colombianos (39).

En Colombia la FC constituye una de las alteraciones cardiacas que mayor preocupación causa a la Salud Pública en cuanto a morbilidad y costos de atención en salud. La prevalencia de falla cardiaca entre el año 2009 y 2012, aumentó aproximadamente en 50% en las salas de urgencias, 10% en los servicios ambulatorios y 30% en hospitalizaciones por FC descompensada (39). Adicionalmente, la tasa de mortalidad para el año 2012 fue de 5,54 por 100.000 habitantes (41).

2.3.2 Definición de la falla cardiaca. La Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC) definen la falla cardiaca como "un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier trastorno cardiaco estructural o funcional que perjudique la capacidad del ventrículo de llenar o expulsar sangre" (37).

En la FC el músculo cardíaco es incapaz de bombear suficiente sangre a través del sistema circulatorio para suministrar oxígeno y nutrientes a las células del cuerpo lo cual altera el equilibrio de su funcionamiento (42).

2.3.3 Tipos de falla cardíaca. La FC puede deberse a una afectación del corazón del lado derecho y/o izquierdo. A continuación, se describen los tipos de FC que se pueden presentar.

2.3.3.1 Falla cardíaca izquierda. En la FC, generalmente se ve afectado primero el ventrículo izquierdo del corazón puesto que éste es el que suministra la mayor potencia de bombeo. En la tabla 3 se presentan los criterios que definen los tipos de FC izquierda (40,42).

Tabla 3. Definición de la falla cardíaca con fracción de eyección conservada, media y reducida

Tipo de IC	IC-FEr	IC-FEm	IC-FEc
Criterios 1	Síntomas ± signos ^a	Síntomas ± signos ^a	Síntomas ± signos ^a
2	FEVI < 40%	FEVI 40-49%	FEVI ≥ 50%
3	-	- Péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP) elevados ^b - Al menos un criterio adicional: 1. Enfermedad estructural cardíaca relevante (HVI o DAI). 2. Disfunción diastólica.	

DAI: Dilatación auricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IC-FEm: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en rango medio; BNP: péptido natriurético tipo B; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral. ^aLos signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEc) y en pacientes tratados con diuréticos. ^bBNP >35 pg/ml o NT-proBNP >35 pg/ml. Fuente: Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85.

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) es una medida porcentual de la cantidad de sangre que el ventrículo izquierdo expulsa con cada latido del corazón. Una fracción de eyección normal del corazón puede estar entre 50% y 70% (42).

En la falla cardiaca con fracción de eyección reducida (FEVI <40%), el ventrículo izquierdo pierde su capacidad para contraerse normalmente, por lo que menos sangre rica en oxígeno es bombeada hacia el cuerpo. Un valor entre 40 y 49% puede indicar daño, como un ataque cardíaco previo (42).

Se puede tener una FEVI normal y presentar FC, la cual se conoce como FC con FEVI preservada (FEVI $\geq$ 50), en la cual el músculo se vuelve rígido lo que ocasiona que el ventrículo izquierdo pierda su capacidad de relajarse normalmente por lo cual aumenta el grosor de la pared del ventrículo o del tamaño de la aurícula izquierda como un signo del aumento de las presiones de llenado. Un valor superior al 75% puede indicar una afección cardíaca como la cardiomiopatía hipertrófica. Generalmente en estos pacientes la causa de la falla cardiaca es la disfunción diastólica (42).

Los pacientes con FC con FEVI reducida también pueden presentar disfunción diastólica y en los pacientes con la FC con FEVI conservada también se pueden encontrar leves anomalías de la función sistólica (40).

2.3.3.2 Falla cardiaca derecha. Este tipo de FC generalmente ocurre como consecuencia de la FC izquierda. Cuando el lado derecho del corazón pierde capacidad de bombeo, la sangre retrocede en las venas del cuerpo lo cual provoca congestión en las piernas, los tobillos y el abdomen (por ejemplo, causando ascitis) (42).

2.3.3.3 Falla cardiaca congestiva. En este tipo de FC, se debe buscar atención médica oportuna porque el líquido resultante del edema, puede acumularse en los

pulmones ocasionando edema pulmonar que al no ser tratado puede avanzar a dificultad respiratoria. Adicionalmente, se puede afectar la capacidad de los riñones para eliminar el sodio y el agua aumentando la hinchazón en los tejidos del cuerpo (42).

2.3.4 Clasificación clínica. En la tabla 4, se presenta la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA), la cual ha sido ampliamente utilizada y se basa en las limitaciones durante la actividad física ocasionadas por los síntomas cardiacos. Seguidamente se presentan los estadios de la FC según la AHA y el ACC (tabla 5) (40,42).

Tabla 4. Clasificación funcional de la falla cardiaca (NYHA)

Clase I	Sin limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase II	Leve limitación de la actividad física. Se siente cómodo en reposo, pero la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Cómodo en reposo pero una actividad menor que la ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase IV	Incapacidad de llevar a cabo cualquier actividad física sin sentir molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se lleva a cabo cualquier actividad física, aumenta la sensación de malestar.

NYHA: New York Heart Association

Fuente: Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85.

Tabla 5. Etapas de la insuficiencia cardiaca según la ACCF/AHA

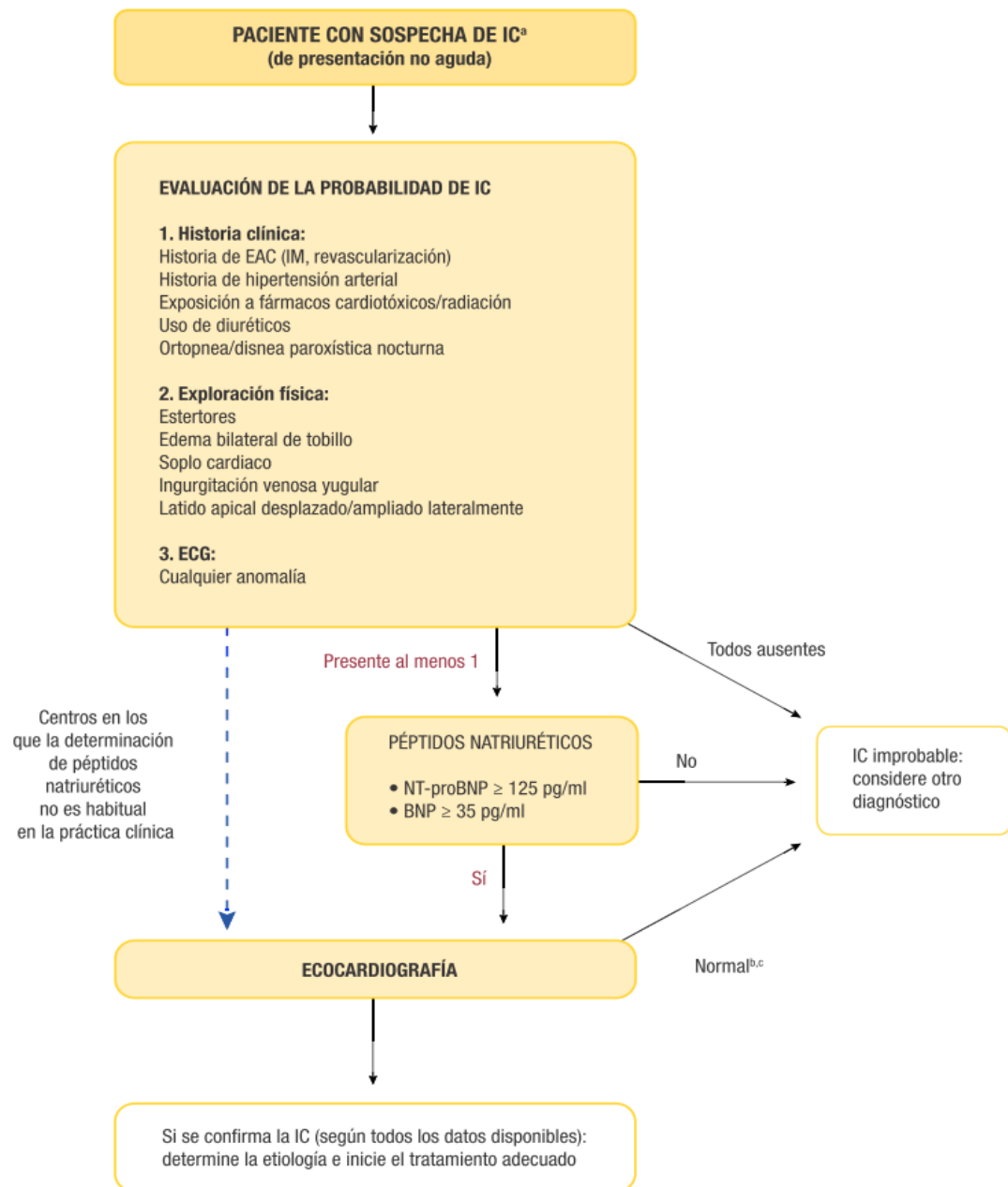
A	Riesgo de FC alto, pero sin enfermedad estructural cardiaca o síntomas de FC
B	Enfermedad cardiaca estructural sin signos o síntomas de FC
C	Enfermedad cardiaca estructural con signos previos o presencia de síntomas de FC
D	FC refractaria que requiere intervenciones especializadas

AHA/ACCF: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; FC: falla cardiaca.

Fuente: Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85.

2.3.5 Diagnóstico y manifestaciones clínicas. La Sociedad Europea de Cardiología en su guía para la insuficiencia cardiaca establece un algoritmo diagnóstico completo que orienta la identificación de la FC crónica, el cual se presenta en la figura 2 (40).

Figura 2. Algoritmo para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca de presentación no aguda



BNP: péptido natriurético tipo B; EAC: enfermedad arterial coronaria; IC: insuficiencia cardiaca; IM: infarto de miocardio; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral.

^aPaciente que presenta síntomas típicos de IC

^bVolumen y funciones ventricular y auricular normales.

^cConsidere otras causas para la elevación de péptidos natriuréticos.

Fuente: Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-e85.

Como una orientación práctica para el diagnóstico clínico de la FC crónica se emplean los criterios clínicos de Framingham, en los cuales se establece la presencia de dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores. Entre los criterios mayores se mencionan: disnea paroxística nocturna, estertores, edema pulmonar agudo, cardiomegalia radiológica, tercer ruido, ingurgitación yugular, aumento de la presión venosa, reflujo hepatoyugular, disminución de 4,5 kilos de peso con el manejo diurético en cinco días. Los criterios considerados menores son: disnea de esfuerzo, edema de miembros inferiores, derrame pleural, hepatomegalia, tos nocturna, taquicardia (mayor de 120 latidos por minuto) (39).

Las razones por las cuales pueden suceder algunos de los signos y síntomas de la FC son: la disnea o falta de aire se debe a que la sangre retrocede en las venas pulmonares a causa que el corazón no puede mantenerse al día, lo cual hace que el líquido se filtre en los pulmones; la tos persistente junto con las sibilancias se produce por acumulación de líquido en los pulmones; el cansancio y la fatiga son producto de la incapacidad del corazón de bombear suficiente sangre, por lo que como mecanismo de compensación, el cuerpo desvía la sangre de los órganos menos vitales, particularmente los músculos de las extremidades, y lo envía al corazón y al cerebro; la confusión y deterioro del pensamiento pueden ser producto de los cambios en los niveles normales de sustancias como el sodio; y para compensar la pérdida de la capacidad de bombeo, el corazón aumenta su frecuencia cardíaca (42).

2.3.6 Etiología de la falla cardíaca. La mayoría de las personas que desarrollan FC presentan o han presentado otra condición (cardiovascular y no cardiovascular) y el riesgo aumenta considerablemente a medida que se presenta más de un factor. La etiología de la FC varía entre regiones y sus causas pueden interactuar (40,42).

Entre los factores de riesgo más comunes se mencionan: la enfermedad arterial coronaria, la presión arterial alta, el infarto de miocardio, las válvulas cardíacas

anormales, la cardiopatía congénita, la enfermedad pulmonar grave, la diabetes, la obesidad, la apnea del sueño, la anemia grave, el hipertiroidismo, el ritmo cardiaco anormal (arritmia), alteraciones metabólicas y cualquier daño al músculo cardiaco ya sea por el uso de drogas, alcohol, infecciones (como la enfermedad de Chagas) o razones desconocidas, que pueden ocasionar miocardiopatía dilatada, miocardiopatía hipertrófica o miocarditis (40,42).

Otros factores también pueden contribuir al desarrollo de la FC, como son aquellos que están relacionados con el estilo de vida, como fumar, tener sobrepeso, comer alimentos ricos en grasas y colesterol e inactividad física (42). En la tabla 6 se presenta la clasificación etiológica de la falla cardiaca (isquémica y no isquémica) recomendada por su practicidad por la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en su Consenso Colombiano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca Crónica (39).

Tabla 6. Etiología del síndrome de falla cardiaca

Isquémica
No Isquémica
Miocardiopatías
a. Familiares: hipertrófica, dilatada, restrictiva, cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo no compactado
b. Adquirida
Miocarditis
1. Infecciosas: bacterias, espiroquetas, hongos, protozoos, parásitos (enfermedad de Chagas), rickettsias, virus.
2. Inmunomediada: toxoide tetánico, medicamentos, miocarditis de células gigantes, sarcoidosis, enfermedades autoinmunes, eosinofilia.
3. Tóxica: quimioterapia, cocaína, alcohol, metales pesados.
4. Endocrina: feocromocitoma, deficiencia de tiamina, selenio, hipofosfatemia, hipocalcemia.
5. Periparto
6. Infiltrativa: amiloidosis, hemocromatosis, malignidad.
c. Enfermedades valvulares
d. Enfermedades del pericardio
e. Enfermedades endocárdicas: síndrome hipereosinofílico, fibrosis endomiocárdica, fibroelastosis endomiocárdica.
f. Enfermedades congénitas cardiacas
g. Alteraciones del ritmo cardiaco: taquicardiomiopatías
h. Estado de alto gasto e hiperdinamia: sepsis, anemia, tirotoxicosis, enfermedad de Paget, fístula arteriovenosa.
i. Sobrecarga de volumen: enfermedad renal, iatrogénica.

Fuente: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Consenso Colombiano para el Diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia cardíaca crónica. 2014.

2.3.7 Falla cardiaca de origen chagásico. En lugares donde la EC es endémica, se estima que la disfunción ventricular izquierda asintomática afecta entre el 3 y 39% de los pacientes con EC crónica lo cual antecede a la FC chagásica que se presenta hasta en el 14% de estas áreas y produce una mortalidad aproximada del 20% (11).

La FC de origen chagásico presenta características que la hacen diferente de la no chagásica, por lo tanto, es importante conocerla para asegurar que los pacientes sean detectados oportunamente y reciban un tratamiento más adecuado (11).

2.3.7.1 Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Comúnmente, la FC de origen chagásico ocurre como resultado de la fracción de eyección ventricular izquierda reducida. Generalmente, el síntoma predominante e inicial es la disnea la cual puede estar seguida de edema y cuadro clínico de FC derecha. Esta última también puede ocurrir de manera aislada en los pacientes chagásicos, pero esto sucede más raramente y a veces puede preceder la aparición de la FC izquierda. Cuando existen los dos tipos de insuficiencia cardiaca, en el examen físico prevalece la derecha (11).

En pacientes con síntomas leves (generalmente de clase II de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA)), el tórax precordial puede simular la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), la cual puede presentarse de manera concomitante en la mayoría de los casos y puede ser descartada mediante una angiografía coronaria. En los pacientes con FC chagásica, los trastornos de la microvasculatura coronaria se pueden observar en la gammagrafía de perfusión miocárdica en ausencia de EAC concomitante (11).

El examen físico por lo general revela una alta frecuencia de división del segundo sonido cardíaco, lo cual se asocia con la presencia de bloqueo de rama derecha en

el electrocardiograma de 12 derivaciones. El agrandamiento del hígado anuncia la aparición de la FC derecha (11).

En los pacientes con FC chagásica, las arritmias cardíacas (en alrededor de tres cuartas partes), la fibrilación auricular (hasta en el 30%), las contracciones prematuras generalmente ventriculares (alrededor del 50%) y el bloqueo de rama derecha y fascicular anterior izquierdo (alrededor del 40%), son más frecuentes en comparación con los pacientes con FC no chagásica (11).

Una de las peculiaridades en estos pacientes, observada en la radiografía de tórax es la cardiomegalia marcada sin evidencia de congestión. El aneurisma apical ventricular izquierdo en ausencia de EAC, se encuentra en alrededor del 21% de los pacientes con cardiomiopatía chagásica en quienes está asociada con muerte cardíaca súbita (11).

La muerte cardíaca súbita ocurre aproximadamente en el 46% de los pacientes con este tipo de FC, principalmente como resultado de la taquicardia ventricular que progresa a fibrilación ventricular, las cuales presentan una prevalencia del 20% en la forma grave de la FC chagásica.

La esperanza de vida de los pacientes con FC crónica secundaria a cardiomiopatía chagásica es más baja que la observada en pacientes con FC crónica leve a moderada secundaria a cardiomiopatía dilatada idiopática, cardiomiopatía isquémica y cardiomiopatía hipertensiva. Se estima que el 58% de los pacientes con FC grave presenta trombosis cardíaca derecha y el 50% tromboembolismo pulmonar y alrededor del 11% de los pacientes presentan accidentes cerebrovasculares (11).

2.3.7.2 Tratamiento. El tratamiento de los pacientes con falla cardíaca de origen chagásico, está basado en la experiencia clínica del cardiólogo y es similar al

disponible para la FC no chagásica. No ha sido demostrado beneficios del tratamiento etiológico (benznidazol) para esta enfermedad (11).

Los diuréticos como la furosemida se emplean para descongestionar la circulación sistémica y pulmonar. La restricción de agua ha demostrado ser útil en caso de hiponatremia. Otros de los medicamentos beneficiosos para esta afectación son las espironolactona, el enalapril, el captopril, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueadores de los receptores de la angiotensina, los betabloqueantes (como el metoprolol o el carvedilol) (11).

La digoxina produce una disminución de la actividad del sistema renina-angiotensina y una mejora en el perfil hemodinámico cuando se administra de forma aguda a pacientes con insuficiencia cardíaca de Chagas. Sin embargo, el uso crónico de digoxina es un predictor independiente de mortalidad en estos pacientes, probablemente debido a intoxicación por digoxina. El aumento de los niveles de digoxina se ha detectado en alrededor del 55% de los pacientes con insuficiencia cardíaca de Chagas; por lo tanto, los niveles séricos deben medirse cuando se administra digoxina a pacientes con esta afección (11).

Entre otros tipos de tratamiento para esta afectación se encuentran los dispositivos no quirúrgicos como el desfibrilador cardioversor implantable el cual debe ser considerado para todos los pacientes con este tipo de anomalía (11).

El trasplante cardiaco está indicado como tratamiento en los pacientes con FC terminal chagásica. La prevalencia de reactivación de la infección por *T. cruzi* varía entre el 27 y el 90%, con una prevalencia media de alrededor del 35%. La reactivación se puede encontrar de 1 a 24 meses después del trasplante, se trata con benznidazol o nifurtimox, y la mortalidad es muy baja (0,7%) (11).

2.4 EXCESO DE PESO (SOBREPESO Y OBESIDAD)

2.4.1 Definición. La obesidad es considerada una enfermedad crónica prevenible de origen multifactorial compleja y junto con el sobrepeso se definen por la OMS como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud” (43).

De acuerdo con el lugar donde se acumula el exceso de grasa corporal la obesidad puede ser androide o ginecoide. En la obesidad androide (más prevalente en los hombres) la grasa se almacena más en la zona abdominal por lo que presenta mayor riesgo para las enfermedades cardiovasculares que la obesidad ginecoide (mayor en las mujeres) en la cual la grasa se concentra más en la cadera, los glúteos y los muslos (44).

2.4.2 Antropometría para el diagnóstico. Las medidas antropométricas empleadas para diagnosticar el sobrepeso y la obesidad son: el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC), el índice cintura cadera (ICC) y el índice cintura estatura (ICE). El índice de cintura cadera es una medida de obesidad abdominal definida por la OMS como ICC $\geq 0,90$ para los hombres y $\geq 0,85$ para mujeres (45). El IMC o índice de Quetelet es una medida de obesidad general muy utilizada y aplica para los adultos de todas las edades, razas, con diferentes distribuciones de tejido graso y es empleada para ambos sexos. El IMC corresponde al cociente entre el peso de una persona en kilogramos y su estatura en metros al cuadrado (Kg/m^2), presenta una sensibilidad de 70% a 80% y una especificidad de 95%. Los puntos de corte del IMC que clasifican a los individuos en peso normal, sobrepeso, obesidad leve, moderada y severa se exponen en la tabla 7 (43,44,46,47).

Tabla 7. Clasificación del estado nutricional de acuerdo al IMC para individuos mayores de 18 años

Grado	Clasificación	IMC (Kg/m ²)	Riesgo comorbilidad
	Normo peso	18,5-24,9	Normal
I	Sobrepeso o pre obeso	25-29,9	Incrementado
II	Obesidad leve	30-34,9	Moderado
III	Obesidad moderada	35-39,9	Alto
IV	Obesidad severa	40 o más	Muy alto

IMC: Índice de masa corporal

Fuente: Rosales Ricardo Y. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos; una revisión. Nutr Hosp. 2012;27(6):1803–9.

2.4.3 Epidemiología. El exceso de peso es considerado un problema de salud pública a nivel mundial, de acuerdo con estimaciones de la OMS, la prevalencia mundial de la obesidad ha llegado casi a la triple para el año 2016 comparada con los datos de 1975. En el año 2016 aproximadamente el 13% de los adultos del mundo eran obesos con mayor prevalencia en las mujeres (15%) que en los hombres (11%) y el 39% presentaban sobrepeso (40% en las mujeres y 39% en los hombres). Se estiman 2,6 millones de muertes al año a causa del exceso de peso (48). El sobrepeso y la obesidad ya no son problemas de salud exclusivos de los países desarrollados sino también de países o poblaciones pobres y de ingresos medios (con 30% de incremento en los países de ingresos bajos) (49).

De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia-ENSIN 2015 uno de cada dos colombianos adultos presenta exceso de peso (37,7% con sobrepeso y 18,7% con obesidad) con mayor prevalencia de obesidad en las mujeres (22,4%) que en los hombres (14,4%). Al comparar los resultados mencionados con los de la ENSIN 2010 (34,6% con sobrepeso y 16,5% con obesidad) se evidencia un aumento de la prevalencia del exceso de peso en la población colombiana estudiada de 5,2 puntos porcentuales (50,51).

En el 2009 se aprobó la ley 1355 en Colombia que “Define la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a esta como una prioridad de salud pública y se adoptan medidas para su control, atención y prevención” (52).

3. ESTADO DEL ARTE

Debido a la falta de estudios que den cuenta de la relación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en personas con enfermedad de Chagas, a continuación, se abordan revisiones, explicaciones biológicas, experimentos en laboratorio y estudios epidemiológicos que recientemente se debaten y motivaron esta investigación.

EL EXCESO DE PESO COMO UN FACTOR DE RIESGO DE FALLA CARDÍACA EN POBLACIÓN GENERAL

El exceso de peso se ha asociado con un aumento de la morbilidad y mortalidad. Varios estudios indican que el sobrepeso y la obesidad (determinado tanto por el IMC como por la CC) aumentan el riesgo de FC a medida que aumenta el grado de exceso de peso como se describe por Aune *et al.*, en una revisión sistemática y meta-análisis de estudios prospectivos (6).

Levitan *et al.*, estudiaron 36.873 mujeres y 43.487 hombres suecos adultos de mediana edad y mayores. Las medidas de adiposidad general (IMC) y de adiposidad abdominal (CC, ICC e ICE) se comportaron como predictores significativos de falla cardíaca. Las interacciones con la edad fueron estadísticamente significativas para el IMC, CC e ICE entre las mujeres y el IMC entre los hombres y la fuerza de la asociación se debilitó con el aumento de la edad (53).

El sobrepeso y la obesidad afectan el corazón debido a una serie de alteraciones hemodinámicas, estructurales y metabólicas, entre las cuales se describe: la circulación hiperdinámica y un aumento del volumen sanguíneo pueden provocar un deterioro progresivo de la presión de llenado del ventrículo izquierdo que conlleva a un incremento del volumen ventricular y por ende se produce hipertrofia y

dilatación. Estos cambios en el patrón de llenado del ventrículo izquierdo conducen a la aparición de la FC (36,54).

Antes de la aparición de la FC, se ha demostrado que la pérdida de peso puede disminuir el riesgo de complicaciones más comúnmente asociadas con el sobrepeso y la obesidad tales como: enfermedades cardiovasculares, diabetes Mellitus tipo II, mortalidad y cáncer (6). Se considera que la pérdida de peso del 5% al 10% reduce la presión sanguínea, mejora los niveles de lípidos y de la glucemia, puede corregir la hemodinamia cardiovascular anormal en pacientes con obesidad mórbida, también se ha observado una mejoría de los volúmenes ventriculares inferiores, un aumento en la fracción de eyección ventricular, se puede restaurar la función sistólica, revertir la hipertrofia excéntrica y disminuir la presión arterial (36,54).

Entre los investigadores que han realizado estudios de casos y controles en los que se evalúa la asociación entre la obesidad y la falla cardíaca en participantes no chagásicos se mencionan: Ahmad *et al.*, quienes obtuvieron una asociación estadísticamente no significativa (OR=0,71, IC 95%: 0,38-1,32), una prevalencia de obesidad de 15,1% en los participantes con FC y de 20,1% en los controles en un hospital de Peshawar, Pakistán. Dunlay *et al.*, encontraron un OR de 2,00 (IC 95%: 1,57-2,55) y una prevalencia de obesidad en los casos de 24,5% en la población de condado de Olmsted, Minnesota (55,56).

TROPISMO DEL *T. cruzi* POR EL TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo no solo presenta funciones de almacenamiento de energía sino también de regulación metabólica, neuroendocrina e inmunológica. Este tejido tiene una variedad de adipocinas como la adiponectina, la leptina y la resistina las cuales son reguladores importantes en la homeostasis lipídica y en las funciones inmunológicas. Teniendo en cuenta que el tejido adiposo puede representar un alto

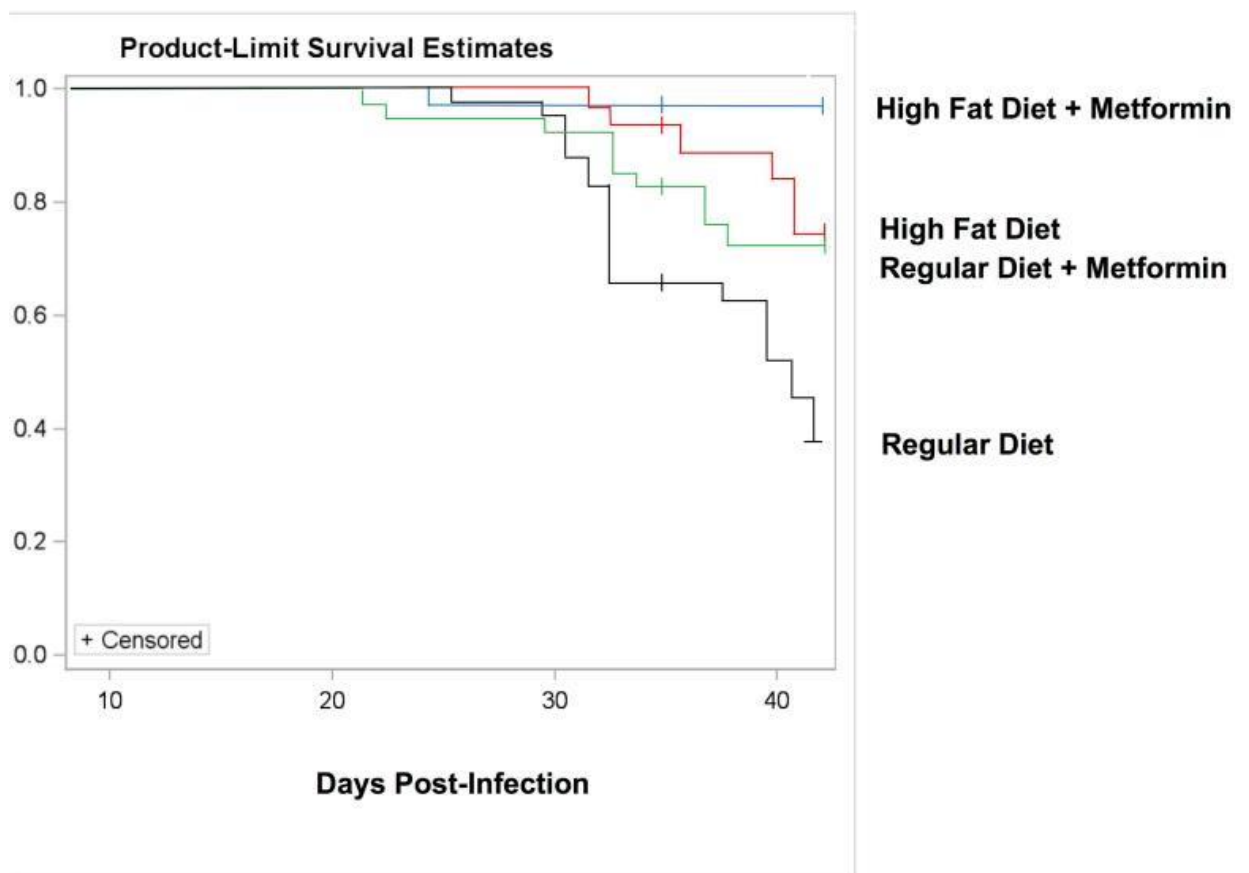
porcentaje (40 a 60%) del peso corporal total, los cambios producidos en él, pueden tener un considerable impacto a nivel sistémico (13).

Estudios recientes han detectado una carga importante del *T. cruzi* en el tejido adiposo de ratones infectados en el laboratorio y en biopsia de humanos con cardiopatía chagásica crónica. Estos hallazgos evidencian el tropismo del parásito por los adipocitos y sugieren que este tejido puede servir como reservorio importante del parásito durante la etapa crónica de la enfermedad de Chagas. El parásito podría utilizar las reservas de lípidos dentro de los adipocitos para su supervivencia. Se cree que la infección del adipocito con el *T. cruzi* podría ocasionar una desregulación metabólica e inmune; sin embargo, se desconoce el mecanismo biológico específico de interacción entre el parásito y el adipocito (8,13,57–59).

Brima *et al.*, realizaron un estudio en el cual indujeron la obesidad y el síndrome metabólico en ratones de cepa CD-1 mediante una alimentación con alto contenido de grasas predominantemente saturadas y los infectaron con el *Trypanosoma cruzi*. Durante la infección aguda, los ratones con una dieta alta en grasas tuvieron menos de la mitad (20%) de la tasa de mortalidad de ratones con dieta regular (55%). En la curva de Kaplan-Meier presentada en la figura 3 se observa mayor probabilidad de supervivencia en los ratones alimentados con alto contenido de grasas con respecto a los ratones alimentados con una dieta regular. Adicionalmente, se halló que los ratones infectados con *T. cruzi* y alimentados con una dieta rica en grasas presentaron un aumento de la carga de parásitos en el tejido adiposo blanco y una reducción de la carga de parásitos en el corazón, por ello, los autores proponen que debido al aumento significativo de peso, principalmente en forma de tejido graso que se evidenció en los ratones, el compartimiento de grasa corporal ampliado podría haber actuado como un sitio preferente para la infección con el *T. cruzi* lo que reduciría la carga de parásitos en el corazón (7).

En un estudio anterior Nagajyothi *et al.*, encontraron que una dieta alta en grasas protegió a los ratones del daño miocárdico y redujo la mortalidad del 60 al 15%, posterior a la infección. Los corazones de los ratones alimentados con una dieta con alto contenido de grasas, presentaron menos parásitos y reducción de la inflamación y la fibrosis en comparación con los ratones con una dieta regular (9).

Figura 3. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier, estudio de experimentación en ratones de cepa CD1.



Fuente: Brima W, Eden D, Faizan S, Bravo M, Wiese M, Stein J, et al. The Brighter (and Evolutionarily Older) Face of the Metabolic Syndrome: Evidence from *Trypanosoma Cruzi* Infection in CD-1 Mice. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;31(4):346–59.

Posteriormente, Lizardo *et al.*, estudiaron el efecto de la dieta alta en grasas (60% de calorías de grasa) en la mortalidad y la patogénesis durante la infección crónica por *T. cruzi* en un modelo murino. No se observaron diferencias significativas en la

tasa de supervivencia entre ratones infectados, no infectados, alimentados con una dieta con alto contenido de grasas y alimentados con una dieta regular (10% de calorías de grasa). Adicionalmente encontraron que durante las etapas crónicas indeterminadas/tempranas de la infección, una ingesta con alto contenido de grasas aumentó el riesgo de desarrollar miocardiopatía y disfunción cardíaca (12).

¿EL EXCESO DE PESO ES UN FACTOR PROTECTOR EN LA LETALIDAD POR FALLA CARDIACA?

De acuerdo con la búsqueda realizada en la literatura, Beleigoli *et al.*, han realizado el único estudio en humanos que tiene como objetivo investigar la relación entre el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura (CC) y la muerte, con la enfermedad cardíaca, en una población con una alta prevalencia de enfermedad de Chagas. Este es un estudio de cohorte con 10 años de seguimiento (desde 1997 hasta 2007) realizado en sujetos de edad avanzada de Bambuí, Brasil, en el cual los autores atribuyen en sus conclusiones un efecto favorable del IMC alto sobre la supervivencia independientemente de la presencia o no de enfermedad de Chagas o de cardiopatía; sin embargo, los autores refieren que la relación entre la mortalidad y el IMC presentó forma de U, lo cual indica lo contrario a las conclusiones. En el artículo se informa sobre la inclusión de un término cuadrático del IMC en el modelo de regresión de Cox extendido pero estos datos no son mostrados. Los resultados de hazard ratio expuestos por los autores como protectores, al parecer se refieren al IMC asumiendo un comportamiento lineal, por tanto, si la relación con la mortalidad presenta forma de U, los resultados del estudio no podrían ser válidos (10).

Recientemente, han surgido una serie de estudios que indican una mayor supervivencia en los pacientes con FC que presentan exceso de peso (sobrepeso, obesidad leve y moderada, sin incluir la obesidad severa) comparados con los de

peso normal o peso bajo, lo cual se ha denominado la paradoja de la obesidad y se describe que es independiente del tipo, la etiología o el estadio de la FC (36,54,60).

Vest *et al.*, estudiaron el impacto del IMC sobre la mortalidad en 3811 personas adultas con falla cardíaca con fracción de eyección reducida e incluyeron término de interacción entre el IMC y el sexo. En los datos ajustados los autores obtuvieron que los hombres con sobrepeso y obesidad presentaron una mortalidad más alta que los hombres con peso normal, mientras que el sobrepeso se asoció con un beneficio significativo de supervivencia en las mujeres. El modelo multivariable tuvo un impacto diferencial del IMC sobre la mortalidad en hombres frente a mujeres (valor p de la interacción <0,01) (61).

La controversia generada sobre la existencia o no de la paradoja, ha desatado una gran discusión acerca de las recomendaciones de la pérdida peso intencional en pacientes con exceso de peso y FC. Con respecto a los pacientes con obesidad mórbida (IMC mayor de 40 kg/m²) la recomendación de la pérdida de peso intencional no entra en discusión, puesto que se ha determinado que una pérdida de peso sustancial produce beneficios, como se evidencia en el estudio de Alpert *et al.*, en el cual en estos pacientes se mejora la clase funcional de la FC de acuerdo con la clasificación de la New York Heart Association (36,62).

Existen algunas teorías que intentan explicar los mecanismos que pueden estar involucrados en la mayor supervivencia de los pacientes con exceso de peso, entre las cuales se mencionan: una mayor cantidad de masa corporal podría enfrentar mejor el efecto catabólico de la enfermedad; la presencia de signos y síntomas clínicos de FC más tempranamente (sesgo de tiempo de retraso) en estos pacientes; una mejor tolerancia a la terapia médica, debido a la presencia de niveles alto de la presión arterial sanguínea; un sistema atenuado de renina - angiotensina - aldosterona y del sistema nervioso simpático; las lipoproteínas séricas elevadas

podrían atenuar las citocinas; las elevaciones en los receptores solubles del TNF α derivados del tejido adiposo podrían inhibir el TNF α circulante (54,63).

Otros autores indican que la paradoja de la obesidad en presencia de una enfermedad crónica como la diabetes puede ser explicada por un sesgo de selección debido al condicionamiento en una variable afectada por la exposición (collider). En la figura 4 se presenta el diagrama causal simplificado expuesto por Lajous *et al.* en el cual otros factores no medidos causantes de diabetes diferentes al IMC aumentan el riesgo de mortalidad (64).

Figura 4. Diagrama causal simplificado para representar la asociación entre el IMC y la mortalidad al condicionar con la Diabetes

Figura 4a.

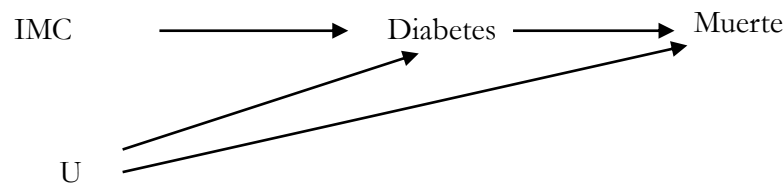
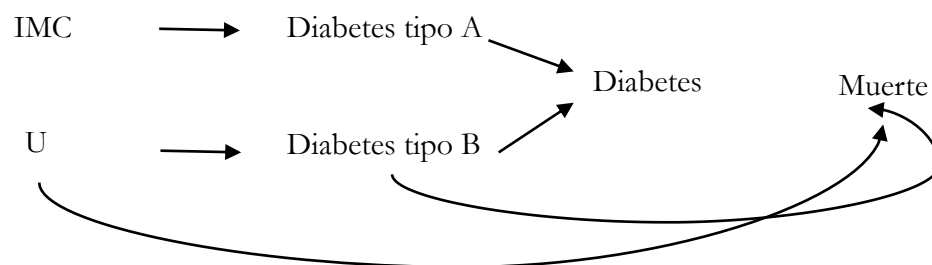


Figura 4b.



U, otros factores de riesgo de mortalidad no medidos que hacen parte del estilo de vida y la genética. El gráfico está condicionado a los factores de confusión no medidos y, por simplicidad, asume un "efecto directo" nulo del IMC sobre la mortalidad.

Fuente: Tomada de la fuente: Lajous M, Bijon A, Fagherazzi G, Boutron-Ruault M-C, Balkau B. Body mass index, diabetes, and mortality in French women: explaining away a "paradox." *Epidemiology*. 2014;25(1):10–4.

En resumen, la literatura evidencia claramente que el exceso de peso constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la falla cardiaca en la población general; sin embargo, esta relación no ha sido estudiada en los pacientes con la enfermedad de Chagas. Colombia al ser considerado uno de los países endémicos para la enfermedad de Chagas, con predominio de las alteraciones cardíacas en la fase crónica, el avance en la investigación de este tema merece atención.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la fuerza y dirección de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en participantes adultos con enfermedad de Chagas?

5. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

El exceso de peso se asocia a falla cardiaca en la población con enfermedad de Chagas.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en participantes adultos con enfermedad de Chagas, de una población endémica de Colombia (2016-2017).

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población de estudio en cuanto a variables sociodemográficas, toxicológicas, clínicas, de laboratorio, medidas antropométricas, actividad física y frecuencia de consumo de alimentos.
- Determinar la prevalencia del exceso de peso en pacientes chagásicos con y sin falla cardiaca en una población endémica de Colombia.
- Estimar la magnitud y dirección de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en participantes adultos con enfermedad de Chagas.

7. METODOLOGÍA

Para el desarrollo del presente estudio, se tomaron los datos recolectados en el proyecto "Resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR y su asociación con los niveles neurohormonales en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca en una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)", el cual se desarrolla en la FCV y está subvencionado por COLCIENCIAS (código 656665740365, CT-648-2014). Un resumen de ese trabajo se presenta a continuación*.

Se diseñó un estudio observacional analítico de casos y controles con el objetivo general de evaluar la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca en una población endémica de Colombia.

Se calculó un tamaño de muestra de 98 casos y 98 controles basado en la experiencia clínica del cardiólogo. Se consideró un nivel de confianza del 95%, un poder del 80%, una relación caso con control de 1:1, una proporción hipotética de controles con la exposición del 15%, una proporción hipotética de los casos con la exposición del 33% y un odds ratio (OR) de 2,8 a ser detectado. Durante el período del 4 de enero de 2016 al 19 de enero de 2017, se obtuvo un tamaño de muestra de 100 casos y 100 controles, con información para las variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio, antecedentes toxicológicos y medidas antropométricas.

El diagnóstico de Chagas se hizo mediante la detección de anticuerpos IgG positivos para *T. cruzi* detectados a través de una prueba rápida por método de inmunocromatografía y mediante una prueba confirmatoria (ELISA por antígenos

* Para mayor información sobre dicho proyecto, favor contactar a la investigadora principal, doctora Lyda Zoraya Rojas Sánchez, al correo electrónico lydarojas@fcv.org.

totales o ELISA por antígenos recombinantes). Se realizó una tercera prueba si los resultados de dos pruebas fueron discordantes.

Los criterios para la inclusión de participantes como casos fueron: edad mayor a 18 años, alteraciones ecocardiográficas y/o electrocardiográficas consistentes con falla cardíaca de origen chagásico* y péptido natriurético cerebral tipo B (BNP) ≥ 115 pg/ml o NTproBNP ≥ 400 . Los criterios para la inclusión de los participantes como controles fueron: edad mayor a 18 años, sin presencia de alteraciones ecocardiográficas y/o electrocardiográficas consistentes con falla cardíaca de origen chagásico.

Los criterios para la exclusión de los casos y controles fueron: pacientes con enfermedades como: diabetes mellitus, antecedente de enfermedad coronaria o infarto de miocardio; valvulopatía; enfermedad de Cushing; feocromocitoma o acromegalia; ovario poliquístico; pacientes que reciban medicamentos con efecto hipoglicemiante (excepto betabloqueadores cardioselectivos) como glucocorticoides, anticonceptivos orales, tacrolimus y ciclosporina, ácido nicotínico (niacina), inhibidores de proteasa (antirretrovirales), tiazidas, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, antipsicóticos atípicos, clonidina, pentamidina, alcoholismo crónico (>80 g/dl) o ingesta de alcohol en las últimas 24 horas.

La selección de la muestra se realizó de manera no probabilística, durante el periodo de reclutamiento, se incluyeron secuencialmente los participantes de acuerdo con los criterios de elegibilidad y quienes dieron su consentimiento para participar. Los

* **Ecocardiograma:** Evidencia de anormalidad en el movimiento segmentario de la pared ventricular o reducción de la función sistólica del ventrículo izquierdo (menor o igual 40%) (Por ecocardiograma bidimensional o ventriculograma contrastado) o incremento del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI) mayor a 55 mm en ecocardiograma transtorácico bidimensional. **Evidencia de EKG y/o Holter (previo) anormal:** Bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama derecha, bloqueo de rama izquierda, bloqueo fascicular anterior izquierdo, bloqueo fascicular posterior izquierdo, bajo voltaje, ondas Q patológicas, taquicardia ventricular no sostenida, fibrilación auricular y ritmo de marcapasos.

casos fueron identificados en las consultas realizadas en la Clínica de Falla y Trasplante Cardíaco de la FCV, los controles fueron identificados de estudios previos de la FCV y del contacto con otros investigadores que tenían identificada esta población, cuyos participantes habían dado su consentimiento informado por escrito de ser nuevamente contactados.

La recolección de la información se llevó a cabo en la FCV durante el 4 de enero de 2016 al 19 de enero de 2017. Se recolectaron características sociodemográficas, antecedentes toxicológicos, medidas antropométricas, clínicas y de laboratorio. Se realizó una encuesta semiestructurada, examen físico, ecocardiograma, toma de muestras de sangre e instalación de un holter cardíaco de 24 horas.

Para garantizar la calidad de los datos, cada participante se identificó con un código no ligante, se empleó un formato de encuesta previamente diseñado para el estudio ([anexo A](#)), el personal encargado de la recolección de la información fue capacitado y entrenado para el diligenciamiento de los formatos, toma de medidas antropométricas y de muestras sanguíneas. Para la toma de la presión arterial y de las medidas antropométricas se emplearon equipos calibrados, recomendaciones estandarizadas y se realizaron por duplicado por el mismo evaluador. Las pruebas bioquímicas se realizaron por el mismo laboratorio bajo técnicas unificadas. Todos los datos recolectados por el personal de trabajo de campo fueron revisados por un supervisor y todos los errores detectados fueron debidamente corregidos. Se realizaron reuniones una vez a la semana con el grupo investigador y los encuestadores para verificar el diligenciamiento completo de los instrumentos, resolver inquietudes y retroalimentar la recolección de la información.

Una vez los datos fueron registrados debidamente en los formatos, se realizó digitación doble de la base de datos en EpiData versión 3.1 y posteriormente se realizó una validación para corregir errores. Además, se empleó el subprograma CHECK el cual permite crear controles para disminuir errores de digitación.

Dado que durante este proyecto macro no se consideró la inclusión de datos sobre la ingesta alimentaria y la actividad física, esa información fue recolectada durante el 28 de abril al 5 de noviembre de 2017 por la autora del presente trabajo de investigación.

A continuación, se describe la metodología correspondiente al trabajo de grado titulado: **“Asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en personas con enfermedad de Chagas. Estudio de casos y controles”**.

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional analítico de casos y controles anidado en un estudio previo.

7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

7.2.1 Población blanco. Participantes seropositivos para enfermedad de Chagas con y sin falla cardiaca, que fueron atendidos en el marco del proyecto HOM-CHAGAS de la FCV.

7.2.2 Población estudio. Personas mayores de 18 años de edad, tanto hombres como mujeres, seropositivas para enfermedad de Chagas, con y sin falla cardiaca que fueron atendidos en el proyecto de investigación HOM-CHAGAS, y que lograron ser re-contactados telefónicamente para resolver los cuestionarios relacionados con la actividad física y la frecuencia de consumo de alimentos.

7.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LA MUESTRA

Se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión que fueron utilizados dentro del marco del proyecto HOM-CHAGAS para el reclutamiento de los participantes, descritos anteriormente.

Se excluyeron los participantes que no lograron ser re-contactados telefónicamente para resolver los cuestionarios relacionados con la actividad física y la ingesta alimentaria. Adicionalmente, se excluyeron quienes presentaron alguna limitación en su capacidad auditiva o del habla, que les impidió contestar los cuestionarios que se realizaron mediante entrevista telefónica.

7.4 VARIABLES

Las variables presentadas a continuación se describen con mayor detalle en el [Anexo B](#).

7.4.1 Variable dependiente. La falla cardíaca en personas con enfermedad de Chagas definida operacionalmente como: alteraciones ecocardiográficas y/o electrocardiográficas consistentes con falla cardíaca de origen chagásico; péptido natriurético cerebral tipo B (BNP) ≥ 115 pg/ml o NTproBNP ≥ 400 .

7.4.2 Variables independientes.

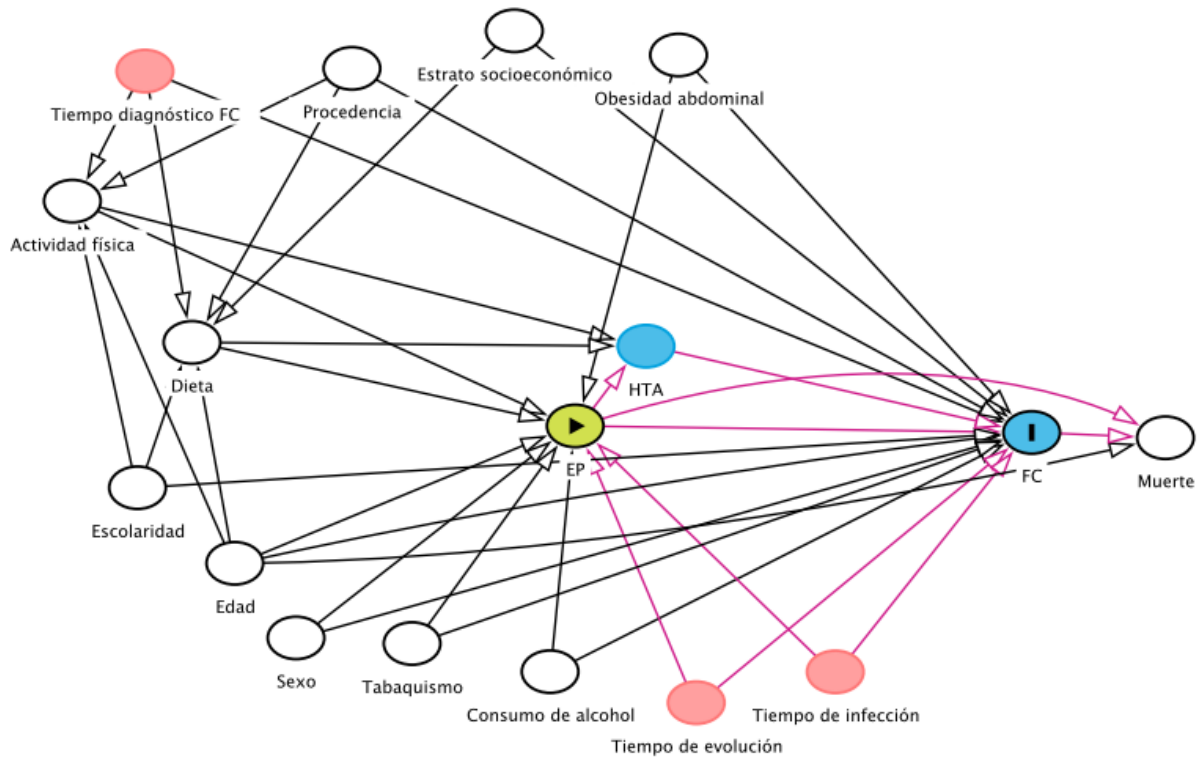
- **Exposición principal:** exceso de peso: definido operacionalmente como IMC igual o superior a 25 Kg/m^2 , de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la OMS para adultos (48).
- **Características sociodemográficas:** sexo, edad, área de residencia, nivel de escolaridad, ocupación, estrato socioeconómico y afiliación a la seguridad social.
- **Características clínicas:** etapas de la insuficiencia cardíaca (ACCF/AHA), presión arterial sistólica (mmHg), presión arterial diastólica (mmHg), glicemia (mg/dL) y perfil lipídico.
- **Características antropométricas:** peso corporal (Kg), talla (m), índice de masa corporal (Kg/m^2), circunferencia abdominal (cm), circunferencia de cadera (cm), índice cintura/cadera (ICC) y obesidad abdominal ($\geq 0,85$ para mujeres y $\geq 0,90$ para hombres, de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la OMS (45)).

- **Tratamiento farmacológico:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), Betabloqueadores, Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), Antagonistas de la aldosterona, Diuréticos, digitálicos, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.
- **Antecedentes toxicológicos:** consumo de alcohol y tabaco.
- **Dieta usual:** Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año, obtenidos del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ, por sus siglas en inglés), realizado mediante entrevista telefónica.
- **Actividad física:** promedio de minutos que el participante realizó actividad física en la semana anterior a la entrevista telefónica, obtenidos del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ, por sus siglas en inglés).

7.4.3 Relación teórica de las variables del estudio. Para representar la asociación teórica entre el exceso de peso y la falla cardíaca en participantes con enfermedad de Chagas ajustando por variables potencialmente confusoras se elaboró el diagrama acíclico dirigido (DAG, por sus siglas en inglés) que se ilustra en la figura 5. El DAG es una herramienta gráfica empleada para representar suposiciones a priori sobre la estructura causal cualitativa de las variables implicadas, en torno a una pregunta de investigación. El gráfico permite evidenciar fuentes de sesgo sistemático e identificar posibles problemas de diseño y de análisis en el estudio (65).

En el siguiente DAG se observa dos vías por las cuales se podrían producir dos tipos de sesgo: el sesgo de selección debido a que el estudio está condicionado a la población sobreviviente y el sesgo de confusión residual debido al no ajuste por variables como el tiempo de evolución de la enfermedad cardíaca, el tiempo de infección, el tiempo de diagnóstico y el nivel de escolaridad.

Figura 5. Diagrama causal para representar la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en participantes con enfermedad de Chagas, ajustado por posibles potenciales confusores y condicionado por la mortalidad.



● Exposición ● Desenlace ○ Precursor de la exposición y del desenlace ajustado
 ● Precursor del desenlace ● Precursor de la exposición y desenlace — Vía causal
 — Vía sesgada

EP: exceso de peso; FC: falla cardiaca.

Fuente: Elaboración propia mediante la página web: <http://www.dagitty.net/development/dags.html>

7.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información requerida para este trabajo de investigación se obtuvo de la base de datos construida a partir de la información recolectada por el proyecto de investigación (HOM-CHAGAS) durante el 4 de enero de 2016 al 19 de enero de 2017. De allí se tomaron las variables: sociodemográficas, consumo de tabaco, consumo de alcohol, medidas antropométricas, clínicas y de laboratorio. Dado que

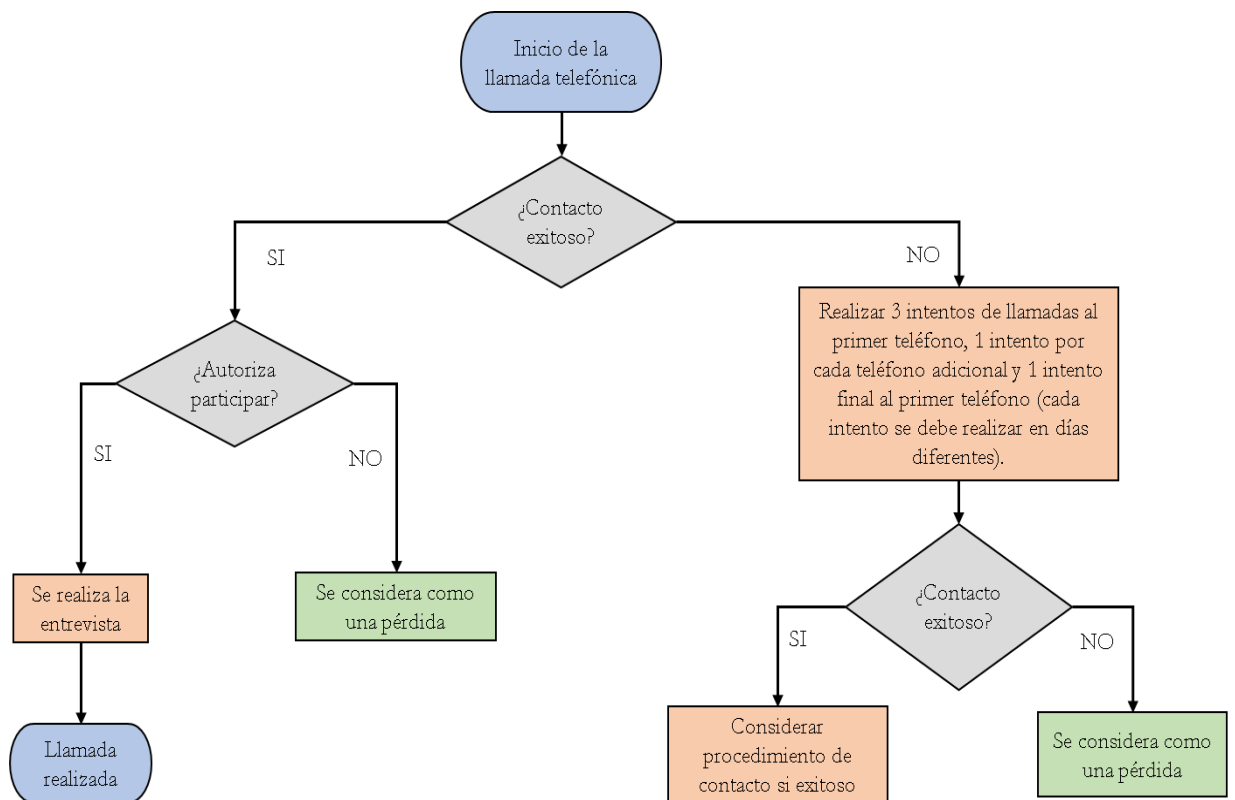
en ese momento no se consideró la inclusión de datos sobre la ingesta alimentaria y la actividad física, esa información se recolectó durante el 28 de abril al 5 de noviembre de 2017 por la autora del presente estudio, usando los instrumentos previamente validados, que se describen a continuación.

Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés): Versión del IPAQ en formato telefónico corto en español adaptado culturalmente para Colombia, obtenido en la página web del IPAQ (www.ipaq.ki.se). Mediante entrevista telefónica se obtuvo la información relacionada con la actividad física realizada (caminar, actividades de intensidad moderada y vigorosa) en el tiempo libre, en la casa, en el trabajo y en el transporte ([Anexo C](#)). Este instrumento fue aplicado siguiendo los lineamientos de la guía (traducción) para el procesamiento de datos y análisis del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ), versiones corta y larga (66).

Cuestionario de Frecuencia de Consumo (FFQ, por sus siglas en inglés): El FFQ empleado, bajo previa autorización, ha sido desarrollado y validado por Herrán *et al.* en Colombia (67,68). Mediante entrevista telefónica se obtuvo la información de la frecuencia con la que los participantes consumieron durante el último año los alimentos: carne o pollo, aceites y comidas fritas, huevos, granos molidos, refinados y tubérculos, productos lácteos, postres, dulces, bebidas azucaradas, leguminosas, frutas y jugos de frutas, verduras frescas y vegetales cocidos ([Anexo C](#)).

Para la realización de las llamadas telefónicas, se planteó el diagrama de flujo presentado en la figura 6, teniendo en cuenta que estuvo sujeto a algunos ajustes que se adaptaron a los participantes. Durante todo el proceso de recolección se cumplió con el control de calidad de los datos mencionados en el siguiente punto.

Figura 6. Diagrama de flujo para la realización de las llamadas telefónicas a los participantes



7.6 CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

Para el proceso de recolección en el cual se contactaron nuevamente a los participantes mediante entrevista telefónica, la calidad de los datos se garantizó bajo las siguientes consideraciones: instrumentos de recolección validados y autorizados para su uso en el proyecto ([Anexo C](#)); aprobación dada por el Comité de Ética en Investigaciones de la FCV, para re-contactar a los participantes dentro del marco del proyecto HOM-CHAGAS ([Anexo D](#)); capacitación, entrenamiento y supervisión por parte de la directora del estudio a la estudiante encargada de realizar la recolección de la información; pre ensayo de entrevistas telefónicas con 10 participantes diferentes a la muestra; consentimiento informado verbal al inicio de

cada llamada ([Anexo E](#)); programa EpiData versión 3.1 para el diligenciamiento de los instrumentos; y grabación de todas las llamadas realizadas a los participantes.

La base de datos fue recibida, bajo previa aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética en Investigación de la FCV y Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS). Se realizó ensamble de las variables de la actividad física y la frecuencia de consumo de alimentos y se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la información para verificar que los participantes del estudio cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, así mismo, se exploró la base de datos para detectar tanto datos implausibles como datos perdidos. Luego de la limpieza de datos se realizó el análisis de la información mediante el programa estadístico STATA versión 14.

7.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS

7.7.1 Descripción de los participantes. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables de interés en la muestra estudiada para los casos y los controles: la distribución de las variables cuantitativas continuas (edad, medidas antropométricas, presión arterial, glicemia y perfil lipídico) se evaluó mediante métodos numéricos y gráficos (Shapiro Wilk e histograma); se calculó la media y la desviación estándar (DE) para aquellas variables que tenían una distribución normal y la mediana y el rango intercuartílico (RI) para las variables que no presentaron una distribución normal. Las variables de naturaleza cualitativa (sexo, área de residencia, nivel de escolaridad, entre otras) fueron descritas en valores absolutos y relativos con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se estimó la prevalencia del exceso de peso (exposición) en los casos y controles con sus respectivos IC del 95%.

7.7.2 Análisis bivariado. Las pruebas de significación entre cada una de las variables independientes con la variable de respuesta (categórica dicotómica), se

realizaron mediante pruebas de contraste de hipótesis para observaciones independientes: la prueba χ^2 de Pearson o la exacta de Fisher*, para las variables cualitativas; la prueba t de student, para las variables cuantitativas continuas independientes con distribución normal condicional; y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, para las variables continuas que no presentaron una distribución normal dentro de cada una de las categorías de la variable de respuesta de acuerdo con las pruebas gráficas (histograma) y numéricas (Shapiro Wilk, sktest para el sesgo y la curtosis). Para todos los análisis se consideró significancia estadística a un valor de p menor que 0,05.

La estimación de la magnitud y la dirección de la asociación cruda entre el evento en su escala categórica dicotómica (presencia o ausencia de falla cardiaca) y la variable independiente principal se realizó mediante el cálculo del *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95%. Esto se realizó mediante tabla de contingencia y/o un modelo de regresión logística binaria simple en el cual se modeló la probabilidad de ocurrencia del evento ($y=1$) dado el valor de la X covariable:

$P(Y = 1|x) = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\beta_1x_1)}}$, en donde, el coeficiente de regresión β representa un parámetro desconocido estimado con base en los datos observados. Adicionalmente, se realizó la exploración bivariada de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en los subgrupos de una tercera variable cualitativa (sexo, edad, área de residencia y demás variables confusoras incluidas en el DAG) y de esta manera se evaluó mediante el test de homogeneidad de Mantel-Haenzel la presencia de heterogeneidad en las medidas de efecto en los estratos.

7.7.3 Análisis múltiple. El ajuste de las medidas de asociación (*odds ratio*) de las variables explicatorias sobre la variable de salida (categórica dicotómica), se realizó a través de un modelo de regresión logística binaria múltiple. Para modelar la

* La prueba exacta de Fisher se realizó cuando más del 25% de los valores esperados fueron menores de 5, exceptuando que en una tabla de 2x2 todos los valores esperados debieron ser mayores de 5 para realizar la prueba χ^2 de Pearson.

probabilidad de ocurrencia del evento de interés ($y=1$) dado el valor de las X_k covariables se aplicó la función logística: $P(Y = 1|x) = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i)}}$. En este modelo las β 's representan parámetros desconocidos que fueron estimados con base en los datos observados.

La selección de las variables potencialmente confusoras a incluir en el modelo de regresión múltiple se realizó *a priori* con base en la revisión de la literatura, en los conceptos teóricos y en el tamaño de muestra. Estas variables se pueden observar representadas en el DAG (figura 5) (69). En el modelo se evaluaron las interacciones, reportadas en la literatura, entre exceso de peso y sexo (61) y entre exceso de peso y edad (53). Se tuvo en cuenta un nivel de significancia de 0,05 para el análisis de los valores de p tanto de los coeficientes de regresión como de los términos de interacción.

Se realizó el diagnóstico del modelo de regresión logística para analizar su validez: se empleó el comando *linktest* para evaluar la especificación del modelo; mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow se evaluó la bondad de ajuste del modelo; también se verificó la existencia de multicolinealidad, valores extremos e influyentes y el cumplimiento de los supuestos sobre los residuos lineales generalizados *Anscombe*, *Devianza* y *Pearson*.

Se realizó análisis de sensibilidad en el cual se analizaron los datos perdidos con respecto a los datos de los participantes que permanecieron en el estudio, para detectar si existe algún sesgo en la distribución de los valores que comprometa su validez.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio HOM-CHAGAS, del cual se deriva el presente trabajo de investigación, cuenta con la aprobación del Comité Técnico Científico y el Comité de Ética en Investigaciones de la FCV. Sus participantes dieron el consentimiento informado por escrito autorizando el uso de información para futuros estudios y se les ofreció la libertad de participar o de retirarse en el momento que lo deseen ([anexo F](#)).

Los participantes en la presente investigación también fueron re-contactados por la estudiante de maestría, vía telefónica dentro del marco del proyecto HOM-CHAGAS, en donde se les solicitó el consentimiento informado verbal para responder los cuestionarios IPAQ y FFQ, bajo previa aprobación del Comité de Ética en Investigaciones de la FCV ([Anexo D](#) y [E](#)). Todas las llamadas fueron grabadas cumpliendo con lo estipulado en la Ley estatutaria 1581 de 2012 “por el cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales” (70).

Este estudio se apoya en una revisión de literatura exhaustiva y en un trabajo previo de investigación y cuenta con la aprobación de: Comité Técnico Científico y Comité de Ética en Investigación de la Fundación Cardiovascular de Colombia, evaluadores asignados por el Comité Asesor de Programas de Posgrado del Departamento de Salud Pública de la UIS y Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) ([Anexo G](#), [H](#), [I](#), [J](#), [K](#)).

El principio de beneficencia se garantizó dado que el presente estudio se cataloga como investigación con “riesgo mínimo” de acuerdo al título II, capítulo 1, artículo 11, numeral b de la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, “por el cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, porque para la realización de la entrevista telefónica se identificó al participante. Además, se trataron aspectos sensitivos de la conducta (71).

Los datos en el estudio HOM-CHAGAS se recolectaron a través de procedimientos comunes que implican un riesgo mínimo para la salud como una encuesta, exámenes físicos (medidas antropométricas), realización de ecocardiograma y extracción de sangre por punción venosa. En el consentimiento informado se explicó a los participantes cada uno de los procedimientos, riesgos y beneficios del estudio.

Se cumplió con lo reglamentado en el artículo 15 de la Constitución Política de Colombia de 1991 desarrollado en la Ley estatutaria 1581 de 2012 “por el cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales” (70). La confidencialidad y privacidad de la información se garantizó a los sujetos de estudio mediante códigos de identificación, con acceso exclusivo y custodia de los investigadores, lo que impide que sean de dominio público y no sean utilizados para otros propósitos. Los datos se presentaron en forma de promedios y porcentajes y los participantes no fueron presentados individualmente en ningún caso. Por otra parte, se solicitó al personal encargado de la recolección y el procesamiento de la información, la firma de acuerdos de confidencialidad para la manipulación de la información.

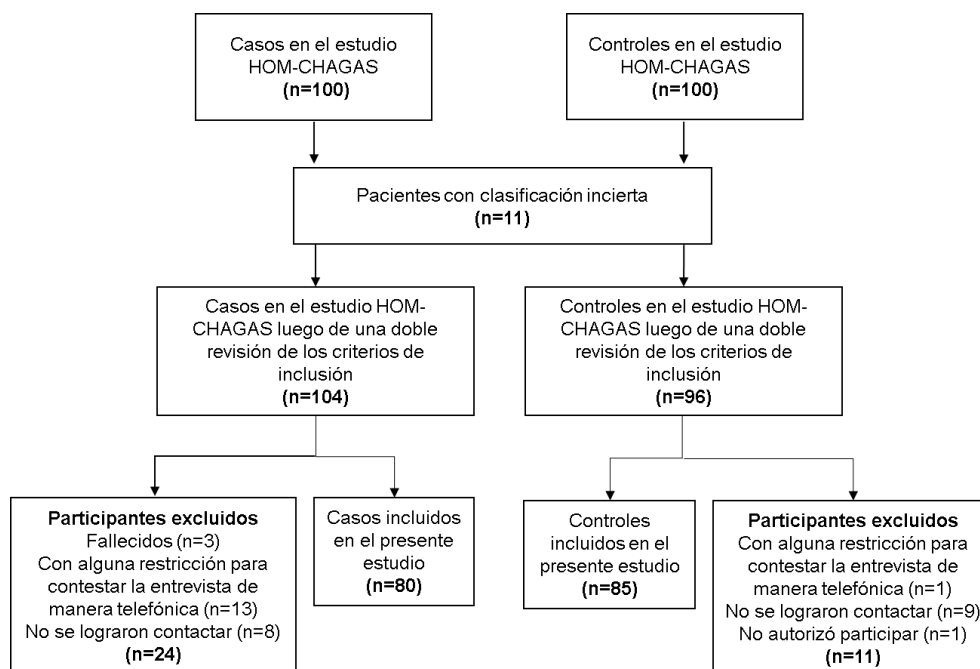
La presente investigación se ajusta a los principios éticos contemplados en el Informe Belmont (respeto, justicia, beneficencia y no maleficencia), a las Pautas Éticas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés) y a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (72–74).

9. RESULTADOS

9.1 CONFORMACIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIO

Como se mencionó anteriormente, en la descripción del proyecto HOM-CHAGAS se obtuvo un tamaño de muestra de 100 casos y 100 controles, sin embargo, en 11 pacientes su clasificación como caso o control era algo incierta, por lo tanto, el equipo investigador decidió realizar una doble revisión y análisis del ECG, ecocardiograma, niveles de NT-proBNP, strain longitudinal global y el criterio cegado de un cardiólogo especializado en cardiomiopatía chagásica para su clasificación, finalmente quedaron 104 casos y 96 controles. De estos pacientes, 24 casos (23,08%) y 11 controles (11,46%) fueron excluidos porque no fue posible obtener información relacionada con la dieta y la actividad física. Finalmente, la muestra para el presente estudio fue de 80 casos y 85 controles (figura 7).

Figura 7. Diagrama de flujo de los participantes en el estudio



9.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y BIVARIADO DE LOS CASOS Y CONTROLES

A continuación, se presenta el análisis descriptivo de los casos y los controles.

9.2.1 Características sociodemográficas de los casos y los controles. En cuanto al sexo, el 61,25% (IC 95% 50,05 – 71,38) de los casos y el 37,65% (IC 95% 27,90 – 48,50) de los controles fueron hombres ($p < 0,01$). La media de la edad fue mayor en los participantes con falla cardíaca que en el grupo control (58,39 años (DE: 10,07) vs 49,12 (DE: 11,16)). La edad mínima fue de 23 años y la edad máxima de 80 años. El porcentaje de participantes con falla cardíaca fue mayor a medida que incrementó la edad de manera contraria a los controles ($p < 0,01$). Con respecto al área de residencia, los casos residían en mayor proporción en el área urbana (58,75% [IC 95% 47,56 – 69,10]), en comparación con los controles (42,35% [IC 95% 32,21 – 53,19]) ($p = 0,04$). En la tabla 8 se puede ver en detalle las características sociodemográficas de los casos y controles.

La mayoría de los participantes (tanto casos como controles) cursaron hasta un nivel de educación primaria (76,97%), reportaron ser independientes (44,24%) o no tener alguna ocupación (35,15%) y pertenecían al régimen subsidiado (61,82%) o contributivo (33,94%). Todos los sujetos de estudio se ubicaron en el estrato socioeconómico bajo (87,88% en el uno, 11,52% en el dos y 0,61% en el tres) (tabla 8).

Tabla 8. Características sociodemográficas de los casos y los controles

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Sociodemográficas			
Sexo (Masculino)	49 (61,25)	32 (37,65)	<0,01
Edad (años)*	58,39 (10,07)	49,12 (11,16)	<0,01
23-49 años	14 (17,50)	40 (47,06)	
50-59 años	30 (37,50)	32 (37,65)	
60-80 años	36 (45,00)	13 (15,29)	
Área de residencia			0,04
Urbano	47 (58,75)	36 (42,35)	
Rural	33 (41,25)	49 (57,65)	
Nivel de escolaridad			0,13
Ninguno	12 (15,00)	6 (7,06)	
Primaria Incompleta	30 (37,50)	35 (41,18)	
Primaria completa	25 (31,25)	19 (22,35)	
Bachillerato incompleto	2 (2,50)	5 (5,88)	
Bachillerato completo	7 (8,75)	14 (16,47)	
Tecnología completa	2 (2,50)	0 (0,00)	
Universitarios incompletos	0 (0,00)	2 (2,35)	
Universitarios completos	2 (2,50)	4 (4,71)	
Ocupación			0,19
Ninguna	27 (33,75)	31 (36,47)	
Estudiante	0 (0,00)	3 (3,53)	
Empleado	8 (10,00)	6 (7,06)	
Independiente	34 (42,50)	39 (45,88)	
Desempleado/Cesante	7 (8,75)	6 (7,06)	
Pensionado/Jubilado	4 (5,00)	0 (0,00)	
Estrato socioeconómico			0,55
1. Bajo-bajo	71 (88,75)	74 (87,06)	
2. Bajo	8 (10,00)	11 (12,94)	
3. Bajo-medio	1 (1,25)	0 (0,00)	
Afiliación a la seguridad social			0,22
Contributivo	32 (40,00)	24 (28,24)	
Subsidiado	45 (56,25)	57 (67,06)	
Medicina Prepagada	1 (1,25)	0 (0,00)	
Régimen especial	2 (2,50)	2 (2,35)	
Ninguno	0 (0,00)	2 (2,35)	

*Media (desviación estándar); ^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher en el caso de variables categóricas y la prueba t de student en el caso de las variables cuantitativas continuas con distribución normal. Nivel de significancia 0,05.

9.2.2 Características antropométricas de los casos y los controles. La mediana del peso corporal y de la circunferencia de cadera fue mayor en los casos que en los controles, así como la media de la talla, de la circunferencia abdominal y del índice cintura cadera. Por el contrario, la media del índice de masa corporal fue mayor en el grupo control. Se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la media de la talla y del índice de cintura cadera de los casos con respecto a los controles. Tanto en los casos como en los controles, la media del índice de cintura cadera fue mayor en los hombres (casos y controles: 0,94 (DE: 0,07)) que en las mujeres (casos: 0,88 (DE: 0,10), controles: 0,86 (0,06)) (tabla 9).

La prevalencia del exceso de peso en los participantes con enfermedad de Chagas fue mayor (sin una diferencia estadísticamente significativa, $p=0,26$) en quienes no tenían falla cardíaca (58,82% [IC 95% 47,97 – 68,88]) que en el grupo de los casos (50,00% [IC 95% 39,07 – 60,93]) (tabla 9).

Tabla 9. Características antropométricas de los casos y los controles

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Medidas antropométricas			
Peso corporal (Kg)**	65,00 (57,25–75,00)	64,00 (56,00–74,00)	0,32
Talla (m)*	1,61 (0,10)	1,57 (0,08)	0,01
Índice de masa corporal (Kg/m ²)*	25,94 (4,45)	26,44 (4,55)	0,48
Clasificación del estado nutricional de acuerdo al IMC (Kg/m ²).			0,39
Bajo peso (<18,5)	1 (1,18)	2 (2,50)	
Normopeso (18,5-24,9)	34 (40,00)	38 (47,50)	
Sobrepeso (25,0-29,9)	33 (38,82)	22 (27,50)	
Obesidad leve (30,0-34,9)	12 (14,12)	16 (20,00)	
Obesidad moderada (35,0-39,9)	4 (4,71)	1 (1,25)	
Obesidad severa (≥40)	1 (1,18)	1 (1,25)	
Exceso de peso (IMC igual o superior a 25 Kg/m ²)	40 (50,00)	50 (58,82)	0,26
Circunferencia abdominal (cm)*	90,66 (11,68)	87,83 (11,47)	0,12
Circunferencia de cadera (cm)**	98,03 (92,88–102,90)	97,00 (91,65–103,25)	0,46
Índice cintura/cadera*	0,92 (0,09)	0,89 (0,07)	0,04
Obesidad abdominal (ICC≥0,85 para mujeres y 0,90 para hombres)	52 (65,00)	54 (63,53)	0,84

*Media (desviación estándar); **Mediana (rango intercuartílico); ^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher en el caso de variables categóricas, la prueba t de student en el caso de las variables cuantitativas continuas con distribución normal o la prueba U de Mann-Whitney en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal. Nivel de significancia 0,05.

9.2.3 Características clínicas de los casos y los controles. El 5% de los participantes con falla cardíaca se encontraban en la etapa D de acuerdo a la clasificación de la ACCF/AHA. La media de la presión arterial sistólica y diastólica fue mayor en los controles que en los casos ($p=0,07$ y $0,08$ respectivamente). Con respecto a la hipertensión el 15% tanto de casos como de controles presentaron esta condición. Cabe mencionar que esta proporción se encuentra condicionada a que inicialmente, en el proyecto HOM-CHAGAS la hipertensión fue uno de los

criterios de exclusión de sujetos de investigación. Por otra parte, la mediana de la glicemia fue mayor en los casos ($p=0,26$) y las medidas de resumen del perfil lipídico mayores en los controles con una diferencia estadísticamente significativa en el colesterol total y el colesterol LDL (tabla 10).

Tabla 10. Características clínicas de los casos y los controles

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Características clínicas			
Etapas de la insuficiencia cardiaca (ACCF/AHA)			<0,01
A	0 (0,00)	85 (100,00)	
B	36 (45,00)	0 (0,00)	
C	40 (50,00)	0 (0,00)	
D	4 (5,00)	0 (0,00)	
Presión arterial sistólica (mmHg)*	120,12 (17,87)	124,71 (13,78)	0,07
Presión arterial diastólica (mmHg)*	72,08 (10,65)	74,84 (9,22)	0,08
Hipertensión (Si)	12 (15,00)	13 (15,29)	0,96
Glicemia**	98,15 (92,65 – 103,10)	95,80 (92,40 – 101,90)	0,26
Perfil lipídico			
Colesterol total*	182,23 (44,79)	208,85 (43,71)	<0,01
Colesterol LDL**	109 (83,00–131,75)	127 (103,00–157,00)	<0,01
Colesterol HDL**	42,90 (35,70–52,45)	46,50 (37,30–53,20)	0,25
Triglicéridos**	116.85 (89.15–175.95)	139.30 (96.20–206.20)	0.16

AHA/ACCF: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; *Media (desviación estándar); **Mediana (rango intercuartílico); ^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher en el caso de variables categóricas, la prueba t de student en el caso de las variables cuantitativas continuas con distribución normal o la prueba U de Mann-Whitney en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal. Nivel de significancia 0,05.

9.2.4 Tratamiento farmacológico y Antecedentes toxicológicos de los casos y los controles. El 80% (IC 95% 69,65 – 87,45) de los participantes con falla cardiaca y el 12,94% (IC 95% 7,26 – 22,02) de los controles, recibían algún tipo de tratamiento farmacológico de los descritos en la tabla 11. Adicionalmente, solo El 3,75% de los casos y el 2,35% de los controles reportaron que fumaban actualmente

(p=0,67) y el 22,50% de los casos y el 31,76% de los controles reportaron haber consumido alcohol durante el último mes (p=0,18).

Tabla 11. Tratamiento farmacológico y Antecedentes toxicológicos de los casos y los controles

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Tratamiento farmacológico			
Algún tipo de tratamiento	64 (80,00)	11 (12,94)	<0,01
IECAs - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Sí)	26 (32,50)	1 (1,18)	<0,01
Betabloqueadores (Sí)	56 (70,00)	5 (5,88)	<0,01
ARA-II – Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (Si)	30 (37,50)	3 (3,53)	<0,01
Antagonistas de la aldosterona (Si)	37 (46,25)	0 (0,00)	<0,01
Diurético de ASA – furosemida (Si)	23 (28,75)	1 (1,18)	<0,01
Diuréticos tiazídicos (Si)	1 (1,25)	1 (1,18)	1,00
Digitálicos (Si)	10 (12,50)	0 (0,00)	<0,01
Antiagregantes plaquetarios	19 (23,75)	8 (9,41)	0,01
Anticoagulantes	24 (30,00)	0 (0,00)	<0,01
Antecedentes toxicológicos			
Fuma (Si)	3 (3,75)	2 (2,35)	0,67
Consumo de alcohol en el último mes (Si)	18 (22,50)	27 (31,76)	0,18

^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Nivel de significancia 0,05.

9.2.5 Actividad física y antecedentes toxicológicos de los casos y los controles. La mediana de los MET-min/semana fue mayor en los controles (4086, rango: 0-14238) que en los casos (693, rango: 0-12798) y de acuerdo a las definiciones de los niveles de actividad física descritas por la guía para el procesamiento de datos y análisis del IPAQ y a las recomendaciones de la OMS, la proporción de casos en un nivel bajo e inactivo fue mayor y el porcentaje de casos en un nivel alto y activo fue menor con respecto a los controles. Adicionalmente, la mediana de los minutos sentado durante un día de la última semana a la entrevista fue de 120 tanto para casos como para los controles, el rango osciló entre 10 a 1080 y 8 a 600 minutos, respectivamente (tabla 12).

Tabla 12. Actividad física y antecedentes toxicológicos de los casos y los controles

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Nivel de actividad física de acuerdo al IPAQ			
MET-min/semana**	693 (231,00-2217,00)	4086 (742,50-7518,00)	<0,01
Baja	39 (49,37)	23 (27,38)	
Moderada	26 (32,91)	15 (17,86)	
Alta	14 (17,72)	46 (54,76)	
Nivel de actividad física – OMS			
Inactivo	46 (58,23)	24 (28,57)	<0,01
Insuficientemente activo	11 (13,92)	8 (9,52)	
Activo	22 (27,85)	52 (61,90)	
Tiempo sentado			
Minutos de tiempo sentado durante un día a la semana**	120 (60-210)	120 (60-180)	0,34
Antecedentes toxicológicos			
Fuma (Si)	3 (3,75)	2 (2,35)	0,67
Consumo de alcohol en el último mes (Si)	18 (22,50)	27 (31,76)	0,18

IPAQ: cuestionario internacional de actividad física; OMS: Organización Mundial de la Salud; **Mediana (rango intercuartílico); ^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher en el caso de variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney en el caso de las variables cuantitativas. Nivel de significancia 0,05.

9.2.6 Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles. Tanto casos como controles se caracterizaron por consumir en mayor frecuencia (1 – 7 veces/semana): carnes de cualquier tipo, huevos en cualquier preparación, granos molidos, refinados y tubérculos, leguminosas, frutas enteras o enjugo, aguacate y vegetales cocidos. Adicionalmente, la mayoría de participantes consumieron 3 comidas en promedio al día (70,73%) y las carnes de cualquier tipo y los tubérculos se consumieron predominantemente cocidos.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles en el porcentaje de participantes que consumen carne de res, aceite cremoso o manteca, granos molidos, refinados y tubérculos, leche de vaca entera

hervida o pasteurizada, vegetales cocidos, cerveza, multivitamínicos, forma de cocción de carnes rojas y número de comidas diarias (tabla 13).

Tabla 13. Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año			
Carnes de res			<0,01
Nunca	4 (5,00)	0 (0,00)	
1 a 10 veces por año	2 (2,50)	3 (3,53)	
1 a 3 veces por mes	6 (7,50)	7 (8,24)	
1 a 5 veces por semana	57 (71,25)	46 (54,12)	
1 ó más veces al día	11 (13,75)	29 (34,12)	
Carnes de cualquier tipo (excluidas las rojas)			0,73
1 a 4 veces por año	0 (0,00)	1 (1,18)	
1 a 3 veces por mes	9 (11,25)	7 (8,24)	
1 a 5 veces por semana	68 (85,00)	72 (84,71)	
1 vez al día	3 (3,75)	5 (5,88)	
Aceite cremoso o manteca			0,04
Nunca	79 (98,75)	74 (87,06)	
1 a 4 veces por año	0 (0,00)	1 (1,18)	
1 a 3 veces por mes	0 (0,00)	3 (3,53)	
2 ó 3 veces por semana	0 (0,00)	2 (2,35)	
1 ó más veces al día	1 (1,25)	5 (5,88)	
Huevos (cualquier preparación)			0,06
Nunca	0 (0,00)	1 (1,18)	
1 a 4 veces por año	1 (1,25)	1 (1,18)	
1 a 3 veces por mes	7 (8,75)	1 (1,18)	
1 a 5 veces por semana	64 (80,00)	67 (78,82)	
1 ó más veces al día	8 (10,00)	15 (17,65)	
Granos molidos, refinados y tubérculos			<0,01
1 a 5 veces por semana	38 (47,50)	21 (24,71)	
1 ó más veces al día	42 (52,50)	64 (75,29)	
Leche de vaca entera hervida o pasteurizada			<0,01
Nunca	57 (71,25)	37 (43,53)	
1 a 10 veces por año	9 (11,25)	7 (8,24)	
1 a 3 veces por mes	4 (5,00)	8 (9,41)	
1 a 5 veces por semana	8 (10,00)	24 (28,24)	

Tabla 13. Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles (continuación)

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
<i>1 ó más veces al día</i>	2 (2,50)	9 (10,59)	
Azúcar granulada, refinada o morena			0,70
<i>Nunca</i>	17 (21,25)	18 (21,18)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	4 (5,00)	7 (8,24)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	9 (11,25)	6 (7,06)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	31 (38,75)	29 (34,12)	
<i>1 ó más veces al día</i>	19 (23,75)	25 (29,41)	
Leguminosas			0,77
<i>Nunca</i>	2 (2,50)	2 (2,35)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	3 (3,75)	5 (5,88)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	15 (18,75)	13 (15,29)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	56 (70,00)	57 (67,06)	
<i>1 vez al día</i>	4 (5,00)	8 (9,41)	
Frutas enteras o en jugo			0,09
<i>Nunca</i>	0 (0,00)	3 (3,53)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	3 (3,75)	2 (2,35)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	3 (3,75)	11 (12,94)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	51 (63,75)	50 (58,82)	
<i>1 vez al día</i>	23 (28,75)	19 (22,35)	
Aguacate (pulpa)			0,15
<i>Nunca</i>	5 (6,25)	2 (2,35)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	15 (18,75)	25 (29,41)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	23 (28,75)	23 (27,06)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	37 (46,25)	32 (37,65)	
<i>1 vez al día</i>	0 (0,00)	3 (3,53)	
Vegetales cocidos (zanahoria y tomate chonto)			0,02
<i>Nunca</i>	9 (11,25)	1 (1,18)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	1 (1,25)	1 (1,18)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	4 (5,00)	3 (3,53)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	46 (57,50)	45 (52,94)	
<i>1 ó más veces al día</i>	20 (25,00)	35 (41,18)	
Embutidos de cualquier tipo			0,40
<i>Nunca</i>	46 (57,50)	37 (44,05)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	12 (15,00)	14 (16,67)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	12 (15,00)	19 (22,62)	
<i>1 a 3 veces por semana</i>	10 (12,50)	13 (15,48)	
<i>1 vez al día</i>	0 (0,00)	1 (1,19)	

Tabla 13. Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles (continuación)

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Salvado de trigo			0,05
<i>Nunca</i>	76 (95,00)	80 (95,24)	
<i>1 a 4 veces por año</i>	0 (0,00)	3 (3,57)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	1 (1,25)	1 (1,19)	
<i>1 a 3 veces por semana</i>	3 (3,75)	0 (0,00)	
Productos horneados integrales			0,81
<i>Nunca</i>	21 (26,25)	28 (32,94)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	9 (11,25)	6 (7,06)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	14 (17,50)	16 (18,82)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	30 (37,50)	29 (34,12)	
<i>1 o más veces al día</i>	6 (7,50)	6 (7,06)	
Cerveza			0,02
<i>Nunca</i>	55 (68,75)	37 (44,05)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	12 (15,00)	21 (25,00)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	6 (7,50)	15 (17,86)	
<i>1 a 3 veces por semana</i>	6 (7,50)	10 (11,90)	
<i>1 o más veces al día</i>	1 (1,25)	1 (1,19)	
Tinto			0,25
<i>Nunca</i>	25 (31,25)	17 (20,00)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	6 (7,50)	4 (4,71)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	3 (3,75)	2 (2,35)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	10 (12,50)	9 (10,59)	
<i>1 o más veces al día</i>	36 (45,00)	53 (62,35)	
Arepa amarilla			0,36
<i>Nunca</i>	35 (43,75)	35 (41,67)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	7 (8,75)	15 (17,86)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	23 (28,75)	19 (22,62)	
<i>1 a 7 veces por semana</i>	15 (18,75)	15 (17,86)	
Suplemento predominante con vitamina C			0,96
<i>Nunca</i>	54 (67,50)	59 (69,41)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	21 (26,25)	22 (25,88)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	4 (5,00)	3 (3,53)	
<i>1 a 5 veces por semana</i>	1 (1,25)	1 (1,18)	
Suplemento predominante con calcio			0,10
<i>Nunca</i>	67 (83,75)	66 (77,65)	
<i>1 a 10 veces por año</i>	10 (12,50)	17 (20,00)	
<i>1 a 3 veces por mes</i>	0 (0,00)	1 (1,18)	

Tabla 13. Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles (continuación)

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
1 a 5 veces por semana	1 (1,25)	1 (1,18)	
Suplemento predominante con calcio			0,10
Nunca	67 (83,75)	66 (77,65)	
1 a 10 veces por año	10 (12,50)	17 (20,00)	
1 a 3 veces por mes	0 (0,00)	1 (1,18)	
4 a 5 veces por semana	0 (0,00)	1 (1,18)	
1 o más veces al día	3 (3,75)	0 (0,00)	
Suplemento predominante con fibra			0,45
Nunca	75 (93,75)	78 (91,76)	
1 a 10 veces por año	4 (5,00)	7 (8,24)	
1 a 3 veces por mes	1 (1,25)	0 (0,00)	
Multivitamínicos			0,04
Nunca	65 (81,25)	54 (63,53)	
1 a 10 veces por año	13 (16,25)	27 (31,76)	
1 a 3 veces por mes	0 (0,00)	1 (1,18)	
2 a 5 veces por semana	2 (2,50)	2 (2,35)	
1 vez al día	0 (0,00)	1 (1,18)	
Número de comidas en promedio al día durante el último año			
2	2 (2,53)	6 (7,06)	0,02
3	64 (81,01)	52 (61,18)	
4	11 (13,92)	25 (29,41)	
5	1 (1,27)	2 (2,35)	
7	1 (1,27)	0 (0,00)	
Forma de cocción predominante de consumo de alimentos durante el último año			
Carnes rojas			0,03
Fritas	7 (8,86)	17 (20,24)	
Asadas	28 (35,44)	25 (29,76)	
A la parrilla (carbón o leña)	6 (7,59)	2 (2,38)	
Cocida o vapor	34 (43,04)	40 (47,62)	
Nunca come carne roja	4 (5,06)	0 (0,00)	
Carnes blancas o de otro tipo, menos rojas			0,06
Fritas	1 (1,27)	2 (2,35)	
Asadas	16 (20,25)	8 (9,41)	

Tabla 13. Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año de los casos y los controles (continuación)

Variables	Casos (n=80)	Controles (n=85)	p ^s
	n (%)	n (%)	
<i>A la parrilla (carbón o leña)</i>	2 (2,53)	0 (0,00)	1,00
<i>Cocida o vapor</i>	60 (75,95)	75 (88,24)	
Tubérculos de cualquier tipo (papa, yuca, plátano)			
<i>Fritas</i>	2 (2,53)	2 (2,38)	1,00
<i>Asadas</i>	2 (2,53)	3 (3,57)	
<i>Cocida o vapor</i>	75 (94,94)	79 (94,05)	

^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Nivel de significancia 0,05.

9.3 ANÁLISIS ESTRATIFICADO

Sin la estratificación, se obtuvo que las personas que presentaron exceso de peso tenían 30% menos los odds de tener falla cardiaca comparados con los que no presentaron el exceso de peso, sin embargo, no hubo una asociación estadísticamente significativa (OR crudo 0,70 [IC 95% 0,36 – 1,36]) (p=0,26).

Los OR entre el exceso de peso y la falla cardiaca en cada una de las categorías de las variables consideradas potencialmente confusoras no fueron significativamente diferente de uno, excepto para vivir en el área urbana (OR 0,27 [IC 95% 0,09 – 0,79]) en cuya prueba de homogeneidad de Mantel-Haenzel (p=0,02) se rechaza la hipótesis nula, por lo tanto, el OR combinado no representa los OR de los estratos urbano y rural.

Por lo anterior, los resultados obtenidos en el análisis estratificado sugieren que existe una modificación de la medida de asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en los estratos del área de residencia (urbano y rural). En la tabla 14, se presentan los resultados obtenidos del análisis estratificado para las variables

sexo, edad y área de residencia, sin embargo, estos resultados fueron explorados para todas las variables potencialmente confusoras incluidas en el DAG.

Tabla 14. Asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en los estratos de una tercera variable

Variables	OR	IC 95%	p ^s
Sexo			0,13
Femenino	1,15	0,43 – 3,10	
Masculino	0,43	0,15 – 1,17	
M-H combinado	0,71	0,38 – 1,33	
Edad			0,73
23-49 años	0,68	0,15 – 2,78	
50-59 años	0,68	0,20 – 2,24	
60-80 años	0,36	0,07 – 1,61	
M-H combinado	0,58	0,28 – 1,14	
Área de residencia			0,02
Urbano	0,27	0,09 – 0,79	
Rural	1,30	0,49 – 3,47	
M-H combinado	0,63	0,34 – 1,18	
OR crudo: 0,70 (IC 95% 0,36 – 1,36)			

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; M-H: Mantel-Haenzel; ^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson para el test de homogeneidad de Mantel-Haenzel; Nivel de significancia 0,05.

9.4 ANÁLISIS MÚLTIPLE CON REGRESIÓN LOGÍSTICA

De acuerdo con la revisión de la literatura, los conceptos teóricos y las variables disponibles en el estudio, fueron evaluadas como variables potencialmente confusoras: el sexo, la edad, la obesidad abdominal, el área de residencia, el nivel de escolaridad, el estrato socioeconómico, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el nivel de actividad física y la frecuencia de consumo de alimentos.

El nivel de escolaridad no fue considerado en el modelo debido a que la baja cantidad de muestra en cada una de las categorías afectaba la precisión. El estrato socioeconómico no fue incluido en el modelo considerando que todos los participantes pertenecieron al estrato bajo (un solo participante se encontraba en el

estrato bajo-medio). La distribución de estas dos variables se puede observar en la tabla 8. El tabaquismo actual tampoco fue incluido en el análisis múltiple debido a que no se observó variabilidad en su distribución: 3 personas fueron fumadoras actuales en los casos y 2 en los controles (tabla 11).

Con respecto a la actividad física, se incluyó en el modelo la variable categorizada descrita en la tabla 12 (baja, moderada y alta) de acuerdo a los lineamientos de la guía (traducción) para el procesamiento de datos y análisis del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ), versiones corta y larga (66).

Acerca de la frecuencia de consumo de alimentos durante el último año, como se observa en la tabla 13, la mayoría de participantes reportaron una frecuencia de consumo similar tanto en casos como en controles, como consecuencia, se obtuvieron categorías de frecuencia de consumo con escasa cantidad de muestra (también se exploró categorizando la frecuencia veces al día en terciles). Por lo anterior, se decidió incluir en el modelo solamente la variable granos molidos, refinados y tubérculos para no afectar la precisión y para configurar un modelo parsimonioso. Este grupo está conformado por arroz blanco, harina de maíz blanco, pan blanco, arracacha blanca, papa sin cáscara, papa criolla con cáscara, yuca y plátano. Además, se consideró la inclusión de este grupo debido a que contiene alimentos ricos en almidón el cual produce aumentos bruscos de glucosa e insulina en la sangre (alto índice glucémico) y se encuentran asociados con efectos adversos como el aumento de peso, la adiposidad visceral, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (75,76).

Adicionalmente, en el modelo se evaluaron las interacciones reportadas en la literatura entre el exceso de peso y sexo (61) y entre el exceso de peso y edad (53). Los resultados del análisis estratificado permitieron considerar la inclusión, en el modelo, del término de interacción entre el exceso de peso y el área de residencia. Las interacciones con la edad y con el área de residencia no fueron

estadísticamente significativas, por lo tanto, se presentaron estas variables sin la interacción.

En la tabla 15 se muestran los resultados obtenidos en el modelo de regresión logística binaria múltiple. Se encontró que los hombres con exceso de peso presentaron 88% (IC 95% 44-97%) menos los odds de tener falla cardiaca comparados con los hombres sin exceso de peso, ajustando por las demás variables incluidas en el modelo. Mientras que en las mujeres el exceso de peso no se asoció con la falla cardiaca (OR 1,09 (IC 95% 0,34-3,49)).

Con respecto al coeficiente de regresión de la variable sexo, se obtuvo que las mujeres sin exceso de peso tenían 95% (IC 95% 79-99%) menos los odds de tener falla cardiaca que los hombres sin exceso de peso, mientras que en los participantes con exceso de peso, el sexo no se asoció con la falla cardiaca. En relación con la edad, los participantes entre 50 y 59 años presentaron 6,58 (2,19-19,73) veces los odds y aquellos entre 60 y 80 años presentaron 10,91 (3,37-35,26) veces los odds de tener falla cardiaca comparados con quienes tenían entre 23 y 49 años.

Adicionalmente, los sujetos de estudio con un nivel de actividad física alta tenían 89% (IC 95% 67-96%) menos los odds de presentar falla cardiaca comparados con quienes tuvieron un bajo nivel de actividad física. La obesidad abdominal, el área de residencia, el consumo de alcohol y de granos molidos refinados y tubérculos, no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la falla cardiaca en el modelo analizado.

Tabla 15. Modelo de regresión logística binaria múltiple para la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca ajustando por covariables incluidas

Variable	OR	IC 95%	p*
Exceso de peso (IMC ≥ 25 Kg/m ²) (Sí)	0,12	0,03-0,56	<0,01
Sexo (Femenino)	0,05	0,01-0,21	<0,01
Exceso de peso*Sexo (Sí*Femenino)	8,86	1,46-53,82	0,02
Obesidad abdominal (ICC $\geq 0,85$ para mujeres y 0,90 para hombres) (Sí)	0,69	0,25-1,92	0,48
Edad (referencia: 23-49 años)			
50-59 años	6,58	2,19-19,73	<0,01
60-80 años	10,91	3,37-35,26	<0,01
Área de residencia (rural)	0,99	0,42-2,34	0,99
Consumo de alcohol (Sí)	0,90	0,34-2,38	0,83
Nivel de actividad física (referencia: baja)			
Moderada	1,50	0,53-4,24	0,44
Alta	0,11	0,04-0,33	<0,01
Granos molidos, refinados y tubérculos (referencia: 1 o más veces al día)			
1-5 veces/semana	1,60	0,66-3,87	0,30
Log-likelihood	-74,50		

n= 163; OR= Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza 95%; *Nivel de significancia 0,05. Debido a que los términos de interacción exceso de peso*edad y exceso de peso*área de residencia no fueron estadísticamente significativos a un nivel de significancia de 0,05 se registraron los valores estimados para las variables sin la interacción.

9.4.1 Diagnóstico del modelo de regresión logística.

9.4.1.1 Especificación y evaluación de la bondad de ajuste del modelo de regresión logística. La especificación del modelo se realizó por medio de la prueba *linktest* cuyo valor predicho fue estadísticamente significativo y el valor de predicción al cuadrado generó una estimación no significativa (0,07) lo cual indica que no se omitieron predictores relevantes y que la función liga del modelo está correctamente especificada.

La bondad de ajuste del modelo de regresión logística se determinó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow en la cual se obtuvo un valor de p no significativo de 0,13 indicando un buen ajuste del modelo a los datos.

9.4.1.2 Evaluación de la multicolinealidad del modelo de regresión logística.

Se evaluó la multicolinealidad entre las variables independientes incluidas en el modelo, mediante el comando *vif, uncentered*. Los resultados obtenidos de tolerancia (1/VIF) y del factor de inflación de la varianza (VIF) para cada una de las covariables se muestran en la tabla 16. La tolerancia indica la cantidad de colinealidad que puede tolerar el análisis de regresión y el factor de inflación de la varianza indica cuánto de la inflación del error estándar podría ser producido por la colinealidad (77). En todas las covariables, se obtuvieron valores inferiores a 10 y superiores a 0,10 para el VIF y la tolerancia, respectivamente. Por lo anterior, no se encontraron variables muy correlacionadas entre sí en el modelo de regresión logística.

Tabla 16. Evaluación de la multicolinealidad del modelo de regresión logística.

Variable	Factor de inflación de la varianza (VIF)	Tolerancia (1/VIF)
Exceso de peso	4,96	0,20
Sexo	3,71	0,27
Exceso de peso*Sexo	4,40	0,23
Obesidad abdominal	3,84	0,26
Edad		
50-59 años	2,38	0,42
60-80 años	2,22	0,45
Área de residencia	2,14	0,47
Consumo de alcohol	1,46	0,69
Nivel de actividad física		
Moderada	1,73	0,58
Alta	1,90	0,53
Granos molidos, refinados y tubérculos	1,83	0,55
Media	2,78	

9.4.1.3 Análisis de residuales del modelo de regresión logística. Se evaluaron los residuos *Anscombe*, *Devianza* y *Pearson*, los cuales resultaron de la diferencia entre el valor observado y el valor predicho por el modelo de regresión logística. Se espera que los residuos tengan media cero y desviación estándar de uno. En la

siguiente tabla se observan mejores propiedades para los residuos de *Devianza* y un valor máximo más alto para los residuos de *Pearson*.

Tabla 17. Descripción de los residuos *Anscombe*, *Devianza* y *Pearson* del modelo de regresión logística.

Tipo de residuo	n	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Anscombe	163	0,01	1,09	-2,22	3,85
Devianza	163	0,00	0,96	-1,90	2,85
Pearson	163	0,04	1,10	-2,25	7,53

Mediante el comando *hilo* se identificaron los cinco valores más altos y los cinco valores más bajos para los tres tipos de residuos descritos. En la tabla 18 se observan estos datos.

Tabla 18. Cinco valores más altos y cinco valores más bajos para residuos *Anscombe*, *Devianza* y *Pearson* del modelo de regresión logística.

Código	Anscombe	Devianza	Pearson
Valores más bajos			
58	-2,22	-1,90	-2,25
96	-2,16	-1,86	-2,16
177	-2,14	-1,85	-2,12
3	-1,99	-1,74	-1,87
140	-1,97	-1,72	-1,84
Valores más altos			
1	2,12	1,83	2,08
176	2,35	1,99	2,50
157	2,36	2,00	2,52
145	3,10	2,46	4,44
174	3,85	2,85	7,53

El análisis de los residuos permite la determinación de los valores extremos que pueden ser influyentes, es decir, con un impacto significativo en el modelo. Estos valores se analizaron teniendo en cuenta los puntos más alejados de la mayoría de las observaciones y con un punto de corte de más o menos 2 desviaciones estándar. Para los residuos *Anscombe* se obtuvo que el 5,52% de los datos estuvieron por

encima (códigos 1, 49, 145, 157, 174 y 176) y por debajo (códigos 58, 96 y 177) de 2 desviaciones estándar como se puede ver en la figura 8. Para los residuos de *Devianza* el 1,23% de los datos se encontraron por fuera de 2 desviaciones estándar (145 y 174) (figura 9) y para los residuos de *Pearson* el 4,90% de los datos estuvieron por encima (códigos 1, 145, 157, 176 y 174) y por debajo (58, 96 y 177) de 2 desviaciones estándar (figura 10). Los residuos de Devianza y Pearson se encontraron dentro del valor que se puede tolerar (máximo 5%).

Figura 8. Gráfico de los residuos *Anscombe* vs la predicción lineal y el número de observaciones.

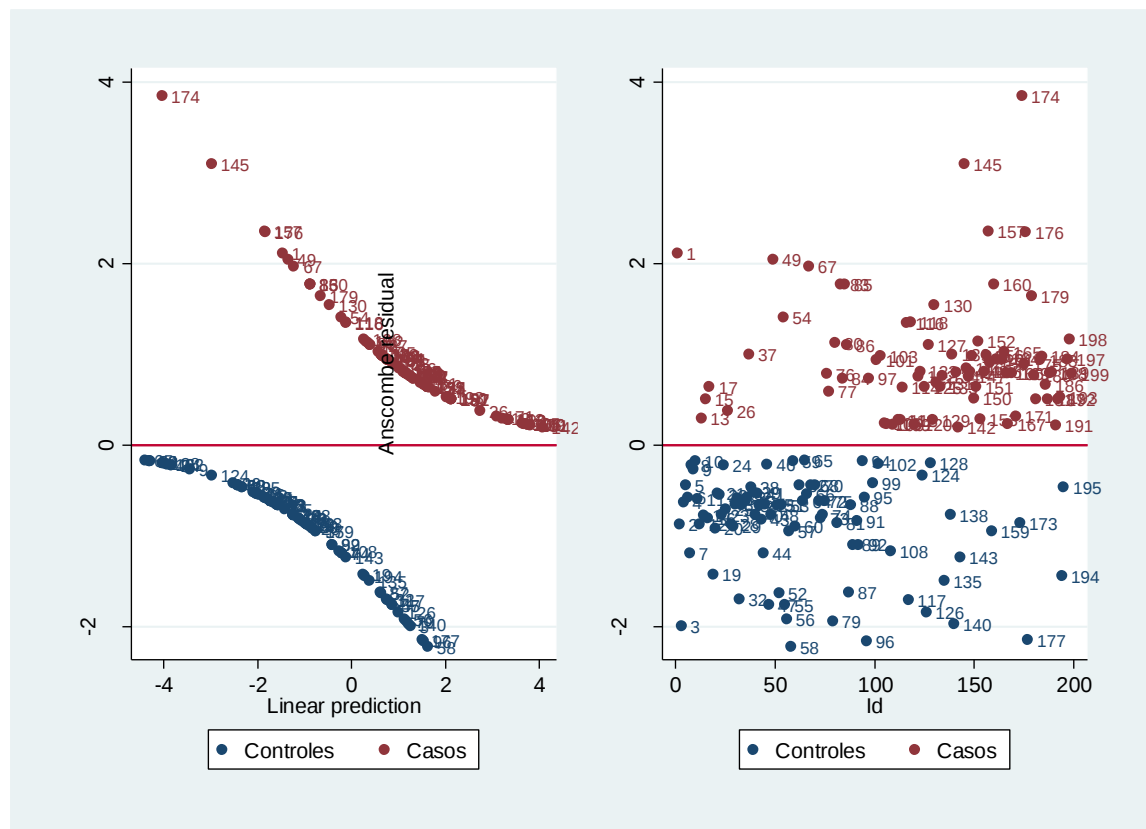


Figura 9. Gráfico de los residuos de *Devianza* vs la predicción lineal y el número de observaciones.

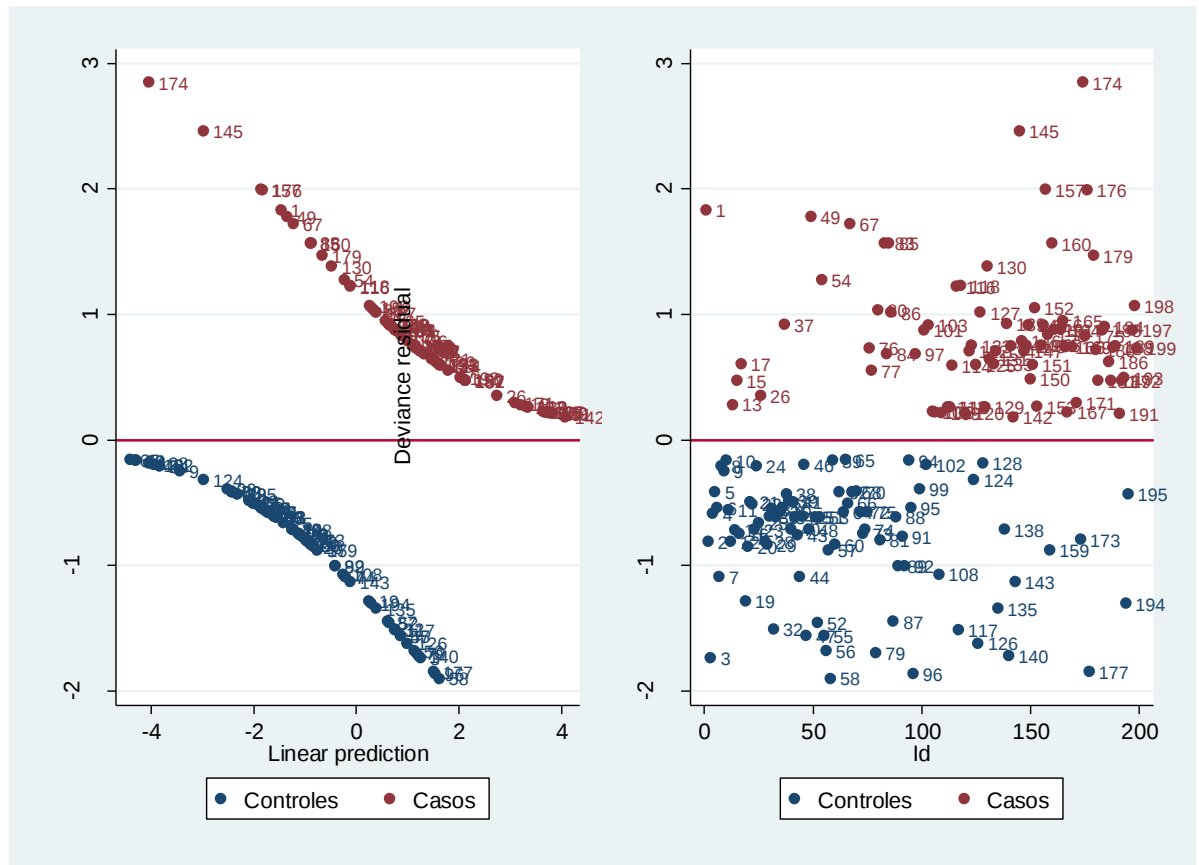
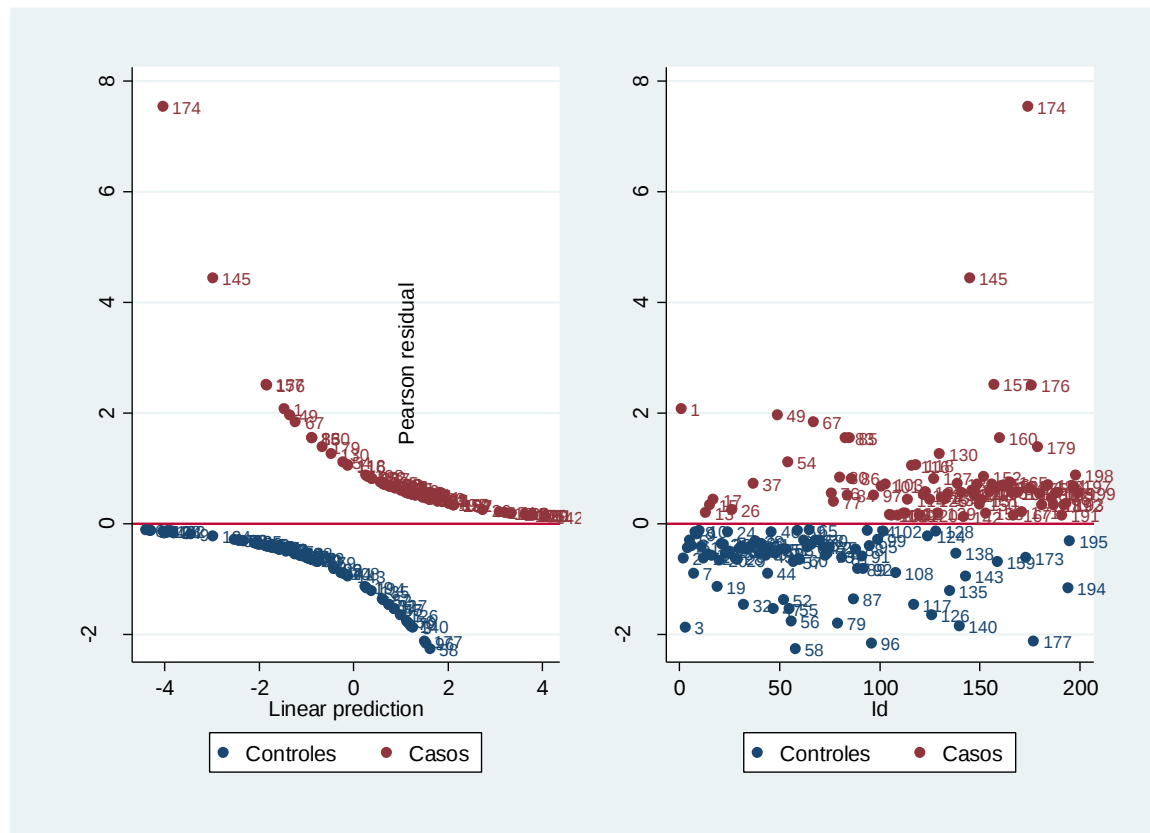
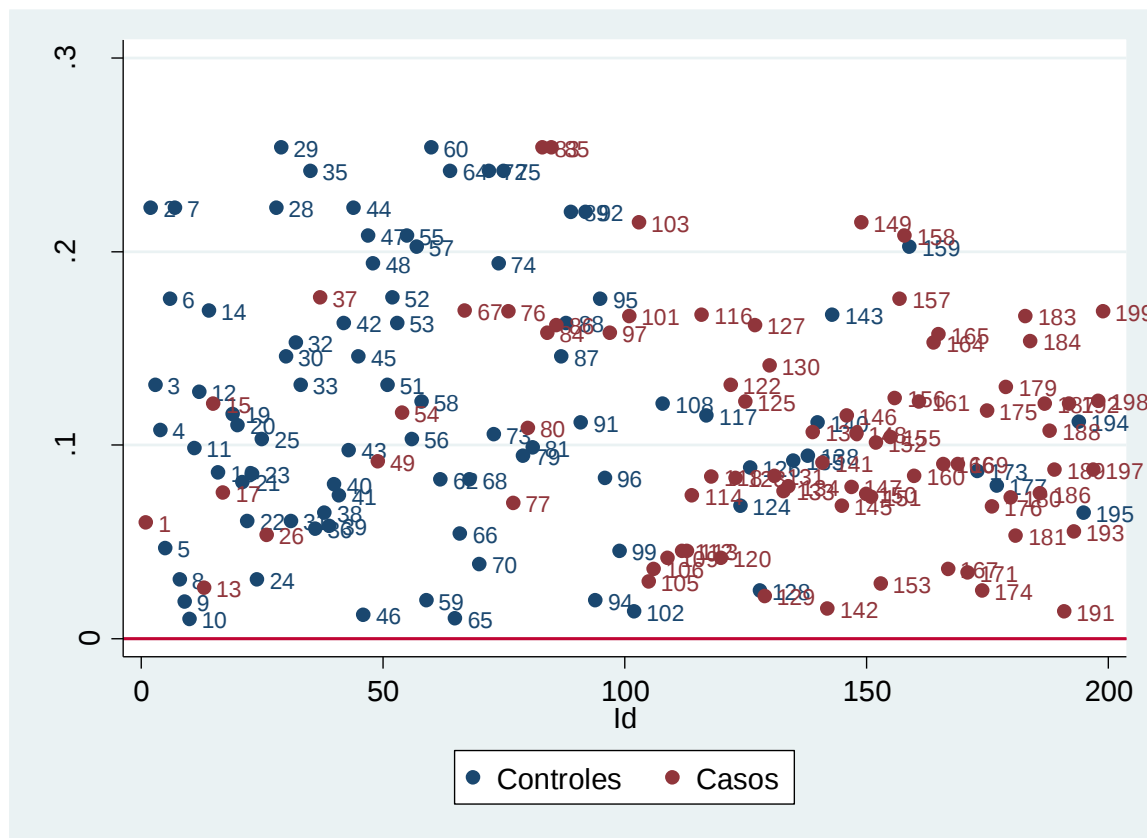


Figura 10. Gráfico de los residuos de *Pearson* vs la predicción lineal y el número de observaciones.



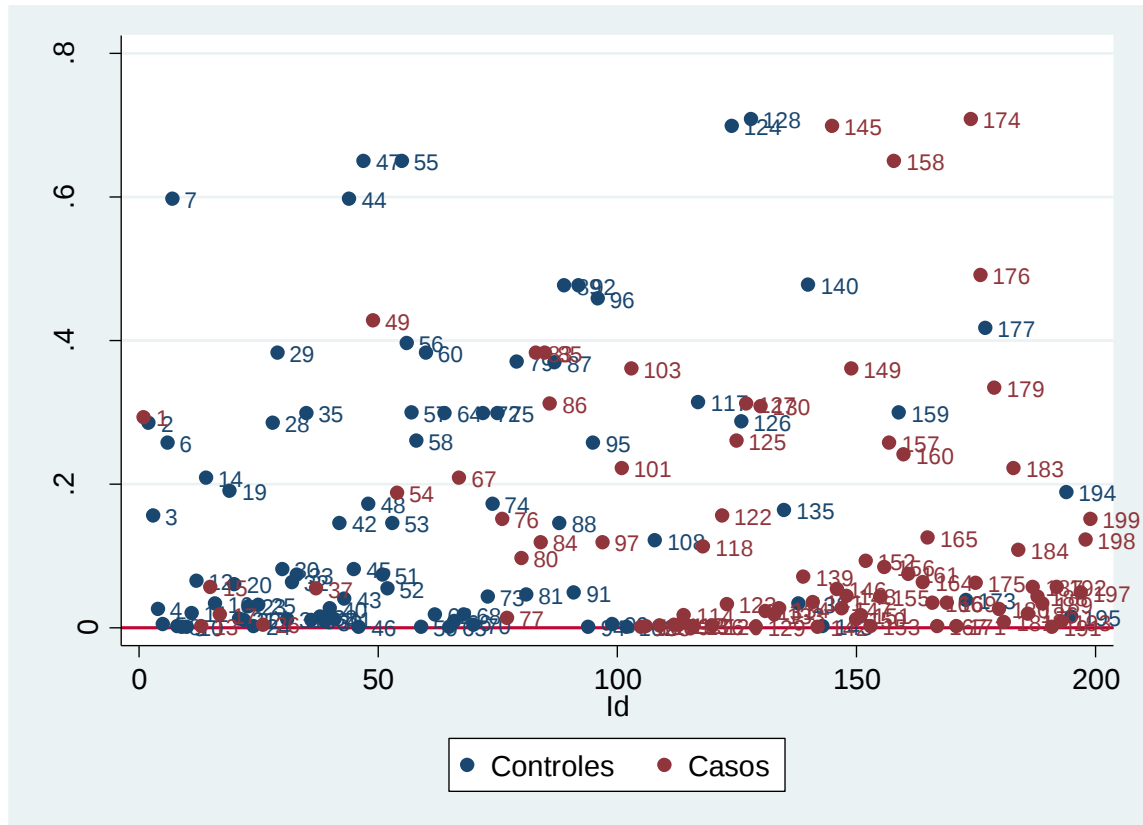
Se calculó el apalancamiento de las observaciones mediante el comando *hat* y se consideró un valor alto para aquellas observaciones con más de tres veces el promedio del apalancamiento (77). En este caso este valor fue de 0,34, para el cual ninguno de los datos se encontró por encima (figura 11).

Figura 11. Gráfico de apalancamiento vs número de observaciones.



Se calculó otra estadística llamada dbeta de Pregibon que proporciona información resumida de la influencia en las estimaciones de los parámetros de cada observación individual y se consideraron como valores influyentes aquellos con dbeta mayor a 1. En la figura 12 se observa que ninguno de los códigos se encontraron por encima de este valor.

Figura 12. Gráfico de observaciones influyentes en el modelo de regresión



Mediante el comando *browse*, se exploraron cada uno de los valores extremos identificados en las medidas de discrepancia y no se observaron errores de codificación ni datos biológicamente implausibles. Se debe resaltar que los puntos de corte considerados para cada una de las estadísticas obtenidas son recomendados para tamaños de muestra suficientemente grandes, puesto que por el escaso tamaño de muestra que se genera en cada una de las categorías de las variables incluidas en el modelo, eliminar observaciones afecta considerablemente la precisión en las estimaciones.

9.4.2 Análisis de sensibilidad. Del total de participantes del estudio original (n=200), 37 (18,50%) presentaron datos perdidos en todas (n=35) o en algunas (n=2) de las variables correspondientes a la actividad física o la frecuencia de

consumo de alimentos, recolectadas mediante entrevista telefónica. Las demás variables incluidas en el modelo de regresión logística no presentaron datos perdidos.

En el análisis bivariado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los participantes con datos perdidos y los participantes sin datos perdidos con respecto al exceso de peso, la obesidad abdominal, el sexo, la edad, el área de residencia y el consumo de alcohol (tabla 19). En el análisis de sensibilidad condicionado al grupo de los casos y al grupo de los controles, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 19. Descripción de las variables en las pérdidas y no pérdidas.

Variables	Pérdidas (n=37)	No pérdidas (n=163)	p ^s
	n (%)	n (%)	
Exceso de peso (Sí)	24 (64,86)	88 (53,99)	0,23
Sexo (Masculino)	12 (32,43)	81 (49,69)	0,06
Obesidad abdominal (Sí)	28 (75,68)	105 (64,42)	0,19
Edad			0,05
23-49 años	8 (21,62)	53 (32,52)	
50-59 años	10 (27,03)	61 (37,42)	
60-80 años	19 (51,35)	49 (30,06)	
Área de residencia			0,28
Urbano	22 (59,46)	81 (49,69)	
Rural	15 (40,54)	82 (50,31)	
Consumo de alcohol (Sí)	6 (16,22)	45 (27,62)	0,15

^s Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Nivel de significancia 0,05.

Se realizó un modelo de regresión logística que incluyó la variable participación como desenlace y las variables consideradas predictoras de la participación en el estudio (exceso de peso, obesidad abdominal, sexo, edad, área de residencia, nivel de escolaridad, ocupación, tratamiento y consumo de alcohol). En este modelo solo se encontró asociación estadísticamente significativa entre la participación y el tratamiento indicado para falla cardíaca. Los participantes que recibían algún tipo de tratamiento presentaron 72% menos los odds de participar de quienes no

recibían ningún tratamiento. A partir de este modelo se generó un puntaje de propensión para determinar la probabilidad de participación. Se realizó un modelo de regresión logística para la asociación entre la presencia de falla cardiaca y covariables incluidas, con ajuste del peso del puntaje de propensión (modelo 1). Adicionalmente, se presenta un modelo de regresión logística sin la inclusión de las variables en las cuales se presentaron los datos perdidos (frecuencia de consumo de alimentos y actividad física), es decir, con un n de 200 participantes (modelo 2). Finalmente se muestra un modelo en el cual se excluyó el porcentaje de participantes (5%) con falla cardiaca que se encontraron en el estadio más avanzado (etapa D) de acuerdo a la clasificación de ACCF/AHA. Los resultados obtenidos se describen en la tabla 20.

En el modelo 1 y 3 se mantuvo la asociación entre el exceso de peso en los hombres y la falla cardiaca en la misma magnitud y dirección. También se mantuvo la significancia estadística con el sexo, la edad y la actividad física. Ambos modelos presentaron una correcta especificación, buen ajuste y no se presentó multicolinealidad. A diferencia del modelo inicial presentado en la tabla 15, en el modelo 2 no se mantuvo la asociación estadística entre el exceso de peso y la falla cardiaca y si se encontró una asociación con el área de residencia. Sin embargo, este modelo no presentó un buen ajuste mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow (valor $p=0,02$).

Tabla 20. Modelos de regresión logística para la asociación entre la presencia de falla cardiaca y covariables incluidas, con el ajuste con el peso del puntaje de propensión, modelo con variables sin pérdidas y modelo sin participantes con falla cardiaca en etapa más avanzada.

Variable	Modelo 1: con ajuste por pérdidas. n=163			Modelo 2: con variables sin pérdidas. n=200			Modelo 3: sin participantes de etapa D. n=159		
	OR	IC 95%	p*	OR	IC 95%	p*	OR	IC 95%	p*
Exceso de peso (Sí)	0,12	0,02-0,63	0,01	0,39	0,13-1,16	0,09	0,12	0,03-0,54	<0,01
Sexo (Femenino)	0,05	0,01-0,25	<0,01	0,15	0,05-0,43	<0,01	0,05	0,01-0,21	<0,01
Exceso de peso*Sexo (Sí*Femenino)	8,73	1,30-58,56	0,03	2,80	0,71-11,08	0,14	9,48	1,55-57,91	0,02
Obesidad abdominal (Sí)	0,73	0,25-2,17	0,57	0,55	0,24-1,27	0,16	0,73	0,26-2,01	0,54
Edad (referencia: 23-49 años)									
50-59 años	6,21	2,06-18,68	<0,01	3,80	1,55-9,30	<0,01	6,48	2,17-19,35	<0,01
60-80 años	10,98	3,39-35,58	<0,01	12,35	4,70-32,41	<0,01	10,08	3,10-32,75	<0,01
Área de residencia (rural)	0,97	0,42-2,26	0,94	0,49	0,25-0,94	0,03	1,02	0,43-2,38	0,97
Consumo de alcohol (Sí)	0,92	0,35-2,41	0,86	0,77	0,35-1,68	0,51	0,89	0,34-2,37	0,82
Nivel de actividad física (referencia: baja)									
Moderada	1,57	0,57-4,38	0,39	-	-	-	1,50	0,53-4,24	0,44
Alta	0,11	0,04-0,34	<0,01	-	-	-	0,11	0,04-0,33	<0,01
Granos molidos, refinados y tubérculos (referencia: 1 o más veces al día)									
1-5 veces/semana	1,68	0,72-3,96	0,23	-	-	-	1,53	0,63-3,71	0,35
Log-likelihood	-93,06			-109,45			-74,53		
OR= Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza 95%; *Nivel de significancia 0.05.									

9.4.3 Evaluación del poder estadístico del estudio. Teniendo en cuenta un nivel de confianza del 95%, se realizó el cálculo del poder estadístico para la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca, utilizando el programa STATA versión 14 y Epidat versión 4.2. Los resultados se observan en la tabla 21.

Tabla 21. Poder estadístico de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en participantes con enfermedad de Chagas

Variables	OR	Casos expuestos (%)	Controles expuestos (%)	Poder (%)	
				STATA	EPIDAT
Exceso de peso	0,70	50,00	58,82	20,45	20,30
Exceso de peso (hombres)	0,12*§	44,90	65,63	44,57	46,10
Exceso de peso (mujeres)	0,35*	56,67	53,85	4,31	4,40

*OR ajustado; §asociación estadísticamente significativa; tamaño de muestra en los hombres: 49 casos y 32 controles; tamaño de muestra en las mujeres: 30 casos y 52 controles.

10. DISCUSIÓN

En cuanto al cumplimiento de los objetivos de este trabajo, se logró caracterizar la población de estudio con respecto a variables sociodemográficas, toxicológicas, clínicas, de laboratorio, medidas antropométricas, actividad física y frecuencia de consumo de alimentos, tal como se puede observar en el apartado de análisis descriptivo de los casos y controles.

Adicionalmente, en la muestra analizada de participantes con enfermedad de Chagas, se determinó una prevalencia del exceso de peso de 50,00% (IC 95% 39,07 – 60,93) en las personas con falla cardíaca y de 58,82% (IC 95% 47,97 – 68,88) en quienes no presentaron falla cardíaca.

Acerca de la estimación de la magnitud y dirección de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en los participantes, no hubo una asociación cruda estadísticamente significativa (OR 0,70 [IC 95% 0,36 – 1,36]) ($p=0,26$); sin embargo, en el análisis estratificado se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre el exceso de peso y la falla cardíaca para los sujetos de estudio que pertenecían al área urbana (OR 0,27 [IC 95% 0,09 – 0,79]).

A diferencia de la relación cruda, en el análisis múltiple, se obtuvo una asociación estadísticamente significativa y se halló que los hombres con exceso de peso presentaron 88% (IC 95% 44-97%) menos los odds de tener falla cardíaca comparados con los que no tenían exceso de peso, ajustando por el sexo, la obesidad abdominal, la edad, el área de residencia, el consumo de alcohol, el nivel de actividad física y la frecuencia de consumo de granos molidos, refinados y tubérculos.

Dado lo anterior, se resolvió la pregunta de investigación para la población de estudio y se logró comprobar la hipótesis en los hombres, bajo información

recolectada después del inicio del evento. Teniendo en cuenta que la hipótesis de investigación fue planteada bajo el desconocimiento de la dirección de la asociación que se esperaba obtener, este estudio permitió proponer una hipótesis para ser desarrollada en futuras investigaciones: el sobrepeso y la obesidad disminuyen el riesgo de desarrollar falla cardíaca en personas adultas con enfermedad de Chagas.

Los datos de este estudio fueron concordantes con los datos reportados para el año 2012 por el Ministerio de Salud y Protección Social en cuanto a la prevalencia de hombres y mujeres en población general con falla cardíaca en Colombia: 59,7% son hombres (39) comparado con un 61,25% en esta investigación (tabla 8). Esto se vio reflejado en la menor posibilidad que presentaron las mujeres de tener falla cardíaca que los hombres en los sujetos de estudio sin exceso de peso (tabla 15).

No se hallaron en la literatura revisada, estudios con un objetivo y una hipótesis similar en población de personas con enfermedad de Chagas, pero es importante destacar que el desarrollo de esta investigación estuvo motivada por la contradicción presentada en la literatura del efecto que ejerce el exceso de peso sobre la morbilidad y mortalidad. La literatura evidencia que el exceso de peso se comporta como un factor de riesgo de falla cardíaca y de mortalidad en la población general (6,78); sin embargo, recientemente varios estudios han reportado una mayor supervivencia en pacientes con FC con sobrepeso, obesidad leve y moderada comparados con pacientes de peso normal (36,54). De acuerdo a la búsqueda bibliográfica realizada, Beleigoli *et al.*, han realizado el único estudio que incluye personas con enfermedad de Chagas y en el cual los autores concluyen que altos niveles del IMC se asocian con mayor supervivencia en personas con y sin enfermedad de Chagas y con y sin enfermedad cardíaca (10); no obstante, por todas las limitaciones que presenta este estudio ya expuestas en el estado del arte del presente trabajo, sus resultados no se consideran válidos y por lo tanto, no contribuyen en la discusión de los hallazgos de esta investigación.

Adicionalmente, de acuerdo con experimentos de laboratorio en ratones, por una parte, se cree que el compartimiento de grasa corporal ampliado podría servir como un reservorio importante del *T. cruzi* lo que reduciría el daño miocárdico (7,9). Por otra parte, se cree que la persistencia del parásito en los adipocitos genera un estado inflamatorio crónico que podría influir en el desarrollo de la cardiopatía (12,13).

Dado lo anterior, el hallazgo de este estudio apoya que el IMC alto (≥ 25 Kg/m²) podría ser un factor protector para la falla cardíaca; sin embargo, se debe tener en cuenta que la recolección de la información se realizó después del inicio del evento. A continuación, se discuten cada una de las limitaciones y fortalezas del estudio bajo las cuales se deben interpretar estos resultados.

10.1 LIMITACIONES

10.1.1 Evaluación del error aleatorio del estudio. El pequeño tamaño de muestra conllevó a la disminución del poder estadístico, el cual se traduce en la capacidad para detectar diferencias significativas existentes. No se encontró una asociación cruda estadísticamente significativa entre el exceso de peso y la falla cardíaca con un poder estadístico del 20% calculado en el estudio, mientras que al tener en cuenta la prevalencia del exceso de peso en los hombres se obtuvo un poder del 44% y se detectó una asociación estadísticamente significativa ajustando por las variables incluidas en el modelo de regresión múltiple. La falta de asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en las mujeres podría estar influenciada por el bajo poder del estudio (4%). Además, el bajo tamaño de muestra afectó la precisión de las estimaciones; Button *et al.*, describen que cuando se obtiene un resultado estadísticamente significativo, en un estudio con bajo poder, se sobrestima la magnitud de la asociación y se afecta la reproducibilidad de los resultados (79).

Adicionalmente, el bajo tamaño de muestra no permitió el análisis de la variable de

respuesta de manera politómica, es decir, por estadios de la falla cardíaca de acuerdo a la clasificación de la ACCF/AHA. En la tabla 10 se puede observar la distribución de los participantes en cada uno de los subgrupos tanto para casos como para controles. Así mismo, no fue posible evaluar la clasificación del estado nutricional de acuerdo al IMC: normopeso, sobrepeso, obesidad leve, moderada y severa (valores observados en la tabla 9).

La limitación con respecto al bajo tamaño de muestra en el presente trabajo de investigación no fue posible controlar debido a que este es un estudio anidado en el proyecto HOM-CHAGAS, en el cual se calculó un tamaño de muestra para una hipótesis diferente.

10.1.2 Evaluación de error sistemático del estudio. A continuación, se discutirán cada uno de los sesgos presentes en el estudio.

10.1.1.1 Sesgo de selección. Como se mencionó en la descripción de la metodología del estudio original HOM-CHAGAS, los casos fueron identificados en las consultas realizadas en la Clínica de Falla y Trasplante Cardíaco de la FCV. Este es un centro de referencia para enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, no se contaba con una población base bien definida para la selección de los controles. Estos últimos fueron identificados de estudios previos de la FCV y del contacto con otros investigadores.

Tanto casos como controles fueron seleccionados de una población chagásica de una zona endémica y se eligieron independientemente de la presencia o ausencia de exceso de peso, porque ni los participantes potenciales ni los investigadores conocían la condición de exposición del estudio. Lo anterior sumado a que los controles presentan el riesgo de desarrollar la FC debido a la presencia de enfermedad de Chagas crónica en un país donde predominan las alteraciones cardíacas y que en el caso hipotético que desencadenen la FC cumplirían los

criterios de inclusión para ser casos, entonces se puede suponer que el grupo control puede representar en parte, la base de donde se originaron los casos; sin embargo, se debe tener en cuenta que idealmente, los casos deberían representar aquellos eventos que ocurren en una población definida en tiempo y espacio y los controles se deberían muestrear de esta misma población (controles de base poblacional), para intentar homogenizar casos y controles en cuanto a variables asociadas con el lugar de residencia y el tiempo (80,81). En consecuencia, para este trabajo, el sesgo de selección se presenta en la medida que no se puede asumir que los controles representen por completo la base poblacional de donde se originaron los casos.

Adicionalmente, al tener casos prevalentes, se corre el riesgo que el factor de exposición pueda estar más relacionado con la supervivencia a la enfermedad que con su desarrollo. Debido a la ausencia de estudios sobre el tema, no fue posible evaluar las características de interés de los participantes con respecto a las características reportadas en la literatura de individuos que tuvieron muerte asociada a cardiopatía chagásica.

10.1.2.2 Sesgo de información y clasificación. El tipo de diseño epidemiológico de casos y controles a desarrollar en la presente investigación, presenta sesgo de información, dado por la determinación de las variables independientes después del inicio del evento. Toda la información para cada uno de los participantes se recolectó en un mismo momento y la recolección de datos de actividad física y el estado nutricional se inició aproximadamente 3 meses después de haber terminado la medición de las demás variables.

Con respecto a la medición del evento, aunque se realizó un diagnóstico de falla cardíaca con la información recolectada en el proyecto HOM-CHAGAS, no se realizó la medición del tiempo en el cual los casos tuvieron su primer diagnóstico de falla cardíaca, lo cual podría haber ayudado en el ajuste de la asociación, puesto que como se observa en el DAG, esta variable podría modificar la dieta y la actividad

física y a su vez define la condición de ser caso o control en los participantes; sin embargo, se debe tener en cuenta que aún con este ajuste, por el tipo de diseño del estudio, no es posible asegurar que la exposición precedió al evento.

Por lo anterior, la medición de las covariables no refleja adecuadamente el periodo de riesgo relevante en la ocurrencia de la enfermedad puesto que pueden variar a lo largo del tiempo. Para tener indicios sobre qué tanto el IMC medido en un momento del tiempo permitiría ser un buen proxy de la medida histórica de esta variable, de acuerdo con la literatura conocida, se toma como ejemplo un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional que evaluó los cambios del IMC en una muestra aleatoria de canadienses de 25 años de edad o más. El IMC se midió en la línea base (1996) y a los 5 años. Los resultados mostraron que la mayoría de las personas permanecieron dentro de su clasificación de IMC durante el tiempo de estudio; sin embargo, se observó un aumento del IMC en los grupos de edad más jóvenes y una disminución en personas mayores de 65 años (82). De manera semejante, en otro estudio realizado por Katzmarzyk *et al.*, en participantes de la encuesta de aptitud física de Canadá se mostró una estabilidad significativa durante 7 años de seguimiento en los indicadores de obesidad y distribución de tejido adiposo (83).

Heo *et al.*, estudiaron 5.209 sujetos de 28 años o más del Framingham Heart Study. Se midió el peso y la talla de los sujetos cada 2 años durante un período de seguimiento de 30 años. Los resultados del estudio sugieren que el IMC tiende a ser resistente al cambio a lo largo del tiempo, incluso en décadas (84).

Los estudios anteriores sugieren que la medida del IMC en un momento dado podría reflejar el IMC en años anteriores; sin embargo, se debe considerar que tanto la población del estudio Framingham como la canadiense no son comparables en cuanto a características de lugar, tiempo y persona con la muestra de participantes del presente trabajo de investigación, pero la falta de estudios en la población

chagásica o en una población similar no permite realizar inferencias más específicas para los participantes de este trabajo, principalmente en los casos, puesto que el grado de adiposidad global dado por el IMC, podría ser consecuencia de la condición de tener falla cardíaca configurándose una *causalidad reversa*.

Puede ocurrir la caquexia cardíaca, la cual es una pérdida de peso no intencional mayor o igual al 6% del peso corporal total en 12 meses o menos, que implica un proceso generalizado de debilitamiento de todos los compartimientos corporales y se encuentra asociada con un pronóstico pobre en el paciente. Se estima que ocurre entre el 5 y 15% de las personas con FC y generalmente en aquellos con FEVI reducida y en un estadio de la enfermedad más avanzado (40). En este sentido, se debe tener en cuenta que en este estudio el 5% de los participantes con falla cardíaca se encuentran en el estadio más avanzado como se observa en la tabla 10 descrita anteriormente. Por lo anterior, en este porcentaje de participantes podría haber ocurrido con mayor probabilidad la caquexia cardíaca y la estimación de la asociación en ellos podría haberse calculado protectora como resultado de la causalidad reversa; no obstante, se demostró la robustez de los resultados al excluir este porcentaje de participantes en el modelo de regresión logística (tabla 20). Esta robustez podría deberse a que los pacientes con una condición más avanzada no tenían la caquexia cardíaca.

Además, el IMC podría sobrestimar de manera diferente la adiposidad global en casos y controles en aquellos participantes que presenten edema como resultado de la condición de falla cardíaca (42). Esto puede introducir un error de medición diferencial al estudio que podría sesgar la asociación, alejándose o acercándose de la hipótesis nula (80).

Otro aspecto importante a considerar en este estudio es que el IMC podría subestimar el porcentaje de grasa corporal en las mujeres como se reportó en un estudio en población general realizado por Gallagher *et al.*, (85) en este sentido,

podría ocurrir un error de clasificación diferencial el cual podría conducir a sobrestimar o subestimar la asociación real (80). En el caso que la asociación se debilite podría ser una posible explicación de la razón por la cual no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el exceso de peso y la falla cardíaca en las mujeres en el modelo de regresión múltiple.

Otra de las limitaciones corresponde a la medición del IMC en personas como los deportistas quienes han aumentado su masa muscular y, por lo tanto, en estas personas el IMC no sería un buen proxy del porcentaje de grasa corporal (86).

La causalidad reversa se puede presentar también con la medición de la frecuencia de consumo de alimentos, la actividad física, el consumo de alcohol y el tabaquismo, porque la presencia de falla cardíaca implica cambios en el estilo de vida de los pacientes teniendo en cuenta que deben seguir recomendaciones médicas específicas, dentro de las cuales se incluyen: dejar de fumar, evitar el alcohol, consumir una dieta saludable para el corazón (42). En cuanto a la actividad física, de acuerdo con la OMS, las personas con problemas cardíacos generalmente deben tomar más precauciones y consultar al médico antes de intentar alcanzar los niveles recomendados, lo cual se vio reflejado en la tabla 12, en donde, la proporción de casos en un nivel bajo e inactivo fue mayor y el porcentaje de casos en un nivel alto y activo fue menor con respecto a los controles (87).

Otro de los aspectos a mencionar es la recolección de la información de la actividad física mediante el cuestionario internacional en formato telefónico corto en español adaptado culturalmente a estratos socioeconómicos bajos y medios de Colombia para uso en personas de 15 a 69 años. En la muestra se tienen 14 personas de 70 a 80 años, a los cuales también se les aplicó este cuestionario teniendo en cuenta que el formato disponible IPAQ-Elderly English versión autoadministrado corto, básicamente recolecta la misma información que el IPAQ validado en Colombia (88). El análisis de estos datos se realizó de acuerdo a los lineamientos de la guía

del IPAQ (66) en el cual se tuvo en cuenta los valores METs promedio para cada tipo de actividad, pero no se realizó una medición objetiva de estos; sin embargo, la ventaja de los niveles de la actividad física que resultan del análisis de la guía del IPAQ, con respecto a los niveles que resultan de tener en cuenta las recomendaciones de la OMS es que se incorpora el tiempo dedicado a caminar.

Adicionalmente, debido a que las variables como el consumo de tabaco y alcohol, la ingesta alimentaria y la actividad física fueron recolectadas mediante entrevista, pueden estar sujetas al *sesgo del recuerdo*, pudiendo ocurrir dos opciones: la primera que los casos realicen un mayor esfuerzo por recordar sus hábitos dado que sufrieron falla cardíaca (mayor sensibilidad del reporte en los casos que en los controles); la segunda, que la falla cardíaca disminuya el recuerdo en los participantes debido a que esté asociada con disfunciones de la memoria, como se menciona en algunos estudios (89) (mayor sensibilidad del reporte en los controles). Ambas situaciones podrían introducir un error diferencial al estudio el cual puede sobrestimar o subestimar la asociación (80).

10.1.2.3 Sesgo de confusión. La confusión residual podría estar presente en el estudio debido a variables confusoras que no fueron incluidas en el modelo como el nivel de escolaridad, y a variables que no fueron medidas como el tiempo de evolución de la enfermedad cardíaca, el tiempo de diagnóstico de la falla cardíaca y el tiempo desde la adquisición de la infección; no obstante, al observar la distribución de la edad se observó que el porcentaje de participantes con falla cardíaca fue mayor a medida que incrementó la edad de manera contraria a los controles (tabla 8), y la posibilidad de tener falla aumentó con el rango de edad lo cual fue estadísticamente significativo, tal como se observa en el modelo de regresión logística de la tabla 15. En este sentido, la edad podría considerarse una variable proxy del tiempo de evolución de la alteración cardíaca. Strait y Lakatta hacen referencia a una serie de factores relacionados con el envejecimiento que se combinan para preparar el escenario para la falla cardíaca, entre los que se

describen: espesamiento y endurecimiento del corazón, déficits funcionales significativos con el ejercicio o el estrés y disminución de la reserva cardiaca (90).

Tanto la edad como el tiempo de infección son variables asociadas a desenlaces cardiacos; la edad en el sentido del envejecimiento como un factor de riesgo de cardiopatía en general (90) y el tiempo de infección como un factor de riesgo de cardiopatía chagásica debido al efecto del parásito en el tejido cardiaco. Estas dos variables podrían estar correlacionadas entre sí, pero realmente son distintas. Dado que en el contexto de este estudio (en el que se analiza una muestra de participantes con enfermedad de Chagas crónica) no se midió el tiempo desde la adquisición de la infección, por tanto, no se pudo ver el efecto de la edad sobre la falla cardiaca independientemente del tiempo de infección ni fue posible observar el efecto del tiempo de infección sobre la falla cardiaca independientemente de la edad. Ante esto último se conoce por literatura que, las personas con enfermedad de Chagas crónica pueden desarrollar cardiopatía chagásica entre 10 a 30 años posterior a la infección con el *T. cruzi* (91).

El tabaquismo actual no fue incluido como variable de ajuste en el modelo de regresión porque no se observó variabilidad en su distribución (3 casos y 2 controles fumadores actuales); sin embargo, no se recolectó información teniendo en cuenta los antecedentes del consumo de cigarrillo, lo cual podría introducir confusión residual en el estudio.

Con respecto a la dieta, recolectada mediante el FFQ, debido al bajo tamaño de muestra se generaron categorías muy pequeñas que afectaban considerablemente la precisión de las estimaciones del modelo de regresión logística múltiple, por lo tanto, solo fue posible ajustar por la frecuencia de consumo de granos molidos, refinados y tubérculos.

Adicionalmente, debe considerarse la presencia de confusión residual debido al

error de medición de las variables independientes, descrito en el anterior apartado, puesto que las variables como el IMC, la obesidad abdominal, la dieta, la actividad física, el consumo de tabaco y de alcohol, podrían no reflejar de manera adecuada el periodo de riesgo relevante en la ocurrencia de la falla cardíaca.

10.2 FORTALEZAS

Este trabajo de investigación es un estudio pionero en el análisis de la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en personas con enfermedad de Chagas, una enfermedad con muchos vacíos en la investigación y que concierne a la salud pública en el mundo. Adicionalmente, los hallazgos apoyan una teoría surgida en el laboratorio con experimentos en ratones la cual no se conoce que haya sido analizada en humanos bajo estudios epidemiológicos (3,7).

Además de su carácter innovador descrito en el párrafo anterior, el presente estudio profundiza en las posibles limitaciones que pueden afectar la precisión y validez del estudio para brindar un punto de partida que permita diseñar estudios epidemiológicos posteriores con mayores fortalezas y menores limitaciones para lograr esclarecer la pregunta de investigación planteada.

Cabe resaltar también que al estudiar una muestra de participantes cuyo desencadenante de falla cardíaca fue la enfermedad de Chagas, permite evaluar una asociación con menos variables confusoras. Adicionalmente, parte de este sesgo se ha eliminado desde los criterios de exclusión (diabetes mellitus, enfermedad de Cushing, ovario poliquístico, entre otras) y con el análisis estadístico se realizó ajuste mediante un modelo de regresión logística binaria múltiple que incluyó variables potencialmente confusoras.

Otras de las fortalezas a mencionar fueron: para reducir el sesgo del entrevistado, los participantes no conocían la hipótesis del estudio y para reducir el sesgo del observador, los entrevistadores no conocían quienes fueron los casos y quienes los

controles, por lo tanto, los datos fueron registrados de la misma forma para ambos grupos. Adicionalmente, la imagen ecocardiográfica se realizó de manera ciega por el observador. Para controlar el sesgo dado por los instrumentos se realizó control de calidad de los datos: la información se recolectó empleando técnicas estandarizadas, equipos calibrados, capacitaciones, entrenamientos previos y supervisión periódica.

En el modelo no se presentaron observaciones con un alto apalancamiento ni valores influyentes, por lo tanto, no se observaron datos que difirieran sustancialmente de otros que puedan llegar a distorsionar las estimaciones o que puedan ser el resultado de una especificación incorrecta del modelo. Finalmente, el análisis de sensibilidad permitió evidenciar robustez de los resultados obtenidos al realizar modelos de regresión logística múltiple incluyendo ajuste por pérdidas y excluyendo los participantes en un estadio de falla cardíaca más avanzado para descartar sujetos que podrían tener pérdida de peso como resultado de una causalidad reversa. La asociación principal no resultó estadísticamente significativa a un nivel de 0,05 en el modelo que excluyó la dieta y la actividad física; no obstante, de acuerdo con la prueba de bondad de ajuste, este modelo no explica adecuadamente lo observado.

11. CONCLUSIONES

En comparación con los casos, los controles se caracterizaron por ser significativamente más jóvenes, con menor porcentaje de hombres, con mayor proporción de residentes rurales y más activos físicamente. Todos los participantes se ubicaron en el estrato socioeconómico bajo. Los hallazgos del estudio obtenidos en el modelo ajustado sugieren que el exceso de peso puede ser un factor protector para falla cardíaca en los hombres con enfermedad de Chagas, mientras que en las mujeres el exceso de peso no se asoció con la falla cardíaca. Este resultado apoya la teoría de Brima *et al.*, surgida en el laboratorio con experimentos en ratones infectados; los autores propusieron que el tejido adiposo podría servir como reservorio importante del *Trypanosoma cruzi*, y por ende se reduciría el daño miocárdico.

Estos hallazgos contribuyen al proceso del entendimiento de la evolución clínica de la enfermedad de Chagas en cuanto que aportan nuevas hipótesis a ser probadas; sin embargo, es importante tener presente que estos resultados deben ser interpretados con cautela, puesto que, están sujetos a las limitaciones del estudio expuestas anteriormente dadas principalmente por la medición de las variables independientes posterior al inicio del evento (que no permite asegurar que la exposición precedió al evento), y junto con variables no medidas como el tiempo de infección, pueden producir considerable confusión residual en el estudio.

Por los vacíos en el conocimiento sobre este tema y por su carácter controversial, se recomienda mayor investigación a través de la realización de estudios longitudinales en los cuales se evalúe como desenlace tanto la falla cardíaca en sus estadios de severidad como la mortalidad, así como la variable de exposición principal en sus diferentes puntos de corte, comparando también con otras medidas antropométricas y con el porcentaje de grasa corporal. Lo anterior con el fin de lograr esclarecer cuál es el efecto que ejerce el exceso de peso antes y después de la

aparición de la falla cardiaca en pacientes con y sin enfermedad de Chagas para que se logre orientar con evidencia a los pacientes en su control de peso. Adicionalmente, se sugiere realizar este estudio con mayor tamaño de muestra para disminuir el error aleatorio y permitir brindar unos resultados precisos y con mayor poder estadístico.

REFERENCIAS

1. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* [Internet]. 2010;375:1388–402. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60061-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60061-X)
2. Marin-Neto JA, Rassi A. Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de Chagas en el primer centenario de su descubrimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(11):1211–6.
3. World Health Organization. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases [Internet]. 2015. Available from: http://www.who.int/neglected_diseases
4. Miocardiopatía chagásica dilatada. *Rev Argent Cardiol*. 2002;70(1):69–87.
5. Hidron AI, Gilman RH, Justiniano J, Blackstock AJ, LaFuente C, Selum W, et al. Chagas cardiomyopathy in the context of the chronic disease transition. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5).
6. Aune D, Sen A, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, et al. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation*. 2016;133(7):639–49.
7. Brima W, Eden D, Faizan S, Bravo M, Wiese M, Stein J, et al. The Brighter (and Evolutionarily Older) Face of the Metabolic Syndrome: Evidence from *Trypanosoma Cruzi* Infection in CD-1 Mice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(4):346–59.
8. Matos Ferreira AV, Segatto M, Menezes Z, Macedo AM, Gelape C, de Oliveira Andrade L, et al. Evidence for *Trypanosoma cruzi* in adipose tissue in human chronic Chagas disease. *Microbes Infect*. 2011;13:1002–5.
9. Nagajyothi F, Weiss LM, Zhao D, Koba W, Jelicks LA, Cui MH, et al. High Fat Diet Modulates *Trypanosoma cruzi* Infection Associated Myocarditis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(10).
10. Beleigoli AM, Ribeiro AL, Diniz MDFH, Lima-Costa MF, Boersma E. The

- “obesity paradox” in an elderly population with a high prevalence of Chagas disease: The 10-year follow-up of the Bambuí (Brazil) Cohort Study of Aging. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;166(2):523–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.126>
11. Bestetti R. Chagas Heart Failure in Patients from Latin America. 2016;2(2):90–4.
 12. Lizardo K, Ayyappan JP, Cui M-H, Balasubramanya R, Jelicks LA, Nagajyothi J. High Fat Diet Aggravates Cardiomyopathy In Murine Chronic Chagas Disease. *Microbes Infect* [Internet]. 2018; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1286457918301461>
 13. Miao Q, Ndao M. Trypanosoma cruzi Infection and Host Lipid Metabolism. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:10.
 14. Rosas F, Roa N, Cucunubá Pérez ZM, Cuéllar A, Gonzalez JM, Puerta Bula CJ. Chagasic Cardiomyopathy. *Cardiomyopathies-From Basic Res to Clin Manag* [Internet]. 2012;775–800. Available from: <http://www.intechopen.com/books/cardiomyopathies-from-basic-research-to-clinical-management/chagasic-cardiomyopathy>
 15. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A. Actualización en enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;34(2):132–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X16000045>
 16. Carlos Pinto Dias J, Novaes Ramos Jr A, Dias Gontijo E, Luquetti A, Aparecida Shikanai-Yasuda M, Rodrigues Coura J, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol Serv Saúde*, Brasília. 2016;25:7–86.
 17. Bern C. Chagas’ Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;373(5):456–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1410150>
 18. Rassi A, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: A systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007;115(9):1101–8.
 19. Muñoz-Saravia SG, Haberland A, Wallukat G, Schimke I. Chronic Chagas’ heart disease: A disease on its way to becoming a worldwide health problem:

- Epidemiology, etiopathology, treatment, pathogenesis and laboratory medicine. *Heart Fail Rev.* 2010;17:45–64.
20. Murcia L, Carrilero B, Saura D, Iborra A, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013;31(1):26–34. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/ccs-2011-parasitologia.pdf>
 21. Steverding D. The history of Chagas disease. *Parasit Vectors* [Internet]. 2014;7:317. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4105117&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 22. Náquira C, Cabrera R. Breve Reseña Histórica De La Enfermedad De Chagas , a Cien Años De Su Descubrimiento Y Situación Actual Short Review of Chagas Disease History After a Century of. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2009;26(4):494–504.
 23. Coura JR, Viñas PA, Junqueira AC V. Ecoepidemiology, Short history and control of chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(7):856–62.
 24. La vida y obra de Carlos Chagas a cien años de la descripción de la enfermedad de Ciiagas-Mazza. *Arch Cardiol Mex.* 2009;79(4):237–9.
 25. Connors EE, Vinetz JM, Weeks JR, Brouwer KC. A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants. *Acta Trop* [Internet]. 2016;156:68–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.01.002>
 26. Ramsey J, Ordoñez R, Tello-López A, Pohls JL, Sanchez V, Peterson a T. Actualidades sobre la epidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Researchgate.* 2003;85–103.
 27. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The epidemiology, clinical manifestations, and management of chagas heart disease. *Clin Cardiol.* 2015;38(9):565–9.

28. José L. Informe del Evento Enfermedad de Chagas, hasta el seis periodo epidemiológico, Colombia. [Internet]. 2017. Available from: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe de Evento Epidemiolgico/ENFERMEDAD DE CHAGAS PERIODO VI 2017.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiolgico/ENFERMEDAD%20DE%20CHAGAS%20PERIODO%20VI%202017.pdf)
29. Análisis de Situación de Salud (ASIS) [Internet]. [cited 2017 Oct 20]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/analisis-de-situacion-de-salud-.aspx>
30. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín epidemiológico [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 20]. Available from: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Paginas/default.aspx>
31. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez i Prat J, Herrera RN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por Trypanosoma cruzi no es endémica. Rev Española Cardiol [Internet]. 2007;60(3):285–93. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893207750303>
32. Echeverría LE, Rojas LZ, Calvo LS, Roa ZM, Rueda-Ochoa OL, Morillo CA, et al. Profiles of cardiovascular biomarkers according to severity stages of Chagas cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2016;227:577–82.
33. Mazurek JA, Jessup M. Understanding Heart Failure. Card Electrophysiol Clin [Internet]. 2015;7(4):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2016.07.001>
34. Okamoto EE, Sherbuk JE, Clark EH, Marks MA, Gandarilla O, Galdos-Cardenas G, et al. Biomarkers in Trypanosoma cruzi-Infected and Uninfected Individuals with Varying Severity of Cardiomyopathy in Santa Cruz, Bolivia. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(10):1–10.
35. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS); 2015 [cited 2017 May 17]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
36. Evangelista L, Miller P. Overweight and obesity in the context of heart failure:

- implications for practice and future research. *J Cardiovasc Nurs* [Internet]. 2006;21(1):27–33. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=16407734>
37. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circulation*. 2013;113:646–59.
 38. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* [Internet]. 2007;93(9):1137–46. Available from: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/hrt.2003.025270>
 39. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Consenso Colombiano para el Diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia cardíaca crónica. 2014.
 40. Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1167.e1-e85.
 41. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardíaca e historia de las clínicas de falla cardíaca en Colombia. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2015;23(S1):6–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.004>
 42. American Heart Association. Heart Failure [Internet]. [cited 2017 Oct 2]. Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/Heart-Failure_UCM_002019_SubHomePage.jsp
 43. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. World Health Organization; 2016.
 44. Rosales Ricardo Y. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos; una revisión. *Nutr Hosp*. 2012;27(6):1803–9.
 45. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio- report of a WHO expert consultation. World Health Organization. 2008.
 46. Barrera MDP, Pinilla A, Cortés É, Mora G, Rodríguez MN, Mph B. Síndrome

- metabólico: una mirada interdisciplinaria. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2008;15(3):111–26. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-56332008000300004&script=sci_pdf
47. Piazza N. Obesidad: guías para su abordaje clínico.
 48. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. World Health Organization; 2017 [cited 2017 Dec 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
 49. Sarmiento F, Ariza AJ, García FB, Molano NC De, Benavides MC, Muñoz SC, et al. Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2016;46(2):131–59.
 50. Profamilia. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 ENSIN. 2010. 1-25 p.
 51. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional. In 2015. p. 1–58. Available from: http://www.culturarecreacionydeporte.gov.co/sites/default/files/2015_diseno-general-ensin_.pdf
 52. LEY 1355 2009: Por medio de la cual se define la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a esta como una prioridad de salud pública y se adoptan medidas para su control, atención y prevención. [Internet]. Colombia; Available from: http://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/ley_1355_2009.htm
 53. Levitan EB, Yang AZ, Alicja. W, Mittleman MA. Adiposity and incidence of heart failure hospitalization and mortality: a population-based prospective study. *Circ Hear Fail*. 2009;2(3):202–8.
 54. Nagarajan V, Kohan L, Holland E, Keeley EC, Mazimba S. Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. *ESC Hear Fail* [Internet]. 2016;3:227–34. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=5107969&tool=pm>

centrez&rendertype=abstract

55. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, Roger VL. Risk Factors for Heart Failure: A Population-Based Case-Control Study. *Am J Med* [Internet]. 2009;122:1023–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934309005786>
56. Ahmad S, Ahmad F, Shah ST, Nadeem M, Ullah I, Abbas SF. Association Between Common Cardiovascular Risk Factors and Heart Failure With Normal Ejection Fraction. 2014;47(04):179–83.
57. Combs TP, Nagajyothi, Mukherjee S, De Almeida CJG, Jelicks LA, Schubert W, et al. The adipocyte as an important target cell for *Trypanosoma cruzi* infection. *J Biol Chem*. 2005;280(25):24085–94.
58. Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Jelicks L a, Machado FS, Chua S, Scherer PE, et al. Perspectives on adipose tissue, chagas disease and implications for the metabolic syndrome. *Interdiscip Perspect Infect Dis* [Internet]. 2009;1–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2715900&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
59. Fnu Nagajyothi, Mahalia S Desruisseaux, Louis M Weiss, Streamson Chua, Chris Albanese, Fabiana S Machado, Lisia Esper, Michael P Lisanti MM, Teixeira, Philipp E Scherer and HBT. Chagas disease, adipose tissue and the metabolic syndrome. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(1):219–25.
60. Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. *Can J Cardiol* [Internet]. 2015;31:195–202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.08.004>
61. Vest AR, Wu Y, Hachamovitch R, Young JB, Cho L. The Heart Failure Overweight/Obesity Survival Paradox: The Missing Sex Link. *JACC Heart Fail*. 2015;3(11):917–26.
62. Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, Cohen M V, Massey C V, Fan TM, et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight

- loss. *Am J Cardiol* [Internet]. 1997;80(6):736–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9315579>
63. Trullàs JC, Formiga F, Montero M, Conde A, Casado J, Carrasco FJ, et al. Paradoja de la obesidad en la insuficiencia cardiaca. Resultados del Registro RICA. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2011;137(15):671–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002577531100580X>
 64. Lajous M, Bijon A, Fagherazzi G, Boutron-Ruault M-C, Balkau B. Body mass index, diabetes, and mortality in French women: explaining away a “paradox.” *Epidemiology*. 2014;25(1):10–4.
 65. Hernán MA, Robins JM. Causal inference without models. In: *causal Inference*. 2017. p. 1–130.
 66. Fernández Delagado M, Tercedor Sánchez P, Soto Hermoso VM. Traducción de las Guías para el Procesamiento de Datos y Análisis del Cuestionario Internacional de Actividad física (IPAQ) Versiones Corta y Larga. Universidad de Granada. Junta de Andalucía. 2005. 1-16 p.
 67. Herrán OF, Ardila MF, Rojas MP, Hernández GA, Hernández GA. Diseño de cuestionarios de frecuencia de consumo para estudiar la relación dieta-cáncer en Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2010;30:116–25. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/159>
 68. Bautista LE, Herrán OF, Pryer J a. Development and simulated validation of a food-frequency questionnaire for the Colombian population. *Public Health Nutr*. 2005;8(2):181–8.
 69. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitcheil AA. Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation. *Am J Epidemiol*. 2002;155(2):176–84.
 70. Ley estatutaria Número 1581. “Por el cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales.” 2012.
 71. Resolución número 8430 de 1993 (Octubre 4). Ministerio de Salud de Colombia; 1993 p. 1–19.
 72. Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación

- Biomédica y de Comportamiento. Informe Belmont. Principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación. p. 1–13.
73. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos [Internet]. 2002 p. 1–119. Available from: <http://www.gramonbago.com.uy/imgnoticias/16791.pdf#page=11>
 74. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2015 p. 1–9.
 75. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity – A Comprehensive Review. 2016;133(2):187–225.
 76. McKeown NM, Troy LM, Jacques PF, Hoffmann U, O'Donnell CJ, Fox CS. Whole- and refined-grain intakes are differentially associated with abdominal visceral and subcutaneous adiposity in healthy adults: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1165–71.
 77. Institute for Digital Research and Education. Lesson 3 Logistic Regression Diagnostics [Internet]. [cited 2018 May 12]. Available from: <https://stats.idre.ucla.edu/stata/webbooks/logistic/chapter3/lesson-3-logistic-regression-diagnostics/>
 78. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 1999;341(15):1097–105. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199910073411501>
 79. Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C, Nosek BA, Flint J, Robinson ESJ, et al. Power failure: Why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2013;14(5):365–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3475>
 80. Hernández M. Epidemiología Diseño y Análisis de Estudios. 2nd ed. Cuernavaca, Morelos, México: Ediciones Ciencia; 2015. 388 p.
 81. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. Third. 758 p.
 82. Hopman WM, Leroux C, Berger C, Joseph L, Barr SI, Prior JC, et al. Changes in body mass index in Canadians over a five-year period: Results of a

- prospective, population-based study. BMC Public Health [Internet]. 2007;7(1):150. Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-150>
83. Katzmarzyk PT, Périusse L, Malina RM, Bouchard C. Seven-year stability of indicators of obesity and adipose tissue distribution in the Canadian population. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(6):1123–9.
 84. Heo M, Faith MS, Pietrobelli A. Resistance to change of adulthood body mass index. *Int J Obes.* 2002;26(10):1404–5.
 85. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol.* 1996;143(3):228–39.
 86. Todo sobre el índice de masa corporal y el % de grasa [Internet]. Available from: <https://www.vitonica.com/anatomia/todo-sobre-el-indice-de-masa-corporal-y-el-de-grasa>
 87. Organización Mundial de la Salud. La actividad física en los adultos [Internet]. [cited 2018 Jun 20]. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/es/
 88. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [Internet]. [cited 2018 Jun 20]. Available from: <https://sites.google.com/site/theipaq/>
 89. Havakuk O, King KS GL. Daño cerebral inducido por la insuficiencia cardíaca. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 24];69(12). Available from: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=90687>
 90. Strait J, Lakatta E. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin.* 2012;8(1):143–64.
 91. Palacio Betancourt D, Urquijo Velasquez LE, Nogueira AC, Monteiro T. Guía de Atención Clínica de la enfermedad de Chagas 2010 (Documento Actualizado de Version Convenio 256/09). [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. 2010. Available from: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos y Publicaciones/Guia de atencion clinica de chagas 2010.pdf>

BIBLIOGRAFÍA

AHMAD, Salman, et al. Cardiac Morphology and Left Ventricular Function in Normotensive Morbidly Obese Patients with and without Congestive Heart Failure, and Effect of Weight Loss 47 (04). 2014. p.179–83.

ALPERT, Martin A, et al. Cardiac Morphology and Left Ventricular Function in Normotensive Morbidly Obese Patients with and without Congestive Heart Failure, and Effect of Weight Loss. American Journal of Cardiology 80 (6). 1997. p. 736–40. doi:10.1016/S0002-9149(97)00505-5.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart Failure. [En línea]. 2017. Recuperado en octubre 2 de 2018. Disponible en: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/Heart-Failure_UCM_002019_SubHomePage.jsp.

ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. Declaración de Helsinki de La AMM - Principios Éticos Para Las Investigaciones Médicas En Seres Humanos. [En línea]. 2015. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

AUNE, Dagfinn, et al. Body Mass Index, Abdominal Fatness, and Heart Failure Incidence and Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. Circulation 133 (7). 2016. p. 639–49. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801.

BARRERA, María del P., et al. Síndrome Metabólico: Una Mirada Interdisciplinaria. [En línea]. Revista Colombiana de Cardiología 15 (3). 2008 p. 111–26. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-56332008000300004&script=sci_pdf. 2008.

BAUTISTA, Leonelo E; HERRÁN, Oscar F, y PRYER, Jane A. Development and Simulated Validation of a Food-Frequency Questionnaire for the Colombian Population. *Public Health Nutrition* 8 (2). 2005. p. 181–88. doi:10.1079/PHN2004672.

BELEIGOLI, Aline Maria, et al. The ‘Obesity Paradox’ in an Elderly Population with a High Prevalence of Chagas Disease: The 10-Year Follow-up of the Bambuí (Brazil) Cohort Study of Aging. *International Journal of Cardiology* 166 (2). Elsevier Ireland Ltd. 2013. p. 523–26. doi:10.1016/j.ijcard.2012.09.126.

BERN, Caryn. Chagas’ Disease. *New England Journal of Medicine* 373 (5). 2015. p. 456–66. doi:10.1056/NEJMra1410150.

BESTETTI, Reinaldo. Chagas Heart Failure in Patients from Latin America 2 (2). 2016. p. 90–94. doi:10.15420/cfr.

BRIMA, Wunnie, et al. The Brighter (and Evolutionarily Older) Face of the Metabolic Syndrome: Evidence from *Trypanosoma Cruzi* Infection in CD-1 Mice. *Diabetes Metab Res Rev* 31 (4). 2015. p. 346–59. doi:10.1038/nbt.3121.ChIP-nexus.

BUTTON, Katherine S., et al. Power Failure: Why Small Sample Size Undermines the Reliability of Neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience* 14 (5). Nature Publishing Group. 2013. p. 365–76. doi:10.1038/nrn3475.

CALLE, Eugenia E., Michael J. Thun, Jennifer M. Petrelli, Carmen Rodriguez, and Clark W. Heath. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *New England Journal of Medicine* 341 (15). 1999. p. 1097–1105. doi:10.1056/NEJM199910073411501.

COMBS, Terry P., et al. The Adipocyte as an Important Target Cell for Trypanosoma Cruzi Infection. *Journal of Biological Chemistry* 280 (25). 2005. p. 24085–94. doi:10.1074/jbc.M412802200.

CONNERS, Erin E., Joseph M. Vinetz, John R. Weeks, and Kimberly C. Brouwer. A Global Systematic Review of Chagas Disease Prevalence among Migrants. *Acta Tropica* 156. Elsevier B.V. 2016. p. 68–78. doi:10.1016/j.actatropica.2016.01.002.

COURA, José Rodrigues; ALBAJAR VIÑAS, Pedro y JUNQUEIRA, Angela C V. Ecoepidemiology, Short History and Control of Chagas Disease in the Endemic Countries and the New Challenge for Non-Endemic Countries. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz* 109 (7). 2014. p. 856–62. doi:10.1590/0074-0276140236.

DUNLAY, Shannon M. et al. Risk Factors for Heart Failure: A Population-Based Case-Control Study. *The American Journal of Medicine* 122. Elsevier Inc. 2009. p. 1023–28. doi:10.1016/j.amjmed. 04.022.

ECHEVERRÍA, Luis E, et al. Profiles of Cardiovascular Biomarkers According to Severity Stages of Chagas Cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 227. Elsevier B.V. 2016. p. 577–82. doi:10.1016/j.ijcard.2016.10.098.

EVANGELISTA, Lorraine, y MILLER, Pamela. Overweight and Obesity in the Context of Heart Failure: Implications for Practice and Future Research. *The Journal of Cardiovascular Nursing* 21 (1). 2006. p. 27–33. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=16407734>.

FERNÁNDEZ DELAGADO, Manuel; TERCEDOR SÁNCHEZ, Pablo y SOTO HERMOSO, Victor Manuel. Traducción de Las Guías Para El Procesamiento de

Datos y Análisis Del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) Versiones Corta y Larga. Universidad de Granada. Junta de Andalucía. 2005. P. 1-16.

FNU NAGAJYOTHI, Mahalia S Desruisseaux, et al. Chagas Disease, Adipose Tissue and the Metabolic Syndrome. Mem Inst Oswaldo Cruz 104 (1). 2009. p. 219–25. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2008.10.025.The.

GALLAGHER, Dymphna, et al. How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? American Journal of Epidemiology 143 (3). 1996. p. 228–39. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a008733.

GASCÓN, Joaquim, et al. Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de La Cardiopatía Chagásica Crónica En Áreas Donde La Infección Por Trypanosoma Cruzi No Es Endémica. Revista Española de Cardiología 60 (3). 2007. p. 285–93. doi:10.1157/13100280.

GÓMEZ, Efraín. Capítulo 2. Introducción, Epidemiología de La Falla Cardíaca e Historia de Las Clínicas de Falla Cardíaca En Colombia. Revista Colombiana de Cardiología 23 (S1). Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2015. p. 6–12. doi:10.1016/j.rccar.2016.01.004.

GUPTA, Pritha P.; FONAROW, Gregg C. Fonarow y HORWICH, Tamara B. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. Canadian Journal of Cardiology 31. Elsevier Inc. 2015. p. 195–202. doi:10.1016/j.cjca.2014.08.004.

HAVAKUK O, King KS y otro. Daño Cerebral Inducido Por La Insuficiencia Cardíaca. [En línea]. Journal of the American College of Cardiology 69 (12). 2017. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=90687>.

HEO, Moonseong, et al. Resistance to Change of Adulthood Body Mass Index. *International Journal of Obesity* 26 (10). 2002. p. 1404–5. doi:10.1038/sj.ijo.0802076.

HERNÁN, Miguel A, et al. Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation. *Am J Epidemiol* 155 (2). 2002. p. 176–84.

HERNÁN, Miguel A. y ROBINS, James M. Causal Inference without Models. In *Causal Inference*. 2017. p. 1–130.

HERNÁNDEZ, Mauricio. *Epidemiología Diseño y Análisis de Estudios*. 2nd ed. Cuernavaca, Morelos, México: Ediciones Ciencia. 2015.

HERRÁN, Oscar F., et al. Diseño de Cuestionarios de Frecuencia de Consumo Para Estudiar La Relación Dieta-Cáncer En Colombia. *Biomédica* 30. 2010. p. 116–25. doi:10.7705/biomedica.v30i1.159.

HIDRON, Alicia I., et al. Chagas Cardiomyopathy in the Context of the Chronic Disease Transition. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 4 (5). 2010. doi:10.1371/journal.pntd.0000688.

HOPMAN, Wilma M, et al. Changes in Body Mass Index in Canadians over a Five-Year Period: Results of a Prospective, Population-Based Study. *BMC Public Health* 7 (1). 2007. p. 150. doi:10.1186/1471-2458-7-150.

IDRE - INSTITUTE FOR DIGITAL RESEARCH AND EDUCATION. Lesson 3 Logistic Regression Diagnostics. [En línea]. 2018. Recuperado en mayo 12 de 2018. Disponible en: <https://stats.idre.ucla.edu/stata/webbooks/logistic/chapter3/lesson-3-logistic-regression-diagnostics/>.

IPAQ - INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE. Cuestionario Internacional de Actividad Física. [En línea]. 2018. Recuperado en junio 20 de 2018. Disponible en: <https://sites.google.com/site/theipaq/>.

KATZMARZYK, Peter T. et al. Seven-Year Stability of Indicators of Obesity and Adipose Tissue Distribution in the Canadian Population. *American Journal of Clinical Nutrition* 69 (6). 1999. p. 1123–29.

LAJOUS, Martin, et al. Body Mass Index, Diabetes, and Mortality in French Women: Explaining Away a ‘Paradox.’ *Epidemiology* 25 (1). 2014. p. 10–14. doi:10.1038/jid.2014.371.

LEONARDO, José. Informe Del Evento Enfermedad de Chagas, Hasta El Seis Periodo Epidemiológico, Colombia. [En línea]. 2017. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe de Evento Epidemiolgico/ENFERMEDAD DE CHAGAS PERIODO VI 2017.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiolgico/ENFERMEDAD%20DE%20CHAGAS%20PERIODO%20VI%202017.pdf).

LEVITAN, Emily B., et al. Adiposity and Incidence of Heart Failure Hospitalization and Mortality : A Population-Based Prospective Study. *Circ Heart Fail.* 2 (3). 2009. p. 202–8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.794099.Adiposity.

LIZARDO, Kezia, et al. High Fat Diet Aggravates Cardiomyopathy In Murine Chronic Chagas Disease. *Microbes and Infection.* Institut Pasteur. 2018. doi:10.1016/j.micinf.2018.07.001.

MALIK, Lindsey H.; GAGAN D. Singh y AMSTERDAM, Ezra A. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clinical Cardiology* 38 (9). 2015. p. 565–69. doi:10.1002/clc.22421.

MARIN-NETO, Jose A. y RASSI, Anis. Actualización Sobre La Cardiopatía de La Enfermedad de Chagas En El Primer Centenario de Su Descubrimiento. *Revista Espanola de Cardiologia* 62 (11). 2009. p. 1211–16. doi:10.1016/S0300-8932(09)73071-4.

MATOS FERREIRA, Adaliene Versiani, et al. Evidence for Trypanosoma Cruzi in Adipose Tissue in Human Chronic Chagas Disease. *Microbes and Infection* 13. 2011. p. 1002–5. doi:10.1016/j.micinf.2011.06.002.

MAZUREK, Jeremy A. y JESSUP, Mariell. Understanding Heart Failure. *Cardiac Electrophysiology Clinics* 7 (4). Elsevier Inc 2018. p. 1–19. doi:10.1016/j.hfc.2016.07.001.

MCKEOWN, Nicola M., et al. Whole- and Refined-Grain Intakes Are Differentially Associated with Abdominal Visceral and Subcutaneous Adiposity in Healthy Adults: The Framingham Heart Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 92 (5). 2010. p. 1165–71. doi:10.3945/ajcn.2009.29106.

MIAO, Qianqian y NDAO, Momar. Trypanosoma Cruzi Infection and Host Lipid Metabolism. *Mediators of Inflammation* 2014. Hindawi Publishing Corporation: 10. 2014. doi:10.1155/2014/902038.

MOLINA, Israel; SALVADOR, Fernando y SÁNCHEZ-MONTALVÁ, Adrián. Actualización En Enfermedad de Chagas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 34 (2). 2016. p. 132–38. doi:10.1016/j.eimc.2015.12.008.

MOSTERD, Arend y HOES, Arno W. Clinical Epidemiology of Heart Failure. [En línea]. *Heart* 93 (9). 2007. p. 1137–46. doi:10.1136/hrt.2003.025270. Disponible en: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/hrt.2003.025270>

MOZAFFARIAN, Dariush. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity – A Comprehensive Review 133 (2). 2016. p. 187–225. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585.Dietary.

MUÑOZ-SARAVIA, Silvia Gilka, et al. Chronic Chagas' Heart Disease: A Disease on Its Way to Becoming a Worldwide Health Problem: Epidemiology, Etiopathology, Treatment, Pathogenesis and Laboratory Medicine. Heart Failure Reviews 17. 2010. p. 45–64. doi:10.1007/s10741-010-9211-5.

MURCIA, Laura, et al. Diagnóstico y Tratamiento de La Enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin 31 (1). Elsevier. 2013. p. 26–34. doi:10.1016/S0213-005X(11)70009-X.

NAGAJYOTHI, Fnu, et al. High Fat Diet Modulates Trypanosoma Cruzi Infection Associated Myocarditis. PLoS Neglected Tropical Diseases 8 (10). 2014. doi:10.1371/journal.pntd.0003118.

NAGAJYOTHI, Fnu, et al. Perspectives on Adipose Tissue, Chagas Disease and Implications for the Metabolic Syndrome. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. 2009. p. 1–6. doi:10.1155/2009/824324.

NAGARAJAN, Vijaiganesh, et al. Obesity Paradox in Heart Failure: A Heavy Matter. ESC Heart Failure 3. 2016. p. 227–34. doi:10.1002/ehf2.12120.

NÁQUIRA, César y CABRERA, Rufino Breve Reseña Histórica De La Enfermedad De Chagas , a Cien Años De Su Descubrimiento Y Situación Actual Short Review of Chagas Disease History After a Century Of. Rev Peru Med Exp Salud Publica 26 (4). 2019. p. 494–504.

OBSERVATORIO DE BIOÉTICA I DRET. Parc científic de Barcelona. Informe Belmont. Principios Éticos y Directrices Para La Protección de Sujetos Humanos de Investigación. [En línea]. 1979. Disponible en: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>.

OKAMOTO, Emi E., et al. Biomarkers in Trypanosoma Cruzi-Infected and Uninfected Individuals with Varying Severity of Cardiomyopathy in Santa Cruz, Bolivia. PLoS Neglected Tropical Diseases 8 (10). 2018. p. 1–10. doi:10.1371/journal.pntd.0003227.

OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Enfermedades Cardiovasculares. [En línea]. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.

OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Investing to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases. [En línea]. 2015. Disponible en: http://www.who.int/neglected_diseases.

OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. La Actividad Física En Los Adultos. [En línea]. 2018. Recuperado en junio 20 de 2018. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/es/.

OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Obesidad y Sobrepeso. [En línea]. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.

OMS y CIOMS – Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas Éticas Internacionales Para La Investigación Biomédica En Seres Humanos. [En línea]. 2002. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/PAUTAS_ETICAS_INTERNACIONALES.pdf

PALACIO BETANCOURT, Diego, et al. Guía de Atención Clínica de La Enfermedad de Chagas 2010 (Documento Actualizado de Version Convenio 256/09). Ministerio de Salud y Protección Social. 2010. doi:10.1128/jcm.05747-11.

PEINADO, Sergio. Todo sobre el índice de masa corporal y el % de grasa. [En línea]. Disponible en: <https://www.vitonica.com/anatomia/todo-sobre-el-indice-de-masa-corporal-y-el-de-grasa>.

PIAZZA, Norma. Obesidad: Guías Para Su Abordaje Clínico. [En línea]. 2015. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/obesidad-gu-iacuteas-para-su-abordaje-cl-iacutenico-2015.pdf>

PINTO DIAS, Carlos, et al. II Consenso Brasileiro Em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília 25. 2016. p. 7–86. doi:10.5123/S1679-49742016000500002.

RAMSEY, Janine M., et al. Actualidades sobre la epidemiología de la enfermedad de chagas en México. Researchgate. 2003. p. 85–103.

RASSI, Anis y MARIN-NETO, José Antonio. Chagas Disease. The Lancet 375. Elsevier Ltd. 2010. p. 1388–1402. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X.

RASSI, Anis y RASSI, Sérgio G. Predictors of Mortality in Chronic Chagas Disease: A Systematic Review of Observational Studies. Circulation 115 (9). 2007. p. 1101–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627265.

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Congreso de la República. Ley 1355 (14, octubre, 2009), Por medio de la cual se define la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a esta como una prioridad de salud pública y se adoptan

medidas para su control, atención y prevención. [En línea]. 2017. Disponible en: http://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/ley_1355_2009.htm.

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Congreso de la República. Ley Estatutaria 1581 (17, octubre, 2012). Por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales. [En línea]. 2012. Disponible en: http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley_1581_2012.html

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico. [En línea]. 2016. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/boletinepidemiologico/forms/allitems.aspx>

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de la Protección Social. [En línea]. 2010. Encuesta Nacional de La Situación Nutricional En Colombia 2010 ENSIN. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Bas e%20de%20datos%20ENSIN%20-%20Protocolo%20Ensin%202010.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de Salud. Análisis de Situación de Salud (ASIS). [En línea]. 2017. Recuperado en octubre 20 de 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/analisis-de-situacion-de-salud-.aspx>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de La Situación Nutricional. [En línea]. 2015. Disponible en: http://www.culturarecreacionydeporte.gov.co/sites/default/files/2015_diseno-general-ensin_.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de Salud. Resolución 8430 (4, octubre, 1993). Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas

para la investigación en salud. [En línea]. 1993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA. Miocardiopatía Chagásica Dilatada. 2002. Revista Argentina de Cardiología vol. 70, no. 1. 2002. p. 69–87.

REYES LÓPEZ, Pedro A. La Vida y Obra de Carlos Chagas a Cien Años de La Descripción de La Enfermedad de Chagas-Mazza. Arch Cardiol Mex. Vol. 79 no. (4). 2009. p. 237–39.

ROGER, Véronique L. Epidemiology of Heart Failure. Circulation 113. 2013. p. 646–59. doi:10.1007/164_2016_74.

ROSALES RICARDO, Yuri. Antropometría En El Diagnóstico de Pacientes Obesos; Una Revisión. Nutricion Hospitalaria 27 (6). 2012. p. 1803–9. doi:10.3305/nh.2012.27.6.6044.

ROSAS, Fernando, et al. Chagasic Cardiomyopathy. Cardiomyopathies-From Basic Research to Clinical Management. 2012. p. 775–800. doi:10.5772/29308.

ROTHMAN, Kenneth J., Sander Greenland, and Timothy L. Lash. n.d. Modern Epidemiology. Third.

SARMIENTO, Fernando, et al. Sobre peso y Obesidad: Revisión y Puesta Al Día de La Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam 46 (2). 2016. p. 131–59.

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR. Consenso Colombiano Para El Diagnóstico y Tratamiento de La Insuficiencia Cardíaca Crónica. 2014.

SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGIA. Guía ESC 2016 Sobre El Diagnóstico y Tratamiento de La Insuficiencia Cardíaca Aguda y Crónica Grupo de Trabajo de La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de Diagnóstico y Tratamiento. Rev Esp Cardiol. 69 (12). 2016. p. 1167.e1-e85.

STEVERDING, Dietmar. The History of Chagas Disease. Parasites & Vectors 7. 2014. p. 317. doi:10.1186/1756-3305-7-317.

STRAIT, James B. y LAKATTA, Edward G. Aging-Associated Cardiovascular Changes and Their Relationship to Heart Failure. Heart Failure Clinics 8 (1). 2012. p. 143–64. doi:10.1016/j.hfc.2011.08.011.Aging-associated.

TRULLÀS, Joan Carles, et al. Paradoja de La Obesidad En La Insuficiencia Cardíaca. Resultados Del Registro RICA. Medicina Clínica 137 (15). 2011. p. 671–77. doi:10.1016/j.medcli.2011.03.036.

VEST, Amanda R., et al. The Heart Failure Overweight/Obesity Survival Paradox: The Missing Sex Link. JACC. Heart Failure 3 (11). 2015. p. 917–26. doi:10.1016/j.jchf.2015.06.009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio-Report of a WHO Expert Consultation. World Health Organization. 2018. doi:10.1038/ejcn.2009.139.

ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de información (HOM-CHAGAS)

	RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE ÍNDICE HOMA-IR Y SU ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES NEUROHORMONALES EN PACIENTES CHAGÁSICOS CON Y SIN FALLA CARDÍACA EN UNA POBLACIÓN ENDÉMICA DE COLOMBIA (HOM-CHAGAS)
FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	
FECHA:	ID:
GRUPO: Caso: ☐ Control: ☐	
I. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	
Historia Clínica:	
Sexo: Mujer: ☐ Hombre: ☐	
Fecha de Nacimiento:	
Edad:	
Estado civil: Soltero: ☐ Casado: ☐ Unión Libre: ☐	
Divorciado: ☐ Viudo: ☐	
Nivel de escolaridad: Ninguno: ☐ Primaria incompleta: ☐ Primaria completa: ☐	
Bachillerato incompleto: ☐ Bachillerato completo: ☐ Tecnología incompleta: ☐	
Tecnología completa: ☐ Universitarios incompletos: Universitarios completos:	
Ocupación: Ninguna: ☐ Estudiante: ☐ Empleado: ☐	
Independiente: ☐ Desempleado/Cesante: ☐ Pensionado/Jubilado: ☐	
Estrato socioeconómico:	
Área de residencia: Urbana: ☐ Rural: ☐	
Seguridad Social: Contributivo: ☐ Subsidiado: ☐ Prepagada: ☐	
Régimen Especial: ☐ Particular: ☐ Vinculado: ☐ Ninguno: ☐	
II. ANTECEDENTES TOXICOLÓGICOS	
A. CONSUMO DE TABACO	
¿Fuma actualmente?: Sí: ☐ No: ☐	
Años de fumador:	
¿Cuántos cigarrillos consume diariamente?:	

B. CONSUMO DE ALCOHOL

Cuestionario de frecuencia de consumo de alcohol

Bebidas	1 vez al día	2 o más veces al día	1 vez por sem.	2 o 3 veces por sem.	4 o 5 veces por sem.	1 o 2 veces por mes	Entre 2 y 3 veces por mes	De 5 a 10 veces por mes	Nunca	Cantidad
Cerveza										
Aguardiente solo o acompañado										
Ron solo o acompañado										
Vino										
Whisky solo o acompañado										
Otras bebidas alcohólicas solas o acompañadas										

III. VALORACIÓN CLÍNICA

A. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Estadío de la Falla Cardíaca según la AHA:

Clasificación de la Falla Cardíaca según la NYHA:

B. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Peso: Kg

Talla: m

Circunferencia Abdominal: cm

Circunferencia Cadera: cm

PAS: mmHg

PAD: mmHg

C. RESULTADOS ECOCARDIOGRAMA

Parámetros de la Función Sistólica

FEVI BP (%):		VI Diástole (mm)		FA VI Teich (%)	
VFS VI		VI Sístole (mm)		Masa index (g/m ²)	
VFD VI		SIV Diástole (mm)		Grosor relativo	
VFS Index		SIV Sístole (mm):		Geometría VI	
VFD Index		PP Diástole (mm)		Geometría Vent.:	
FE Strain (%)		PP Sístole (mm):		Normal	☐
FA Strain (%)		FE VI Teich (%):		Anormal	☐

TAPSE (mm):

MAPSE (mm):

Aneurisma: No ☐ Sí ☐

Localización:

Anterior basal	☐	Anterior medio	☐	Anterior apical	☐
Septal anterior basal	☐	Septal anterior medio	☐	Septal apical	☐
Inferoseptal basal	☐	Inferoseptal medio	☐	Inferior basal	☐
Inferior medio	☐	Inferior apical	☐	Inferolateral basal	☐
Inferolateral medio	☐	Lateral apical	☐	Anterolateral basal	☐
Anterolateral medio	☐	Apex	☐		

Parámetros de la Función Diastólica

Vel E Mitral (cm/s): Vel A Mitral (cm/s):

Índice E/A TDA onda E (ms)

Duración A (ms) TRI (ms)

Onda S pulmonar (cm/s) Onda D pulmonar (cm/s)

Índice S/D Vel a pulmonar (cm/s)

Duración a pulm (ms) Índice a / A

Vel e' lateral (cm/s) Vel a' lateral (cm/s)

Índice e' / a' lateral Índice E/e' lateral

Vel s lateral (cm/s) Vel e' septal (cm/s)

Vel a' septal (cm/s) Índice e' / a' septal

Índice E/e' septal Vel s septal (cm/s)

Función diastólica Normal ☐ Disfunción grado I ☐

Disfunción grado II ☐ Disfunción grado III ☐

Parámetros de la Función Valvular

1. Válvula Aórtica:

Estenosis: Si ☐ No ☐

Gradiente Pico:

Gradiente Medio:

Área valvular :

Insuficiencia: Si ☐ No ☐

Grado:

Medidas de la aorta:

Anillo aórtico:

Raíz aórtica:

Unión Sinotubular:

2. Válvula Mitral

Estenosis: Si ☐ No ☐

Insuficiencia: Si ☐ No ☐

Grado:

ERO:

Vol Regurgitante:

Fracción de Regurgitación:

Vena Contracta:

Mecanismo:

Carpenter Tipo I ☐

Carpenter Tipo II ☐

Carpenter Tipo IIIa ☐

Carpenter Tipo IIIb ☐

Área de la Tienda:

Altura de la Tienda:

3. Válvula Tricúspide:

Estenosis: Si ☐ No ☐

Insuficiencia: Si ☐ No ☐

Grado:

4. Válvula Pulmonar:

Estenosis: Si ☐ No ☐

Insuficiencia: Si ☐ No ☐

Grado:

Otros parámetros

Vol Indx AI (mL/m ²):		Área AI (cm ²):	
PSAP (mmHg):		Área AD (cm ²):	
Vol Index VD (mL/m ²):		Vol VD (ml)	
FE VD (%)		Pared VD	
Derrame Pericárdico: Si ☐ No ☐		FE Strain VD (%)	
Cantidad:			

Diagnósticos de ECO

Dx 1:		Dx 4:	
Dx 2:		Dx 5:	
Dx 3:		Dx 6:	

D. RESULTADOS SPECKLE TRACKING

Strain Longitudinal (SL) 4C-2C

SL 4C (%):		Apl:	
ApS:		MI:	
MIS:		BI:	
BIS:		Apa:	
ApL:		MA:	
MAL:		BA:	
BAL:		SL Global:	

Strain Circunferencial (SC) SAX%

SC SAX (%):		BAS:	
MAS:		BA:	
MA:		BAL:	
MAL:		BIL:	
MIL:		BI:	
MI:		BIS:	
MIS:		SC Global:	

Strain Radial (SR) SAX%

SR SAX (%):		BAS:	
MAS:		BA:	
MA:		BAL:	
MAL:		BIL:	
MIL:		BI:	
MI:		BIS:	
MIS:		SR Global:	

E. RESULTADOS HOLTER ECG

Heart Rate

Min HR-4 Intervals (bpm):		Max HR-Hourly (bpm):	
Max HR-4 Intervals (bpm):		Analyzed beats:	
Average HR-24 horas (bpm):		Analyzed minutes:	
Min HR-Hourly (bpm):		ECG Monitoring Period:	Hours Minute

Ventricular Ectopy

VE Total:		Max HR V-RUN:	
V-Pair Total:		Min HR V-RUN:	
V-Run Total:		VE'S per 1000/per Hour:	
Longest V-RUN:		Ventricular R on T:	

Heart Rate Variability

SDNN-24 Horas:		pNN50:	
SDANN Index:		Spectral Power-24 Hour:	
SDNN Index:		Min Spectral Power Hour:	
rMSSD:		Max Spectral Power Hour:	

ST Segment Analysis

Total ST minutes CH1:		Max Abs. ST Elevation:	
Total ST minutes CH2:		Max ST Episode:	
Total ST minutes CH3:		Max HR in ST Episode:	
Max Abs. ST Depression :			

Supraventricular Ectopy

SVE Total:		Maximum HR SV-RUN:	
SVE Pair Total:		SVE'S per 1000/per hour:	
SV-Run Total:		Total Aberrant Beats/Runs:	
Longest SV-Run:		Atrial Fib/Flutter:	

Pauses

Pauses in excess of 2.5 sec:		Max Pause:	
------------------------------	----------------------	------------	----------------------

QT

Max QT (ms):		Derivación V6	Time of Max QT (bpm):	
Max QTc (ms):		BBB:		

Diagnósticos del HOLTER ECG

Dx 1:		Dx 4:	
Dx 2:		Dx 5:	
Dx 3:		Dx 6:	

G. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL

GRUPO FARMACOLÓGICO	SI	NO	MEDICAMENTO INDICADO
1. IECAs			Captopril
			Enalapril
			Quinapril
			Ramipril
2. Betabloqueadores			Metoprolol
			Carvedilol
			Bisoprolol
			Nebivolol
3. ARA-II			Losartán
			Candesartán
			Valsartán
			Olmesartán
4. Antagonista de la Aldosterona			Espironolactona
5. Diuréticos de ASA			Furosemida
6. Diuréticos Tiazídicos			Hidroclorotiazida
			Indapamida
7. Digitálicos			No aplica
8. Ivabradina			No aplica
9. Angiagregantes plaquetarios			ASA
			Clopidogrel
10. Anticoagulantes			Warfarina
			Xarelto
			Apixaban
11. Otros			

H. RESULTADOS LABORATORIOS CLÍNICOS

Parámetro	Resultado	Parámetro	Resultado
Glicemia (mg/dL)		Col-HDL (mg/dL)	
Insulina (U/mL)		Triglicéridos (mg/dL)	
HbA1c (%)		Aldosterona (ng/dL)	
PCR (mg/L)		Angiotensina II (ng/mL)	
Col-Total (mg/dL)		Norepinefrina (pg/mL)	
Col-LDL (mg/dL)		BPN (pg/mL)	

Nombre del Encuestador:

Anexo B. Operacionalización de las variables

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo relacionado
<i>Características clínicas</i>					
Dependiente	Falla cardíaca en personas con enfermedad de Chagas	Síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos típicos de insuficiencia cardíaca, adicional a la evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón compatibles con falla cardíaca de origen chagásico ¹ .	- Anticuerpos IgG positivos para <i>T. cruzi</i> realizados mediante: ensayo inmunoenzimático (ELISA), inmunofluorescencia indirecta (IFI) o hemaglutinación indirecta (HAI). - Pacientes con alteraciones ecocardiográficas y/o electrocardiográficas consistentes con falla cardíaca de origen chagásico. - Péptido natriurético cerebral tipo B (BNP) ≥ 115pg/ml o NTproBNP ≥ 400.	Cualitativa nominal dicotómica	General y específicos
Independiente principal	Exceso de peso (sobrepeso y obesidad)	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud ² .	IMC igual o superior a 25 Kg/m ² (de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la OMS en adultos).	Cualitativa nominal dicotómica	General y específicos
Independiente	Presión arterial sistólica (PAS)	Corresponde al valor máximo de la presión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos*.	Para la toma de la presión arterial se siguieron las recomendaciones del Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto de Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta. Se tomó en cuenta el promedio de dos mediciones realizadas por el mismo evaluador.	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Presión arterial diastólica (PAD)	Corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso*.	Para la toma de la presión arterial se siguieron las recomendaciones del Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto de Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta. Se tomó en cuenta el promedio de dos mediciones realizadas por el mismo evaluador.	Cuantitativa de razón	Específico 1

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo relacionado
Independiente	Hipertensión arterial	La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular*.	Se tuvieron en cuenta los puntos de corte de la guía para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión y de Cardiología (PAS $\geq$ 140 o PAD $\geq$ 90 mmHg) o autoreporte en entrevista con el médico del estudio (toma de medicamentos) o verificación de la historia clínica.	Cualitativa nominal dicotómica	Específico 1
<i>Características biológicas</i>					
Independiente	Glicemia	La glucemia es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo*.	El valor reportado por el laboratorio clínico de la FCV, prueba realizada mediante método enzimático colorimétrico empleando hexoquinasa (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Col-Total	El colesterol es un componente esencial de las membranas celulares y lipoproteínas y es un precursor de la síntesis de hormonas esteroideas y ácidos biliares. El 25-40% del colesterol en el plasma está presente en forma libre no esterificado, el 60-75% está esterificado con ácidos grasos no saturados. Estas dos formas de colesterol generalmente no son distinguidas en los procedimientos de rutina, son usualmente medidas como colesterol total. Debido a su baja solubilidad es transportado en plasma complejoado con proteínas ³ .	El valor reportado por el laboratorio clínico de la FCV, prueba realizada mediante método enzimático colorimétrico (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Col-LDL	La lipoproteína de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) transporta principalmente grasa y una pequeña cantidad de proteínas desde el hígado hasta otras partes del cuerpo. Cierta nivel de LDL en su sangre es normal y saludable, porque la LDL mueve colesterol a las partes del cuerpo que lo necesitan. También se le llama "colesterol malo" porque un nivel alto puede aumentar sus probabilidades de tener enfermedades cardíacas ⁴ .	El valor reportado por el laboratorio clínico de la FCV, prueba realizada mediante prueba colorimétrica enzimática homogénea (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).	Cuantitativa de razón	Específico 1

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo relacionado
Independiente	Col-HDL	Las lipoproteínas de alta densidad (HDL, del inglés <i>High density lipoprotein</i>) son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado*.	El valor reportado por el laboratorio clínico de la FCV, prueba realizada mediante prueba colorimétrica enzimática homogénea (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Triglicéridos	Los Triglicéridos son un tipo de lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de almacenamiento de energía del organismo ⁵ .	El valor reportado por el laboratorio clínico de la FCV, prueba realizada mediante métodos enzimáticos convencionales.	Cuantitativa de razón	Específico 1
<i>Características sociodemográficas</i>					
Independiente	Sexo	En biología, el sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética*.	Condición biológica aparente (mujer/hombre).	Cualitativa nominal dicotómica	General, específicos 1 y 3
Independiente	Edad	La edad biológica se define como el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo*.	Número de años cumplidos al momento de la entrevista.	Cuantitativa de razón	General, específicos 1 y 3
Independiente	Nivel escolaridad de	División de los niveles que conforman el Sistema Educativo Nacional.	Número de años escolares cursados y aprobados.	Cualitativa ordinal	General, específicos 1 y 3
Independiente	Ocupación	La ocupación de una persona hace referencia a lo que ella se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión ⁶ .	Alguna de las siguientes categorías reportada por el participante en la entrevista personal: - Ninguna - Independiente - Estudiante - Desempleado/cesante - Empleado - Pensionado/jubilado	Cualitativa nominal politómica	Específico 1
Independiente	Estrato socioeconómico	La estratificación socioeconómica en Colombia se refiere a la clasificación de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos*.	Clasificación del barrio de residencia donde se encuentra la vivienda dada por planeación municipal, según el recibo de la luz (Estrato entre 1 y 6).	Cualitativa ordinal	General, específicos 1 y 3
Independiente	Área de residencia	Área urbana: se caracteriza por estar conformada por conjuntos de edificaciones y estructuras contiguas agrupadas en manzanas,	Área de residencia reportada por el participante en la entrevista personal: urbana o rural.	Cualitativa nominal dicotómica	General, específicos 1 y 3

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo relacionado
		las cuales están delimitadas por calles, carreras o avenidas, principalmente. Cuenta por lo general, con servicios esenciales tales como acueducto, alcantarillado, energía eléctrica, hospitales y colegios, entre otros. Están incluidas las ciudades capitales y las cabeceras municipales restantes. Área rural o resto municipal: se caracteriza por la disposición dispersa de viviendas y explotaciones agropecuarias existentes en ella. No cuenta con una nomenclatura de calles, carreteras, avenidas, y demás. Tampoco dispone, por lo general, de servicios públicos ⁷ .			
Independiente	Seguridad social	El Sistema de Seguridad Social en Salud (SGS-SS) es la forma como se brinda un seguro que cubre los gastos de salud a los habitantes del territorio nacional, colombianos y extranjeros ⁸ .	Alguna de las siguientes categorías reportada por el participante en la entrevista personal: - Contributivo - Subsidiado - Prepagada - Régimen especial - Particular - Vinculado - Ninguno	Cualitativa nominal politómica	Específico 1
<i>Antecedentes toxicológicos</i>					
Independiente	Consumo de tabaco	El tabaquismo es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina. El consumo habitual de tabaco produce enfermedades nocivas para la salud del consumidor *.	Información reportada por el participante en la entrevista personal:		General, específicos 1 y 3
			Fuma si o no	Cualitativa nominal dicotómica.	
			Número de cigarrillos que consume diariamente		

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo relacionado
Independiente	Consumo de alcohol	El consumo de alcohol implica beber cerveza, vino o licor fuerte ⁹ .	Información reportada por el participante en la entrevista de acuerdo al cuestionario de frecuencia de consumo de alcohol, del cual se obtendrán gramos de alcohol.	Cuantitativa de razón.	General, específicos 1 y 3
<i>Medidas antropométricas</i>					
Independiente	Peso corporal	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona ¹⁰ .	Para la medición del peso corporal se empleó la metodología de las normas internacionales para la evaluación antropométrica (ISAK, por sus siglas en inglés). Se tomó en cuenta el promedio de dos mediciones realizadas por el mismo evaluador.	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza ¹¹ .	Para la medición de la talla se empleó la metodología de las normas internacionales para la evaluación antropométrica (ISAK, por sus siglas en inglés). Las medidas se realizaron por duplicado por el mismo evaluador.	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Circunferencia abdominal	La circunferencia abdominal es la medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico ¹² .	Para la medición de la circunferencia abdominal se empleó la metodología de las normas internacionales para la evaluación antropométrica (ISAK, por sus siglas en inglés). Se tomó en cuenta el promedio de dos mediciones realizadas por el mismo evaluador.	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Circunferencia cadera	La circunferencia cadera es la medición de la distancia alrededor de la cadera en un punto específico.	Para la medición de la circunferencia de cadera se empleó la metodología de las normas internacionales para la evaluación antropométrica (ISAK, por sus siglas en inglés). Se tomó en cuenta el promedio de dos mediciones realizadas por el mismo evaluador.	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Índice de masa corporal (IMC)	El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos ¹³ .	Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado (kg/m ²).	Cuantitativa de razón	General y específicos

Tipo de variable	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo relacionado
Independiente	Índice de cintura cadera	El índice cintura-cadera es la relación que resulta de dividir el perímetro de la cintura de una persona por el perímetro de su cadera, ambos valores en centímetros (cm)*.	Se calcula dividiendo el valor de la circunferencia abdominal de una persona en cm entre la circunferencia de cintura en cm de su cadera.	Cuantitativa de razón	Específico 1
Independiente	Obesidad abdominal	También conocida como obesidad central, ocurre cuando el exceso de grasa abdominal y alrededor del estómago (visceral) se ha acumulado en la medida que es probable que tenga un impacto negativo en la salud*.	Índice de cintura cadera $\geq 0,90$ para los hombres y $\geq 0,85$ para las mujeres (de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la OMS).	Cualitativa nominal dicotómica	General y específicos
<i>Ingesta alimentaria y actividad física</i>					
Independiente	Dieta usual	Una dieta es la cantidad de alimento que se le proporciona a un organismo en un periodo de 24 horas, sin importar si cubre o no sus necesidades de nutrición, en resumen, es el conjunto de nutrientes que se absorben después del consumo habitual de alimentos*.	Frecuencia de consumo de alimentos durante el último año, obtenidos del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ, por sus siglas en inglés), realizado mediante entrevista telefónica.	Cuantitativa de razón	General y específico 1 y 3
Independiente	Actividad física	Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía ¹⁴ .	Promedio de minutos que realiza actividad física en la semana anterior a la entrevista telefónica, obtenidos del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ, por sus siglas en inglés). Se definieron niveles de actividad física de acuerdo a las recomendaciones de la OMS y a la guía para el procesamiento y análisis de datos del IPAQ.	Cuantitativa de razón	General y específico 1 y 3

Nota: Todas las mediciones se realizaron dentro del marco del proyecto HOM-CHAGAS

Conceptos tomados de: *<https://www.wikipedia.org/>, ¹<http://bit.ly/2qkvvHS>, ²<http://bit.ly/1hBxlq3>, ³<http://bit.ly/2pMh7Yu>, ⁴<http://bit.ly/2pc4hRx>, ⁵<http://bit.ly/2qKTmPP>, ⁶<http://bit.ly/2pc3IMY>, ⁷<http://bit.ly/1KU0dP2>, ⁸<http://bit.ly/1Vuzlkg>, ⁹<http://bit.ly/2p3e80O>, ¹⁰<http://bit.ly/2pMFWFS>, ¹¹<http://bit.ly/2pc9Hfn>, ¹²<http://bit.ly/2qxTPbV>, ¹³<http://bit.ly/1hBxlq3>, ¹⁴<http://bit.ly/1ICcwCr>

Anexo C. Cuestionario de Frecuencia de Consumo (FFQ) y Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)

METODOLOGIA PARA DERIVACION DE CUESTIONARIOS DE FRECUENCIA DE CONSUMO DENTRO DEL MARCO DEL ESTUDIO "HOM-CHAGAS" PROYECTO DE LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA (FCV) FORMATO PARA CHEQUEO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS INSTRUMENTO DESARROLLADO POR LA UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER (UIS)	CONFIDENCIAL La información solicitada en este cuestionario es confidencial y solo se utilizará con fines estadísticos
--	--

Fecha: dd / mm / aa

Código Proyecto: _____

Código Encuestado: _____

Nombre y Apellido: _____

**¡POR FAVOR!, NO DEJE ESPACIOS EN BLANCO
CONTESTE PARA TODOS LOS ALIMENTOS**

USO EXCLUSIVO DEL
INVESTIGADOR

PRIMERA SECCIÓN		Con que frecuencia come los siguientes alimentos? (En el último año)								
ALIMENTO O PREPARACIÓN	1 2 ó + veces al día	2 1 vez al día	3 2 ó 3 veces por semana	4 4 ó 5 veces por semana	5 1 vez por semana	6 1 a 3 veces por mes	7 5 a 10 veces por año	8 1 a 4 veces por año	9 Nunca	
Grupo 1. CARNE / POLLO										
301 Carne de Res (cualquier corte)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 2. ACEITES Y COMIDAS FRITAS										
2738 Aceite Cremoso o Manteca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 3. HUEVOS										
1402 Cocido (solo esta preparación)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 5. GRANOS MOLIDOS, REFINADOS Y TUBÉRCULOS										
2301 Arroz Blanco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2417 Harina de Maíz Blanco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2426 Pan Blanco, preparación comercial de Harina de Trigo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2503 Arracacha Blanca, raíz sin cáscara	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2522 Papa sin cáscara	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2525 Papa Criolla con cáscara	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2529 Yuca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2606 Plátano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 6. PRODUCTOS LÁCTEOS										
002 Leche de Vaca Líquida Entera Hervida	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
003 Leche de Vaca Líquida Entera Pasteurizada	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 8. POSTRES, DULCES										
2800 Azúcar Granulada	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 9. BEBIDAS AZUCARADAS										
3026 Café Infusión 6gr/100cc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 10. LEGUMINOSAS										
1612 Frijol Blanco solo (cualquier preparación)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1621 Lenteja sola (cualquier preparación)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 11. FRÚTAS Y JUGOS DE FRUTAS										
2252 Naranja entera o jugo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2266 Tomate de Arbol entero o jugo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2287 Limón entero o jugo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
2226 Guayaba Rosada entera o jugo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Grupo 12. VERDURAS FRESCAS										
2200 Aguacate pulpa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

METODOLOGIA PARA DERIVACION DE CUESTIONARIOS DE FRECUENCIA
DE CONSUMO DENTRO DEL MARCO DEL ESTUDIO "HOM-CHAGAS" PROYECTO DE LA
FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA (FCV)
FORMATO PARA CHEQUEO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS
INSTRUMENTO DESARROLLADO POR LA UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER (UIS)

CONFIDENCIAL
La información solicitada en este
cuestionario es confidencial
y solo se utilizará con
fines estadísticos

USO EXCLUSIVO DEL
INVESTIGADOR

**¡POR FAVOR!, NO DEJE ESPACIOS EN BLANCO
CONTESTE PARA TODOS LOS ALIMENTOS**

Grupo 13. OTROS VEGETALES COCIDOS										
5187	Zanahoria cocida	1	2	3	4	5	6	7	8	9
5188	Tomate Chonto cocido	1	2	3	4	5	6	7	8	9
SEGUNDA SECCIÓN		Con que frecuencia come los siguientes alimentos o preparaciones? (En el último año)								
ALIMENTO O PREPARACIÓN		1 2 ó + veces al día	2 1 vez al día	3 2 ó 3 veces por semana	4 4 ó 5 veces por semana	5 1 vez por semana	6 1 a 3 veces por mes	7 5 a 10 veces por año	8 1 a 4 veces por año	9 Nunca
Carnes Rojas en general		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Carnes de cualquier tipo (Excluidas las Rojas)		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Embutidos de cualquier tipo		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hortalizas crudas o cocidas		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Frutas enteras o en jugos		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Leguminosas		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Huevos en cualquier preparación		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Salvado de Trigo		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Productos horneados integrales		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cerveza		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Azúcar refinada o morena		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tinto		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Arepa amarilla en cualquier preparación		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Suplemento predominante con Vitamina C		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Suplemento predominante con Calcio		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Suplemento predominante con Fibra		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Multivitamínicos		1	2	3	4	5	6	7	8	9
TERCERA SECCIÓN		¿Cuántas comidas realiza UD. en promedio al día durante el último año?								

¿Cuál es la forma de cocción que ha predominado, la más común en que UD. consume los siguientes alimentos durante el último año?										
Carnes Rojas		Carnes Blancas o de otro tipo, menos rojas				Tubérculos de cualquier tipo, (Papa, Yuca, Plátano)				
☐ 1. Fritas ☐ 2. Asadas ☐ 3. A la parrilla (carbón o leña) ☐ 4. Cocida o Vapor		☐ 1. Fritas ☐ 2. Asadas ☐ 3. A la parrilla (carbón o leña) ☐ 4. Cocida o Vapor				☐ 1. Fritos ☐ 2. Asados ☐ 3. A la parrilla (carbón o leña) ☐ 4. Cocido o Vapor				
Nombre del Encuestador: _____										
Observaciones: _____ _____ _____										

Herrán OF, Ardila MF, Rojas MP, Hernández GA. **Diseño de cuestionarios de frecuencia de consumo para estudiar la relación dieta-cáncer en Colombia.** *Biomédica.* 2010;30(1):116-25.

**CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)
DENTRO DEL MARCO DEL ESTUDIO "HOM-CHAGAS" PROYECTO DE LA
FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA (FCV)
INSTRUMENTO DE LIBRE ACCESO VERSION CORTA**

CONFIDENCIAL
La información solicitada en este
cuestionario es confidencial
y solo se utilizará con
fines estadísticos

Piense acerca de todas las actividades intensas que requieren un esfuerzo físico fuerte que Usted hizo en los últimos 7 días. Actividades intensas son las que hacen respirar y latir el corazón mucho más fuerte que lo normal.

1. Durante los últimos 7 días ¿en cuántos días realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos, andar en bicicleta, pedalear rápido, jugar fútbol? Actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

- a. Días por semana c. Rehúsa contestar
b. No sabe/No está seguro Si la persona entrevistada contesta cero, rehúsa o no sabe, pase a la pregunta 3

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días? Actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

- | | | | |
|---|--|--|--|
| Primera opción | | Segunda opción | |
| a. <input type="text"/> Horas por día | c. <input type="text"/> No sabe/No está seguro | a. <input type="text"/> Horas por semana | |
| b. <input type="text"/> Minutos por día | d. <input type="text"/> Rehúsa contestar | b. <input type="text"/> Minutos por semana | |

Piense en todas las actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hacen respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos. No incluya caminar.

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas como bailar transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tennis? No incluya caminar.

- a. Días por semana c. Rehúsa contestar
b. No sabe/No está seguro Si la persona entrevistada contesta cero, rehúsa o no sabe, pase a la pregunta 5

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

- | | | | |
|---|--|--|--|
| Primera opción | | Segunda opción | |
| a. <input type="text"/> Horas por día | c. <input type="text"/> No sabe/No está seguro | a. <input type="text"/> Horas por semana | |
| b. <input type="text"/> Minutos por día | d. <input type="text"/> Rehúsa contestar | b. <input type="text"/> Minutos por semana | |

Piense en el tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

- a. Días por semana c. Rehúsa contestar
b. No sabe/No está seguro

6. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

- | | | | |
|---|--|--|--|
| Primera opción | | Segunda opción | |
| a. <input type="text"/> Horas por día | c. <input type="text"/> No sabe/No está seguro | a. <input type="text"/> Horas por semana | |
| b. <input type="text"/> Minutos por día | d. <input type="text"/> Rehúsa contestar | b. <input type="text"/> Minutos por semana | |

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted sentado durante los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Pueden incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en bus, o sentado o recostando mirando la televisión.

7. Durante los últimos 7 días ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día a la semana? Incluya el tiempo que pasó acostado (despierto) así como sentado.

- | | | | |
|---|--|--|--|
| Primera opción | | Segunda opción | |
| a. <input type="text"/> Horas por día | c. <input type="text"/> No sabe/No está seguro | a. <input type="text"/> Horas el miércoles | |
| b. <input type="text"/> Minutos por día | d. <input type="text"/> Rehúsa contestar | b. <input type="text"/> Minutos el miércoles | |

Anexo D. Carta de aprobación por parte del Comité de Ética de la FCV para el nuevo contacto telefónico a los participantes

Floridablanca, 21 de Marzo de 2017

Doctores:
LUIS EDUARDO ECHEVERRÍA
LYDA ZORAYA ROJAS
Investigadores



24) REF. "RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMAR-IR Y SU ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES NEUROHORMONALES EN PACIENTES CHAGASICOS CON Y SIN FALLA CARDIACA. EN UNA POBLACIÓN ENDÉMICA DE COLOMBIA (HOM-CHAGAS)".

Apreciado Dr.:

Para su información y fines pertinentes le estamos transcribiendo la parte correspondiente al acta N° 418 de fecha 14 de Marzo de 2017:

"El Comité de Ética en Investigaciones de la Fundación Cardiovascular revisa y aprueba el nuevo contacto telefónico para los participantes del proyecto de la referencia. Se le realizarán a los participantes las preguntas contenidas en los instrumentos de recolección anexados:

- Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).
- Cuestionario de Frecuencias de Consumo (FFQ)

Esta información se adicionará a la base de datos del proyecto de la referencia HOM-CHAGAS y permitirá el desarrollo de la propuesta de investigación, en sometimiento de la estudiante en Maestría en Epidemiología de la UIS Nathaly Ramírez García, compromiso adquirido con Colciencias, quien será la persona encargada de la recolección de la información del IPAQ y FFQ.

Solicitado y sometido a consideración por los Drs. Lyda Zoraya Rojas y Dr. Luis Eduardo Echeverría, Investigadores. Fecha 03 de Marzo de 2017. Presentado por la Dra. Azucena Niño Tovar.

Nota: Se declara que no hubo conflicto de intereses con la revisión de este sometimiento."

A la reunión asistieron:

- Dr. Evaristo José Vega Fernández: Miembro versado, Médico Cirujano, Especialista en Gerencia Servicios de Salud, Abogado, Presidente.
- Dra. Elsa María Serpa Isaza: Miembro versado, Médica Cirujana Especialista en Adm. Servicios de Salud, Vice-Presidente.
- Dr. Anderson Bermon Angarita: Miembro versado, Médico Cirujano, Máster en Epidemiología. (Asistió vía Renata)
- Dr. Mauricio Ariel Orozco-Levi: Miembro versado, Médico Cirujano, Doctorado en Medicina, Especialista en Neumología.
- Dra. María Azucena Niño Tovar: Miembro verdado, Medica Cirujana, Pediatra, Especialista en Neonatología y en Bioética.
- Dr. Diego Rincón Castillo: Miembro versado, Médico cirujano, Maestría en Ciencias Básicas (Enfasis en Farmacología).
- Hernán Villa-Roel Ramírez: Miembro no versado, Arquitecto.

Calle 155A No. 23 - 58
Urb. El Bosque, Floridablanca, Santander.
Teléfonos: +57 7 6399292 / +57 7 6396767
Email: info@fcv.org

www.fcv.org



- **Sr. Jaime Rueda Prada: Miembro no versado, Representante de la Comunidad, Técnico en Procesos de Supervisión.**

Datos Generales de Identificación del Comité de Ética en Investigaciones de la Fundación Cardiovascular:

- Centro Avalado: **Fundación Cardiovascular de Colombia- Instituto del Corazón Floridablanca.**
- Nombre completo del Comité: **Comité de Ética en Investigaciones de la Fundación Cardiovascular.**
- Dirección: Carrera 5ª # 6-33, Centro Tecnológico Empresarial.
- Ciudad: Floridablanca-Santander, Colombia.
- Teléfono: PBX: 6796470 Ext. 4320
- Fax: 6796480
- Número de miembros del CEI: Nueve (9).
- Número de miembros para que haya quórum: Cinco (5).

Cordialmente,

EVARISTO JOSÉ VEGA FERNÁNDEZ.
Presidente Comité de Ética en Investigaciones
de la Fundación Cardiovascular

Calle 155A No. 23 - 58
Urb. El Bosque, Floridablanca, Santander.
Teléfonos: +57 7 6399292 / +57 7 6396767
Email: info@fcv.org

www.fcv.org

Anexo E. Guía de contacto telefónico para la recolección de información de los cuestionarios IPAQ y FFQ, en el que se realiza el consentimiento informado verbal

**GUÍA DE CONTACTO TELEFÓNICO PARA LA REALIZACIÓN DE LOS
CUESTIONARIOS IPAQ Y FFQ**

Muy buenos días/tardes/noches, ¿sería tan amable de comunicarme con el señor(a) _____ ?

(En caso que no se encuentre) ¿Sería tan amable de decirme en qué momento lo(a) puedo volver a llamar?

(Cuando me pasen a la persona) Muy buenos días/Tardes señor(a) _____ , le habla Nathaly Ramírez, lo(a) estoy llamando de la Fundación Cardiovascular de Colombia, el motivo de mi llamada es realizarle unas preguntas sobre la actividad física que usted realiza y los alimentos que usted consume, para adicionar esta información a la base de datos del proyecto de Chagas en el cual usted ha participado con nosotros.

Señor(a) _____, por razones de seguridad le informo que esta llamada está siendo grabada y por ley de Protección de datos personales usted puede consultar, corregir, cambiar o eliminar la información suministrada acercándose a las instalaciones de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

Señor(a) _____, es importante que sepa que la información que proporcione en esta llamada no generará la entrega de resultados adicionales a los pactados anteriormente con el proyecto HOM-CHAGAS y su participación es totalmente voluntaria.

Señor(a) _____, ¿usted me autoriza realizarle estas preguntas?.

(No) de todas maneras muchas gracias por atender mi llamada, ¿desea que me comunique de nuevo con usted señor(a) _____ ?.

(Si) Gracias por su respuesta positiva señor(a) _____, siéntase en libertad de realizar cualquier pregunta si hay algo en lo que no me haga entender.

El tiempo aproximado que nos gastaremos en estas preguntas es de 10 a 15 minutos.

(Se realizan las preguntas de los cuestionarios)

Señor(a) _____, ¿tiene alguna pregunta adicional acerca de los dos cuestionarios que le acabé de realizar?, (se resuelve la pregunta de la persona en caso que la tenga). Si más adelante le surge alguna pregunta puede contactar a la doctora Doris Quintero al número 6399292 ext 344.

Muchas gracias por su tiempo y recuerde que hablo con Nathaly Ramírez. Le deseo un feliz día/tarde/noche.

Anexo F. Formato de consentimiento informado aplicado dentro del estudio HOM-CHAGAS

	Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) Estudio "Resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR y su asociación con los niveles neurohormonales en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca. En una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)"
---	---

ID: ____

Consentimiento Informado

1. Introducción

Este documento contiene información acerca de un estudio de investigación que se llevará a cabo en la Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV), denominado "HOM-CHAGAS", por unos profesionales de la salud del Grupo de Investigación en Epidemiología y Salud Pública de la FCV. Antes de que usted decida si desea o no participar, es importante que comprenda lo que se hará en él, de manera que usted tenga la información necesaria, clara y precisa que le permita tomar esta decisión. Esto quiere decir que usted es libre de escoger si participa o no en esta investigación.

2. Propósito del proyecto

La enfermedad de Chagas (picadura del pito) es la segunda causa de falla cardíaca (corazón grande) en Santander. Estudios previos han identificado que la falla cardíaca favorece el aumento de azúcar en sangre, sin embargo dichos estudios han incluido pacientes con otros factores que favorecen el aumento de la azúcar en sangre como la hipertensión arterial (tensión alta), enfermedad coronaria (taconamiento de una arteria del corazón) entre otras, situación que no ha permitido establecer que la falla cardíaca favorece el aumento de la azúcar en sangre. Los pacientes con enfermedad de Chagas son los adecuados para estudiar esta relación entre la falla cardíaca y el aumento de la azúcar, debido a que la mayoría de ellos solo tienen esta enfermedad. Por lo tanto, la información que usted nos suministre contribuirá a aumentar los conocimientos sobre estas enfermedades, con el fin de brindar tratamientos médicos que ayuden a mejorar sus condiciones de salud.

3. Quiénes pueden participar

Serán invitados a participar en este estudio 200 pacientes con enfermedad de Chagas con o sin falla cardíaca. Usted está siendo invitado a participar en este proyecto.

4. Procedimientos del estudio

Nosotros haremos algunas preguntas sobre datos personales como la edad, seguridad social, estrato socioeconómico, estado civil, escolaridad, consumo de alcohol y otras. Luego se realizará un examen físico donde se tomará la presión arterial, el peso, la talla, la medición de la cintura y cadera. El cardiólogo evaluará su corazón por medio de un examen llamado ecocardiograma y se le dejará instalado un pequeño equipo que registra toda la actividad cardíaca durante 24 horas llamado Holter cardíaco, este será retirado al

	Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) Estudio "Resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR y su asociación con los niveles neurohormonales en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca. En una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)"
---	---

día siguiente. Cabe resaltar que los equipos mencionados anteriormente no son invasivos y no generan ningún dolor o incomodidad.

Posteriormente, acordaremos una cita para la toma de una muestra de sangre, donde realizaremos unos exámenes que nos permitirán conocer el funcionamiento de su corazón y varios órganos del cuerpo, para lo cual se necesitan 30 ml de sangre (equivalentes a seis cucharadas soperas). A partir de la muestra de sangre original, se almacenarán los sobrantes de sangre de la muestra en el Biobanco de la FCV para mediciones futuras de estudios relacionados con la enfermedad de Chagas.

Estas muestras pueden ser almacenadas por tiempo indefinido, pero para efectos del proyecto se solicita su autorización para ser almacenadas por un tiempo no mayor a 10 años. El Biobanco de la FCV se encuentra bajo la dirección científica de la Dra. Norma Cecilia Serrano Díaz quien será la encargada de responder por el adecuado uso del material biológico almacenado.

Durante el desarrollo del estudio, el personal encargado de la investigación le dará respuesta a cualquier inquietud que usted tenga sobre los procedimientos, riesgos, beneficios propios del proyecto y otras dudas que surjan relacionadas con el tema.

5. Riesgos y beneficios

Este proyecto se considera una investigación con riesgo mínimo, y su participación en él no generará ningún peligro. Sin embargo, la toma de una muestra de sangre puede generar un dolor ligero y transitorio y algunas personas pueden desarrollar un morado (una pequeña cantidad de sangre debajo de la piel), que desaparece en poco tiempo.

Los pacientes recibirán en físico los resultados de todas las pruebas realizadas. El cardiólogo será la persona encargada de explicar los resultados de la pruebas a los pacientes. El manejo médico (diagnóstico, tratamiento y seguimiento) no se afectará en ninguna forma, y continuará siendo el mismo de acuerdo a las pautas convencionales de tratamiento, independientemente de los resultados parciales específicos del estudio.



Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV)
Estudio "Resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR y su asociación con los niveles neurohormonales en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca. En una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)"

6. Derecho a rehusar o a abandonar el proyecto

Usted debe saber que su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de no aceptar participar en él, usted continuará recibiendo el mismo trato y atención ofrecida a otros pacientes que tienen su misma condición de salud. Aún después de dar su aceptación para participar, usted tendrá el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar una pregunta en el momento en que usted así lo desee.

7. Confidencialidad

Toda la información obtenida será custodiada por los investigadores protegiendo su privacidad; su nombre no aparecerá ni en los formatos de encuesta ni en las bases de datos. Sólo los investigadores tendrán acceso al archivo en el cual se vincula su identificación y datos personales con un código numérico. Los datos del proyecto se presentarán en forma de promedios y porcentajes y usted no será identificado de forma individual en ningún caso.

8. Costos y compensación

Como se mencionó inicialmente, esta investigación es de riesgo mínimo, por lo tanto usted no recibirá pago por tratamiento médico ni indemnización por la participación en este proyecto. Las valoraciones y exámenes que realice el equipo investigador se harán de forma gratuita. Usted recibirá un auxilio de transporte para el desplazamiento desde su casa hasta la FCV en dos oportunidades (toma de muestra-examen físico y entrega de equipo).

9. Preguntas

Por favor, siéntase en la libertad de hacer cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. También, si usted tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar a la Epidemióloga Lyda Zoraya Rojas Sánchez (Directora del proyecto) al celular 3167530211 o al teléfono 6399292 extensión 344 o al Doctor Luis Eduardo Echeverría Correa al mismo teléfono, extensión 144 o al presidente del Comité de Ética en Investigaciones de la FCV, el Doctor Evaristo José Vega Fernández al celular 3176406522.

ID: _____



Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV)
Estudio "Resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR y su asociación con los niveles neurohormonales en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca. En una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)"

10. Declaración del participante

Declaro que he leído, comprendido y se me ha explicado tanto el objetivo como las dudas respecto del presente proyecto de investigación y estoy dispuesto a participar en él. Dadas las condiciones del presente consentimiento informado, autorizo y estoy dispuesto a:

- | | |
|---|---|
| -Contestar las preguntas de una entrevista verbal | ☐ Sí ☐ No |
| -Autorizo revisar mi historia clínica | ☐ Sí ☐ No |
| -Permito que midan mi peso, talla, circunferencia de cintura y cadera | ☐ Sí ☐ No |
| -Autorizo que me realicen el ecocardiograma y holter cardíaco | ☐ Sí ☐ No |
| -Que mi muestra de sangre sea usada para los fines de este proyecto | ☐ Sí ☐ No |
| -Que mi muestra sea usada en un futuro para fines de análisis de otras pruebas relacionadas con la enfermedad de Chagas y almacenada en el Biobanco de la FCV | ☐ Sí ☐ No |
| -¿Acepta usted participar en este estudio voluntariamente? | ☐ Sí ☐ No |

Nombre del participante: _____

Número de cédula: _____ De _____

Firma: _____

11. Declaración de Testigos

Soy testigo que algún miembro del equipo investigador le ha explicado a la persona encuestada sobre este proyecto y esta persona entiende la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación en el mismo. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas.

Testigo No 1: _____

Cédula N° _____ De _____

Firma: _____

HOM-CHAGAS

Página 4 de 5

ID: _____

	Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) Estudio "Resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR y su asociación con los niveles neurohormonales en pacientes chagásicos con y sin falla cardíaca. En una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)"
---	---

Testigo No 2: _____

Cédula N° _____ **De** _____

Firma: _____

12. Declaración del Investigador

Certifico que yo o algún miembro de mi grupo de trabajo le ha explicado a la persona encuestada sobre este proyecto y que esta persona entiende la naturaleza y propósito de éste y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación en el mismo. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas.

Nombre del investigador: _____

Número de cédula: _____ **De** _____

Firma: _____

Fecha: _____

Anexo G. Carta de aprobación del tema de trabajo de grado por parte del Comité Asesor de los Programas de Posgrado de la Escuela de Medicina

Bucaramanga, 14 de diciembre de 2016

Estudiante
NATHALY RAMIREZ GARCÍA
Maestría en Epidemiología
Presente

Estimada Nathaly:

Me permito informarle que el Comité Asesor de los programas de posgrado de la Escuela de Medicina, en su reunión del pasado 7 de diciembre de 2016 (acta No.28) aprobó el tema **"Síndrome metabólico en pacientes con enfermedad de chagas con diferentes estadios de severidad de cardiomiopatía en una población endémica de Colombia (HOM-CHAGAS)"**, para su trabajo de grado. Igualmente aprobó como directora a la Dra. Doris Quintero Lesmes y como codirectora a la Dra. Flor de María Cáceres Manrique.

Se le recomienda que se ponga en contacto con su directora para elaborar la agenda de trabajo que garantice el cumplimiento de la entrega de avances.

Un atento saludo.


LAURA ANDREA RODRIGUEZ VILLAMIZAR
Coordinadora Maestría en Epidemiología

Copia. Archivo
Dra. Doris Quintero Lesmes, Dra. Flor de María Cáceres



Ciudad Universitaria, Carrera 27 - Calle 9
Apartado Aéreo 678 PBX: (7) 6344000
Bucaramanga, Colombia; www.uis.edu.co



Anexo H. Acta de sustentación de propuesta de trabajo de investigación

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE PROPUESTA DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El día viernes 15 de diciembre de 2017, a las 7:00 a.m. en el aula 205 del edificio Roberto Serpa de la Facultad de Salud, se llevó a cabo la sustentación oral de la propuesta del trabajo de investigación, titulado: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL EXCESO DE PESO Y LA FALLA CARDIACA EN PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"** presentada por la estudiante de la Maestría en Epidemiología **Nathaly Ramírez García**, CÓDIGO: 2168898.

Esta propuesta fue evaluada por el Dr. Julian Alfredo Fernández Niño, Dra. Zulma Cucunubá Pérez y el Dr. Víctor Mauricio Herrera Galindo, dirigida por la Dra. Doris Cristina Quintero Lesmes y codirigida por la Dra. Flor de María Cáceres Manrique.

Resultados de la Evaluación:

Regístrese ésta calificación

☒ APROBADO () APROBADO CON MODIFICACIONES La Estudiante debe acoger las recomendaciones del jurado y presentar nuevamente el documento ante el Director del Trabajo.

() APLAZADA. La Estudiante debe acoger las recomendaciones del jurado y presentar nuevamente el documento ante el Director del Trabajo.

NUEVA SUSTENTACIÓN () REQUIERE () NO REQUIERE
El plazo para nueva sustentación y/o para presentación del documento final es de:

OBSERVACIONES:

En constancia firman


Dr. JULIAN FERNÁNDEZ NIÑO.
Evaluador de la propuesta


Dr. VÍCTOR MAURICIO HERRERA G.
Evaluador de la propuesta

Dra. ZULMA CUCUNUBÁ PÉREZ
Evaluadora de la propuesta


Dra. DORIS QUINTERO LESMES
Directora de la propuesta

Bucaramanga, 15 de diciembre de 2017

Anexo I. Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité Técnico Científico de la FCV



Floridablanca, Santander, 14 de Febrero de 2018

Estudiante de Maestría
NATHALY RAMÍREZ
Universidad Industrial de Santander

Asunto: protocolo "ASOCIACIÓN ENTRE EL EXCESO DE PESO Y LA FALLA CARDIACA EN PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES "

Respetada Nathaly,

Con la presente nos permitimos dar respuesta al sometimiento de su solicitud enunciada en el asunto, registrada en acta No.129 de 2018.

El Comité Técnico Científico de la Fundación Cardiovascular de Colombia –FCV (CTC-FCV) de manera conjunta, manifestó lo siguiente.

DECISIÓN TOMADA:

*En consenso de los asistentes con voz y voto **SE APRUEBA** el protocolo sometido a ésta sesión y se realizan las siguientes observaciones para que sean implementadas:*

- En el protocolo no se encuentra la evidencia que el proyecto ya ha sido ajustado según concepto de evaluadores y que cuenta con los avales institucionales respectivos en la UIS, será importante agregar este texto para que haya mayor claridad

Cordialmente,

NORMA SERRANO
Presidente CTC

NIT: 890212568-0

Instituto del Corazón Floridablanca: Calle 155A No 23-58 Urbanización El Bosque - PBX: (7)639 9292 - (7)639 6767 Floridablanca - Santander

Instituto del Corazón Santa Marta: Carrera 4a No 26A-71 PBX: (5)431 6485 - Santa Marta

Sede FCV Bogotá: Carrera 14 No 98-73 Of. 503 - PBX: (1)636 4676 - (1)522 0128 - Bogotá D.C.

Centro Tecnológico Empresarial: Carrera 5a No 6-33 PBX: (7)679 6470 - Floridablanca - Santander

www.fcv.org

Anexo J. Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de Ética en Investigaciones de la FCV

Floridablanca, 02 de Marzo de 2018

Estudiante:
NATHALY RAMÍREZ GARCÍA
Investigadora Principal



13) REF. "ASOCIACIÓN ENTRE EL EXCESO DE PESO Y LA FALLA CARDÍACA EN PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES."

Apreciada Dra.:

Para su información y fines pertinentes le estamos transcribiendo la parte correspondiente al acta N° 443, reunión de fecha 27 de Febrero de 2018:

"El Comité de Ética en Investigación – CEI de la Fundación Cardiovascular de Colombia revisa el proyecto de la referencia, cuyo objetivo general es evaluar la asociación entre el exceso de peso y la falla cardíaca en participantes adultos con enfermedad de Chagas, de una población endémica de Colombia (2016-2017). Dicho proyecto corresponde al trabajo de grado de la estudiante Nathaly Ramírez García para optar por el título de Magister en Epidemiología en la Universidad Industrial de Santander (UIS), compromiso adquirido por Colciencias. El CEI conceptúa la pertinencia del proyecto sobre todo en los resultados esperados, así mismo conceptúa que el equipo de trabajo es el adecuado y pertinente para la ejecución del proyecto. Así mismo se solicita a la Investigadora Principal acogerse a todo lo dispuesto en la Guía Operativa del comité última versión, cuidando de presentar mínimo 2 informes de avance y el informe final de cierre del estudio. Por consiguiente el CEI **Aprueba el proyecto de la referencia sin recomendaciones**: El protocolo no requiere ninguna modificación y puede empezar a ejecutarse de manera inmediata.

Así mismo el CEI devuelve documentos que no aplican para este proyecto en específico y que hacen parte del proyecto HOM-CHAGAS, en el cual está anidado esta propuesta.

Documentos revisados, notificados, avalados y aprobados por el CEI:

- Protocolo del Proyecto versión 2018.
- Hojas de vida del equipo de investigación: Nathaly Ramírez García (Investigadora Principal), Doris Cristina Quintero Lesmes (Directora de la propuesta de investigación), Flor de María Cáceres (Co-Directora de la propuesta de investigación).
- Carta Aval del Comité Técnico Científico.

Solicitado y sometido a consideración por la Estudiante en Maestría en Epidemiología Nathaly Ramírez García, Investigadora Principal. Fecha 19 de Febrero. Presentado por la Dra. Elsa María Serpa Isaza, y Sr. Jaime Rueda Prada.

Nota: Se declara que no hubo conflicto de intereses con la revisión de este sometimiento."

A la reunión asistieron:

- **Dra. Elsa María Serpa Isaza: Miembro versado, Médica Cirujana Especialista en Adm. Servicios de Salud, Magister en Gerencia de Negocios MBA. Presidente.**
- **Dr. Omar Fernando Gomezese Ribero: Miembro versado, Médico Cirujano, Especialista en Anestesiología y Reanimación. Especialista en Dolor y Cuidado Paliativo. Magister en Terapia de Conducta.**

Calle 155A No. 23 - 58
Urb. El Bosque, Floridablanca, Santander.
Teléfonos: +57 7 6399292 / +57 7 6396767
Email: info@fcv.org

www.fcv.org



- **Dra. Sandra Milena Sanabria Barrera:** Miembro versado, Bacterióloga y Laboratorio Clínico. Especialista en Docencia Universitaria. Doctora en Ciencias Biomédicas.
- **Hernán Villa-Roel Ramírez:** Miembro no versado, Arquitecto.
- **Sr. Jaime Rueda Prada:** Miembro no versado, Representante de la Comunidad, Técnico en Procesos de Supervisión.

Datos Generales de Identificación del Comité de Ética en Investigación – CEI de la Fundación Cardiovascular de Colombia:

- Centro Avalado: **Fundación Cardiovascular de Colombia- Instituto del Corazón Floridablanca.**
- Nombre completo del Comité: **Comité de Ética en Investigación – CEI de la Fundación Cardiovascular de Colombia.**
- Dirección: Carrera 5ª # 6-33, Centro Tecnológico Empresarial.
- Ciudad: Floridablanca-Santander, Colombia.
- Teléfono: PBX: 6796470 Ext. 4320
- Fax: 6796480
- Número de miembros del CEI: Nueve (9).
- Número de miembros para que haya quórum: Cinco (5).

Cordialmente,



ELSA MARÍA SERPA ISAZA, M.D.

Presidenta Comité de Ética en Investigación – CEI
de la Fundación Cardiovascular de Colombia

Calle 155A No. 23 - 58
Urb. El Bosque, Floridablanca, Santander.
Teléfonos: +57 7 6399292 / +57 7 6396767
Email: info@fcv.org

www.fcv.org

Anexo K. Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS)

4110

Bucaramanga,

Estudiante
NATHALY RAMÍREZ GARCÍA
Investigadora principal

Profesora
DORIS CRISTINA QUINTERO LESMES
Directora trabajo de investigación
Maestría en Epidemiología
Facultad de Salud
Universidad Industrial de Santander
Presente

Asunto: Aval Comité de Ética proyecto, "Asociación entre el exceso de peso y la falla cardiaca en personas con enfermedades de Chagas. Estudio de casos y controles".

Cordial Saludo. El Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) en reunión realizada el día 16 de febrero de 2018, según consta en el acta N° 02, evaluó los ajustes realizados al proyecto del asunto y al respecto conceptúa:

En consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI-UIS, el Comité acuerda por consenso, **APROBAR** el documento en digital y el consentimiento informado en su última versión.

Se recomienda emplear las estrategias que considere necesario, para verificar que el consentimiento informado ha sido comprendido por los participantes. De otra parte, adoptar los mecanismos necesarios para garantizar la confidencialidad de la información recabada. Todo ello amparado en lo reglamentado en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 del Congreso de la República de Colombia, por la cual se dictan disposiciones para la protección de datos personales y en la Resolución de Rectoría 1227 del 22 de agosto de 2013, sobre el tratamiento de datos personales. Igualmente realizar los trámites necesarios en las instituciones para acceder a la información y a los participantes. Así mismo, socializar los resultados generados en este proyecto en las instancias correspondientes.

Se solicita que se remita al correo del Comité, información de las siguientes circunstancias, cuando lleguen a ocurrir:

- Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.
- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.

Elaboró César Hastamorir, revisó y aprobó Francisco Espinel.

4110

- Informe de avance sobre los aspectos éticos según guía e instructivo anexo. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación y al finalizar la misma según el cronograma establecido en el Formato FIN 65.
- El informe debe ser enviado al correo: ceinci.seguimientos@uis.edu.co

En el momento del seguimiento se verificará el cumplimiento de las consideraciones éticas.

En nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los asuntos éticos durante la investigación.

Atentamente,



FRANCISCO ESPINEL CORREAL
Secretario Técnico Científico
CEINCI- UIS

Copia: Profesora Flor de María Cáceres Manrique (Departamento de Salud Pública), co-directora del trabajo de investigación.

Dra. Laura Andrea Rodríguez Villamizar, Coordinadora de la Maestría en Epidemiología
Archivo Comité de Ética en Investigación Científica.