



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

NIVELES DE LIPOPROTEÍNAS, COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS COMO  
PREDICTORES DE RIESGO EN LA PATOLOGÍA CARDIACA, EN INDIVIDUOS  
EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

(Modalidad: Trabajo de Grado)

MARÍA ESPERANZA MOTA BÁRCENAS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

Cumaná, 2011



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

NIVELES DE LIPOPROTEÍNAS, COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS COMO  
PREDICTORES DE RIESGO EN LA PATOLOGÍA CARDIACA, EN INDIVIDUOS  
EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

(Modalidad: Trabajo de Grado)

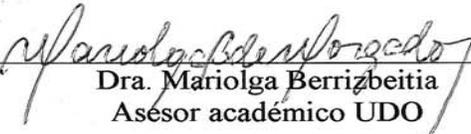
MARÍA ESPERANZA MOTA BÁRCENAS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

Cumaná, 2011

NIVELES DE LIPOPROTEÍNAS, COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS COMO  
PREDICTORES DE RIESGO EN LA PATOLOGÍA CARDIACA, EN INDIVIDUOS  
EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

APROBADO POR:

  
Dra. Mariolga Berrizbeitia  
Asesor académico UDO

  
Licdo. Alberto Blanco  
Asesor asistencial

  
Dr. Luis Díaz  
Jurado Principal

  
Msc. Carlos Márquez  
Jurado Principal

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTO .....	ii
LISTA DE TABLAS .....	iii
RESUMEN .....	iv
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	9
Muestra poblacional.....	9
Obtención de las muestras .....	10
Procesamiento de las muestras .....	10
Pruebas serológicas.....	10
Prueba de ELISA confirmatoria .....	10
Pruebas bioquímicas .....	11
Determinación de colesterol total .....	12
Determinación de triglicéridos.....	12
Determinación de HDL-colesterol.....	13
DISCUSIÓN Y RESULTADOS .....	15
CONCLUSIONES .....	24
BIBLIOGRAFÍA .....	25
APENDICES .....	28
HOJA METADATOS.....	35

## DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, por permitirme la vida y vivir este momento.

A la memoria de mi madre, Inés, que aunque está ausente siempre la tengo a mi lado dándome fuerzas para lograr mis metas y seguir adelante, a ella el logro de este ideal.

A mi hermano Juan Carlos, quien con sus sabios consejos y ayuda me alentó cuando más lo necesité.

A mis padres Juan Lorenzo y Ofelia, quienes con esfuerzo supieron sacarnos adelante; ¡Gracias!

A mis hermanos, Ana Julia, Inés Guillermina, Beatriz, Leonor, María Isabel, Mercedes, Rosa, Mallerling, Anacelys, Luis y Patricia, quienes con paciencia contribuyeron a ser posible que mi meta se hiciera realidad y me enseñaron que con responsabilidad y esfuerzo se puede lograr lo que se desea, especialmente a ustedes Ana Julia y María Isabel.

A Carlos Ramos, amor gracias por tu apoyo y paciencia.

A mis cuñados, Maribel, Pedro Márquez, Pedro Rojas, Luis Lorenzo, Carlos Relva y Saturnino, por estar pendiente de mis esfuerzos, en especial a Maribel que contribuyó para el logro de éste objetivo.

A mis sobrinos, para que sigan el ejemplo y sepan que con dedicación y esfuerzo se puede lograr lo que más se quiere, especialmente a Juan Francisco y Juan Manuel.

A mi tía Lourdes y mis hermanos Cordero, Patricia, Aníbal, Clara, Ramón, Lourdes, Antonio y Aníbal Daniel, por prestarme siempre su ayuda y orientación cuando lo necesité.

A la familia Gómez Rodríguez, abuela Margarita, María Nela, María Eugenia y María Lourdes, por sus consejos y por dejarme formar parte de su familia. ¡Dios las Bendiga!

A mis amigos y compañeros de estudios José e Hilde, gracias por la confianza, apoyo y amistad incondicional.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Dra Mariolga Berrizbeitia, por haber compartido sus conocimientos conmigo y ser solidaria en todo momento en la realización de esta investigación. Eternamente agradecida.

Al Licdo. Alberto Blanco, por su valiosa colaboración y apoyo.

La Universidad de Oriente, en especial al Departamento de Bioanálisis, por abrir sus puertas y darme la oportunidad de ser profesional.

El Laboratorio de Diagnóstico Serológico de Enfermedades Infecciosas (Postgrado en Biología Aplicada, Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre), en especial a la MSc Jessica Rodríguez y a la Licda. Milagros Figueroa, por ofrecer gentilmente su colaboración.

Al personal del Laboratorio de la “Clínica San Vicente de Paúl”, en especial a la Licda. Niliam Rodríguez, por su apoyo.

El Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CISC), Universidad de Oriente Núcleo de Anzoátegui. En especial a la Licda. Arlet Pozo, Dra. Alicia Jorquera, Licda. Leomerys Romero, quienes me mostraron su solidaridad y apoyo en todo momento.

Al personal de la Consulta de Cardiología del Hospital Universitario “Luis Razetti”, Barcelona, estado Anzoátegui, en especial al Dr. Fernando Rodríguez, por su valiosa colaboración.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Procedencia de los pacientes evaluados en el estudio. ....	15
Tabla 2. Edad y Género de los diferentes grupos de individuos del estudio, en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	16
Tabla 3. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de colesterol total, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	17
Tabla 4. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de triglicéridos, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	19
Tabla 5. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de HDL- c, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	20
Tabla 6. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de LDL-c, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	21
Tabla 7. Media, desviación estándar y rango de la transformación logarítmica de las concentraciones séricas de VLDL, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	21
Tabla 8. Media, desviación estándar y rango de riesgo cardiaco, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. ....	23

## RESUMEN

La enfermedad de Chagas afecta aproximadamente 15 millones de latinoamericanos, de los cuales se estima que el 27,00% desarrollará una miocardiopatía chagásica, al igual que se ha descrito una baja incidencia de compromiso aterosclerótico en los pacientes con la enfermedad de Chagas. Asimismo, existe poca información en la literatura acerca de los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en los pacientes chagásicos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas (HDL-c, LDL-c y VLDL) en individuos clasificados en diferentes grupos de estudio: controles (n = 71), individuos con patología cardíaca pero sin infección por *Trypanosona cruzi* (n = 34) y por último individuos clasificados en fase indeterminada (n = 71) y crónica (n = 54) de la enfermedad de Chagas. La determinación de los parámetros bioquímicos evaluados en el suero de los individuos del presente trabajo, se realizó siguiendo las instrucciones del inserto de la casa comercial (INVELAB) y utilizando un equipo EXPRESS PLUS 550. La prueba estadística ANOVA de una vía y las pruebas *a posteriori* mostraron que existen diferencias significativas entre los diferentes grupos estudiados, para los valores de LDL-c, colesterol total, HDL-c, triglicéridos y el riesgo cardíaco, encontrándose que los individuos en la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas presentaron los valores más bajos de colesterol total (154,65 mg.dl<sup>-1</sup>) y HDL-c (18,48 mg.dl<sup>-1</sup>); sin embargo, este grupo presentó una mayor probabilidad de riesgo cardíaco. Los valores significativamente más elevados de colesterol total y LDL-c, se encontraron en el grupo de individuos con enfermedad cardíaca pero sin infección por *T. cruzi* y en los individuos en fase crónica. Estos resultados sugieren que individuos con infección por *T. cruzi* en las diferentes fases de la enfermedad de Chagas que presenten incremento en los niveles de lípidos plasmáticos, podrían presentar un mayor riesgo de complicaciones cardíacas.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana constituye un grave problema de salud en latinoamérica (WHO, 1995). Esta enfermedad es una zoonosis causada por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), parásito protozoario que se encuentra exclusivamente en el continente americano. Carlos Chagas, médico brasileño, fue quien describió la enfermedad por primera vez en 1909 e identificó al tripanosoma dándole el nombre al protozoario en honor a su mentor y profesor Dr. Oswaldo Cruz (Cevallos y Hernández, 2004).

*T. cruzi* se presenta en varios estadios durante su multiplicación. La infección es transmitida por insectos hematófagos pertenecientes a la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae, los cuales se alimentan de sangre durante la noche, a más de 100 especies diferentes de animales salvajes y domésticos (Botero y Restrepo, 1998).

El ciclo de vida de *T. cruzi* se divide en dos fases, una que ocurre en el hospedero invertebrado y otra en el hospedero vertebrado. En el invertebrado tiene inicio cuando el insecto se contamina al ingerir tripomastigotes sanguíneos, los cuales se transforman en epimastigotes en el intestino medio del triatomo y, posteriormente, migra y se convierte en tripomastigotes metacíclicos a nivel de la ampolla rectal, donde son eliminados junto con las heces y orina del vector. En el vertebrado se inicia cuando el insecto mientras se alimenta de sangre, elimina en las heces y orina los tripomastigotes metacíclicos (forma infectante), los cuales los cuales son capaces de introducirse en la piel y mucosas. Dentro de las células del hospedero, los tripomastigotes comienzan su transformación a amastigotes, iniciando un proceso de fisión binaria, convirtiéndose en formas tripomastigotes nuevamente (Atias, 2004; Contreras, 1994).

Algunos autores explican que el parásito posee un ciclo silvestre, de naturaleza zoonótica, donde el protozoo circula entre vectores y reservorios silvestres que depende de factores como el clima, altitud, humedad, disponibilidad de alimentos y ciertos ecosistemas (palmeras, cocoteros, troncos, pedregales) donde los vectores forman colonias; un ciclo doméstico cuyo principal reservorio es el hombre, y un ciclo peridoméstico en el que intervienen mamíferos: roedores domésticos, marsupiales, felinos y caninos (Rodríguez y cols., 2004).

Se describen diversos mecanismos por medio de los cuales el hombre puede adquirir la infección, siendo la vía vectorial la más importante, sin embargo, el parásito se puede transmitir por vía placentaria, por transfusiones de sangre, trasplante de órganos y por accidentes en el laboratorio (Atías, 2004).

La enfermedad de Chagas presenta tres fases diferentes: aguda, indeterminada y crónica. La fase aguda se presenta en forma más virulenta en niños menores de seis años, en los cuales puede causar hepatoesplenomegalia, fiebre elevada, anasarca, meningoencefalitis y miocarditis. Por lo general, el período de incubación toma tres días y se pueden encontrar parásitos en la circulación sanguínea en un lapso de 14 a 28, días luego de la infección. Durante este lapso, los parásitos se replican intensamente en células epiteliales, macrófagos y fibroblastos. Se presentan algunos signos denominados en conjunto puerta de entrada, como son los chagomas de inoculación, caracterizado por la presencia de un proceso inflamatorio agudo localizado en el sitio de infección, el cual produce una induración dolorosa y eritematosa o un edema unilateral bpalpebral con adenitis retroauricular que se conoce como signo de Romana, y que aparece cuando la infección tiene lugar por la conjuntiva ocular, ambos signos son autolimitados y desaparecen con lentitud al cabo de 30 a 60 días (Becerril y Romero, 2004). La fase indeterminada es una fase silente que empieza de 8 a 10 semanas después de la infección y que puede extenderse hasta 30 años. Durante esta etapa, los individuos no presentan ningún síntoma, tampoco alteraciones en el electrocardiograma, ecocardiograma, o la

radiografía de tórax y éstos son diagnosticados por la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* (Botero y Restrepo, 1998).

La fase crónica se caracteriza por alteraciones en el corazón y músculo liso, principalmente, en el esófago y el colon. Por razones que conocemos (tipo de cepa), la enfermedad chagásica gastrointestinal es común en el cono sur, pero rara en el norte de suramérica y centroamérica. La mayoría de los casos de megacolon y megaesófago se presentan en Brasil y Bolivia (WHO, 2002). Las alteraciones cardíacas se manifiestan como trastornos de la conducción, las cuales propician bloqueos completos o incompletos de alguna de las ramas del haz de His (en especial la derecha), en ocasiones con bloqueos completos del nodo auriculoventricular (Palmer y cols., 1998). El crecimiento ventricular es común, aunque también se puede observar un crecimiento auricular. La afección cardíaca también puede incluir valvulopatías, siendo la más común la estenosis mitral. Las arritmias son expresiones usuales en estos pacientes. El corazón sufre una dilatación progresiva que lleva a una cardiomegalia visible en radiografías y en ecocardiogramas. Se reconocen alteraciones del complejo QRS y las ondas p y t en el electrocardiograma (Bayés y cols., 2002). La alteración gastrointestinal consiste en la dilatación del esófago (megaesófago) y del colon (megacolon), y se debe, muy probablemente, a daño local al sistema neuronal autonómico. El megaesófago se manifiesta como dificultad y dolor al tragar y regurgitaciones. El megacolon se manifiesta como dolor abdominal y estreñimiento crónico; en casos muy severos puede haber obstrucción y perforación (Cevallos y Hernández, 2004).

Con el desarrollo de la inmunidad humoral y celular, el número de parásitos en sangre y en los tejidos disminuye significativamente, hasta no ser detectables con los métodos usuales de diagnóstico. A pesar de la aparición de la respuesta inmune, las personas permanecen infectadas de por vida con parásitos tanto en sangre como en los tejidos. La mayoría de los individuos infectados crónicamente permanecen asintomáticos, y el daño tisular se limita a pequeños focos de inflamación y de fibrosis con pérdida limitada de

los ganglios autonómicos. En los casos de cardiopatía chagásica severa, hay destrucción importante de las células musculares cardíacas y del tejido de conducción con fibrosis difusa e infiltrado inflamatorio importante. En los pacientes con afección gastrointestinal hay destrucción severa de los ganglios autonómicos (Cevallos y Hernández, 2004).

La invasión de los tejidos depende del tropismo de la cepa de *T. cruzi*; el más afectado es el muscular y principalmente el miocardio, la lesión se explica por mecanismos diversos, las teorías más aceptadas son: a) Acción local que es la consecuencia del ataque directo del parásito sobre la fibra invadida, con formación del nido de amastigotes y posterior ruptura, probablemente debida a la acción mecánica que ejercen los parásitos sobre el sarcolema, liberando proteínas extrañas, productos metabólicos, parásitos degenerados y formas inmaduras. b) Acción inflamatoria que viene dada por la ruptura de las fibras produciendo el paso del parásito al intersticio formándose a su alrededor un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, monocitos, histiocitos y en ocasiones eosinófilos. c) Acción alérgica: producida por reacciones de hipersensibilidad mediante la formación de anticuerpos contra antígenos que pueden ser proteínas heterólogas liberadas con la destrucción de los parásitos, y d) Acción isquémica: producción de lesiones isquémicas debidas a un proceso de hipersensibilidad con lesión vascular, traducida en arteritis necrosante responsable de la destrucción de las fibras miocárdicas (Hómez y cols., 2004).

Existen dos teorías que explican la patología inmunológica de la enfermedad de Chagas: la de la inflamación crónica, la cual sugiere que se debe a la persistencia de *T. cruzi* en sitios específicos en el hospedador; y la infección por *T. cruzi* que supone una respuesta inmunológica que reacciona en forma cruzada con los tejidos propios del hospedador (Tarleton, 2001). Por una parte, la ausencia de parásitos en las lesiones cardíacas de los pacientes con patología cardíaca chagásica deja dudas acerca de la participación directa de *T. cruzi* en las lesiones tegumentarias (Cunha y Kalil, 1995). De otro modo, pacientes quienes han sido tratados no progresan hacia una patología severa de la enfermedad.

Esta última observación significa que la enfermedad de Chagas falla en cumplir con el criterio más importante para ser considerada una enfermedad autoinmune (Tarleton, 2003). Tarleton y cols. (1997) trasplantaron corazones neonatales en ratones crónicamente infectados con *T. cruzi* y no encontraron signos de rechazo autoinmune o respuesta inflamatoria alguna.

No todos los individuos infectados por *T. cruzi* desarrollan alteraciones cardíacas; estas están relacionado con la virulencia de la cepa involucrada en la infección. Se ha demostrado, que esta virulencia tiene relación con la neuraminidasa del parásito y las lipoproteínas humanas. Las neuraminidasas son enzimas que catalizan la hidrólisis de  $\alpha$ -ácido siálico de las superficies celulares y glicoconjugados (Prioli y cols., 1991). La distribución de la neuraminidasa es heterogénea entre las diferentes cepas de *T. cruzi*, aquellas con concentraciones más altas de ésta enzima corresponden con los parásitos menos virulentos.

Asimismo, se ha demostrado que al agregar lipoproteínas de elevada densidad (HDL-c) en un medio de cultivo celular con tripomastigotes aumenta el número de células parasitadas (Prioli y cols., 1990). Esta lipoproteína inhibe la neuraminidasa parasitaria aumentando la infectividad de *T. cruzi*. Éste parásito no es capaz de sintetizar colesterol lo que ha sugerido la posibilidad de que posea receptores en su superficie, con la finalidad de secuestrar la HDL-c del hospedero (Prioli y cols., 1988). Sin embargo, otros trabajos demuestran otra teoría, en la cual se plantea que la presencia de neuraminidasa o transialidasa en cepas de *T. cruzi* aumenta la invasión parasitaria. Pereira y cols (citado por: de Souza y cols., 2010) utilizaron tripomastigotes que expresaban (TS +) y no expresaban transialidasas (TS -) demostrando que los parásitos TS + fueron altamente invasivos mientras que TS - fueron extremadamente ineficientes infectando a células no fagocíticas. El proceso de sialización en *T. cruzi* le confiere resistencia a la acción del sistema de complemento. Sin embargo, aunque la TS y glicoconjugados sializados aparentemente exhiben funciones críticas para la infección, persistencia y patogénesis de

la enfermedad de Chagas, el mecanismo molecular exacto de sus funciones y los receptores para estas estructuras sializadas en las diferentes células del hospedero todavía son desconocidas (citado por: de Souza y cols., 2010)

Cano y cols. (1985) demostraron que los niveles de HDL-c en un grupo de pacientes chagásicos en fase indeterminada fueron significativamente menores que el correspondiente en los controles. Igualmente, Alarcón y cols. (2004) señalaron que los niveles de colesterol total, HDL-c y LDL-c fueron significativamente menores en un grupo de conejos infectados con *T. cruzi* sometidos a una dieta aterogénica, con respecto al grupo sin infección sometidos a igual régimen dietético, estos resultados sugieren por una parte que la infección por *T. cruzi* podría actuar previniendo cuadro ateroscleróticos; sin embargo, la disminución de la HDL-c, la cual posee efectos anti-aterogénicos, podría contribuir a la formación de ateromas en las arterias coronarias y así agravar el cuadro de la patología cardíaca en los pacientes chagásicos crónicos.

Tanto en humanos como en animales experimentales, se ha demostrado que las grasas como constituyente de la dieta pueden producir modificaciones en los lípidos plasmáticos y en la función plaquetaria, parámetros que afectan directamente el desarrollo de lesiones ateroscleróticas (Ofusu, 1997). El comportamiento de los lípidos en el plasma es similar en todos los mamíferos, en ellos las lipoproteínas se pueden metabolizar en forma exógena, cuando el lípido se transporta desde el intestino hasta el hígado y en forma endógena o interna cuando se transportan desde los tejidos hasta el hígado y viceversa. Es importante destacar la influencia que tienen el peso y la talla de los mamíferos en la tasa metabólica. Algunos estudios han indicado que el índice metabólico en las ratas es mayor que en el hombre, puesto que una rata puede llegar a consumir hasta siete veces su masa corporal y el hombre sólo requiere una tercera parte de ella (Paredes y cols., 2009).

El colesterol es un alcohol esteroideo insaturado que se sintetiza en casi todas las células del cuerpo, representa el 75,00% del total celular y constituye un componente estructural importante de las membranas celulares; así como precursor en la biosíntesis de los ácidos biliares y de las hormonas esteroideas. El colesterol libre, el cual representa el 25,00% del total, participa en los procesos patológicos como principal factor en la génesis de la aterosclerosis de arterias vitales, causando enfermedad cerebrovascular, coronaria y vascular periférica. El colesterol puede tener variaciones fisiológicas relacionadas con el sexo, la edad, la dieta y el embarazo. Las variaciones patológicas coinciden a menudo con las de la lipemia, aunque pueden presentarse variaciones discordantes. Entre las condiciones patológicas que cursan con hipercolesterolemia están: ictericia obstructiva, cirrosis biliar, aterosclerosis, síndrome nefrótico, diabetes mellitus. Entre las condiciones patológicas que cursan con hipocolesterolemia se encuentran; insuficiencia hepática, hipertiroidismo (Lynch y cols., 1977; Lehninger, 1981).

Los triglicéridos son ésteres de glicerol, generalmente formados, por tres ácidos grasos diferentes. Proviene de dos fuentes, una externa del intestino delgado llamado triglicérido exógeno y una interna del hígado llamado triglicérido endógeno. Los triglicéridos son almacenados en el tejido adiposo y constituyen la principal reserva de energía. El nivel de triglicéridos en plasma es bastante variable, dependiendo del estado de alimentación, actividad física y metabolismo general. Se observan valores elevados de triglicéridos en hiperlipoproteinemias fundamentalmente las de tipo (I), (III), (IV) y (V), las cuales se caracterizan por tipo I, aumento de quilomicrones; tipo III, aumento de pre-beta e intermedia; tipo IV, aumento de pre-beta lipoproteína y tipo V, aumento de quilomicrones y pre beta lipoproteínas (Lynch y cols., 1977; Lehninger, 1981).

Los lípidos son transportados desde el intestino hasta los órganos donde se utilizan, por partículas llamadas lipoproteínas, las cuales representan complejos macromoleculares que permiten la permanencia y movilización de los lípidos en un medio que le es adverso, como lo es medio acuoso del plasma sanguíneo. Estas lipoproteínas se han

clasificado en cuatro clases principales basándose en el tamaño de la partícula, su composición química, características fisicoquímicas y de flotación y movilidad electroforética. De acuerdo a su densidad, se han clasificado como quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL-c) y de alta densidad (HDL-c) (Lynch y cols., 1977; Lehninger, 1981).

La VLDL está formada en alta proporción, por triglicéridos endógenos, que son sustancias grasas que se encargan de modelar nuestro organismo y servirle de reserva energética. La LDL-c es la que transporta el colesterol a las células para así poder cumplir con sus funciones fisiológicas. Es, a la vez, la lipoproteína nociva cuando se encuentra en proporciones aumentadas en las arterias. Normalmente, una parte se deposita en la capa íntima arterial, para producir fisiológicamente pequeñas placas ateromatosas que son las responsables de nuestro envejecimiento fisiológico, el cual se verifica en nuestro organismo en forma constante. La HDL-c es la que nos ayuda a contrarrestar los depósitos que deja la LDL-c en su misión fisiológica (Angel y cols., 2006).

Debido al reporte de estudios contradictorios y a la poca información que se tiene respecto a la relación existente entre patología cardíaca en los pacientes chagásicos en fase crónica e indeterminada y los niveles de colesterol, triglicéridos y de las lipoproteínas (HDL-c, LDL-c y VLDL), se hace necesario profundizar sobre los niveles de estos parámetros bioquímicos en pacientes con patología chagásica y la posibilidad de utilizarlos como predictores de riesgo de patología cardíaca en pacientes infectados por *T. cruzi*.

## METODOLOGÍA

### **Muestra poblacional**

La población estudiada estuvo conformada por los individuos que acudieron al Servicio de Cardiología del Hospital Universitario “Luis Razetti” (Barcelona, estado Anzoátegui) en el período comprendido enero-abril de 2008. Para confirmar la infección por *T. cruzi*, se aplicaron dos técnicas serológicas diferentes, las cuales fueron realizadas en el Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICS) (UDO-Anzoátegui) por el personal de ese centro, utilizando un ELISA comercial (ELISA, BioChile), y en el Laboratorio de Diagnóstico Serológico de Enfermedades Infecciosas (Postgrado en Biología Aplicada, UDO) utilizando un ELISA casero (epimastigotes fijados). Una vez clasificados los pacientes con serología positiva para este parásito, se procedió con la ayuda de un médico especialista, a clasificar a los pacientes en los diferentes estadios de la fase crónica de la enfermedad de Chagas (I, II y III). Para ello, se utilizaron criterios convencionales de clasificación de alteraciones cardiológicas (anexo 1) (Acquatella, 2003).

Asimismo, se contó con un grupo de sueros provenientes de individuos chagásicos en fase indeterminada y de pacientes aparentemente sanos (grupo control). Los sueros de los pacientes en fase indeterminada fueron suministrados por el Laboratorio de Referencia Nacional de Inmunodiagnóstico para la enfermedad de Chagas, Maracay, estado Aragua (LRN), y por el proyecto Integral de Chagas (Universidad Centro Occidental “Lisandro Alvarado”), Barquisimeto, estado Lara. En ambos casos, los sueros provenían de individuos serológicamente positivos para *T. cruzi*, por tres técnicas serológicas diferentes (ELISA, inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación indirecta) pero con ausencia de signos o síntomas evidentes de la enfermedad de Chagas y sin alteraciones radiográficas o electrocardiográficas. El grupo control estuvo conformado por un grupo de pacientes aparentemente sanos y serológicamente negativos para *T. cruzi*, evaluados por los tres métodos mencionados previamente en el LDSEI.

Este trabajo se realizó tomando en cuenta las normas de ética establecidas por la Oficina Panamericana de la Salud (OPS) (OPS, 1990) conforme al artículo 46, numeral 3, de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (anexo 2).

### **Obtención de las muestras**

A cada paciente se le tomaron, aproximadamente, 6 ml de sangre por punción venosa (en ayunas), previa antisepsia en la zona media del antebrazo, con jeringa estéril. Una vez obtenida la muestra, se colocó en un tubo de ensayo seco sin anticoagulante, las cuales se centrifugaron durante 10 min a 1 000 g para la obtención del suero. Las muestras fueron separadas en alícuotas y trasladadas a los diferentes laboratorios donde fueron procesadas (Bauer y cols., 1986).

### **Procesamiento de las muestras**

Se prepararon varias alícuotas de los sueros para ser transportadas en hielo seco a los diferentes laboratorios para su procesamiento. Las pruebas serológicas fueron llevadas a cabo en el CICS, Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui y en el laboratorio de Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas (Postgrado en Biología Aplicada, Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre). Las pruebas bioquímicas fueron realizadas en el laboratorio de la Clínica San Vicente de Paúl, Cumaná, estado Sucre.

### **Pruebas serológicas**

Los sueros fueron evaluados inicialmente para detectar anticuerpos anti-*T. cruzi*, utilizando un ELISA comercial (ELISA BioChile), por el personal que labora en el CICS y los resultados fueron confirmados en el LDSEI utilizando un ELISA casero el cual usa como antígenos epimastigotes fijados, siguiendo la metodología descrita por Berrizbeitia y cols. (2004), el cual se describe a continuación.

#### **Prueba de ELISA confirmatoria**

La microplaca de 96 pocillos se recubrió con  $1 \times 10^6$  epimastigotes.ml<sup>-1</sup> (fijados con formaldehído al 2%) a 4°C durante toda la noche en cámara húmeda en 1 mol.l<sup>-1</sup> de

sodio carbonato pH 9,6. Las placas fueron lavadas cuatro veces con buffer fosfato salino (PBS) (pH 7,4) conteniendo 0,05% de Tween 20 (PBST). Posteriormente, las placas fueron bloqueadas por 1 h a 37°C en PBS conteniendo 5,00% de leche descremada y 0,10% de Tween 20 (solución bloqueadora). Seguidamente, se adicionó el suero del paciente, el cual fue diluido (1:400) en la solución bloqueadora y se incubó por 1 h a 37°C. Al cabo de este tiempo, se realizaron cuatro nuevos lavados con PBST y se incubó con una dilución óptima, en la solución de bloqueo, de anti-IgG humana conjugada a peroxidasa de rábano picante a 37°C por 30 min, después de 4 nuevos lavados con PBST, se reveló la reacción con 100 µl de 3,3';5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) por 10 min a temperatura ambiente y en la oscuridad. La reacción fue detenida con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mol.l<sup>-1</sup> (50 µl/por pocillo). Los experimentos fueron realizados por duplicados en cada placa y en diferentes días. Un pool de controles positivos y negativos, confirmados por tres pruebas serológicas diferentes en el Laboratorio de Inmunodiagnóstico de Chagas (Maracay, Venezuela), fueron incluidos en cada placa. Los resultados fueron aceptados sólo si el coeficiente de variación (CV) para cada placa y entre placas fue menor o igual a 15,00%; de otro modo las muestras fueron analizadas nuevamente. El punto de corte para esta prueba fue determinado utilizando la curva: "Receiver-operating characteristic curves". Esta curva definió el valor de 0,400 de densidad óptica (DO) como el valor óptimo, el cual permitió la mejor discriminación entre valores positivos y negativos (Berrizbeitia y cols., 2006).

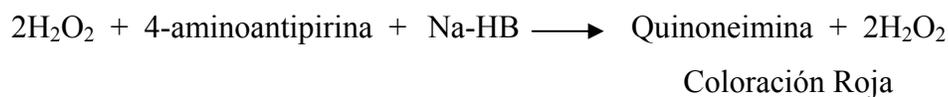
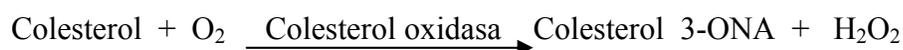
#### Pruebas bioquímicas

El procesamiento de las pruebas bioquímicas se realizó en el laboratorio de la Clínica San Vicente de Paúl, donde se les realizó la determinación de colesterol, lipoproteínas (HDL-c, LDL-c, VLDL) y triglicéridos utilizando un equipo automatizado (EXPRESS PLUS 550) con reactivos de la casa comercial INVELAB S.A (Industria Venezolana de Laboratorios, S.A)

### Determinación de colesterol total

Para la determinación de colesterol total se colocaron 400 µl de muestra en una celda del carrusel del equipo debidamente identificada, el equipo utilizó 2 µl de la muestra y 300 µl del reactivo para colesterol para emitir el resultado

Fundamento según Flegg

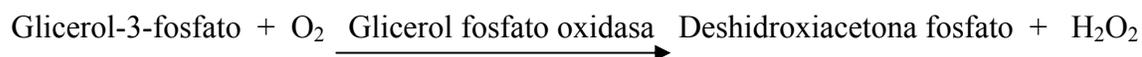
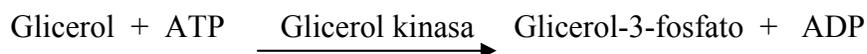


Valores de referencia: 140 - 200 mg.dl<sup>-1</sup>

### Determinación de triglicéridos

Para la determinación de triglicéridos al igual que en la determinación anterior se colocaron 400 µl de muestra en una celda del carrusel del equipo debidamente identificada, el equipo utilizó 2 µl de la muestra y 300 µl del reactivo para triglicéridos para emitir el resultado.

Fundamento según Fredrickson



Valores de Referencia: 35 - 150 mg.dl<sup>-1</sup>

### **Determinación de HDL-colesterol**

Para la determinación de HDL-c se colocó en un tubo de ensayo pequeño 50 µl de reactivo precipitante (sulfato de dextran) y 500 µl de la muestra, se le colocó el tapón al tubo de ensayo y se procedió a mezclar y luego a centrifugar a 7 400 g durante 10 min para que precipitaran las lipoproteínas de baja densidad, para obtener en el sobrenadante residuos de HDL-c. Luego de obtener el sobrenadante de la mezcla, se procedió al igual que en las determinaciones anteriores. Se colocaron 400 µl de muestra en una celda del carrusel del equipo debidamente identificada, el equipo utilizó 2 µl de la muestra y 300 µl del reactivo para HDL-c para emitir el resultado.

Fundamento según Finley

En principio, los métodos para la determinación de HDL-c implican preparar ultracentrifugación. El método a utilizar involucra el uso de polianiones y cationes bivalentes que precipitan lipoproteínas de baja densidad quedando residuos de HDL-c en el sobrenadante. En este procedimiento se utilizan sulfato de dextran e iones de magnesio. Cuando el suero se combina en el reactivo, el sulfato de dextran e iones de magnesio precipitan la fracción LDL-c y VLDL y residuos de la fracción HDL-c en solución. El HDL-c se determina usando el reactivo de colesterol enzimático.

Valores de referencia: 30 - 75 mg.dl<sup>-1</sup>

### **Determinación de LDL-colesterol, VLDL y riesgo cardíaco**

Para la determinación del LDL-c, VLDL y riesgo cardíaco, el equipo realizará los cálculos correspondientes, empleando las siguientes fórmulas:

Método indirecto según Friedewald

$$\text{LDL Colesterol} = \text{Colesterol Total} - \left( \frac{\text{Triglicéridos}}{5} \right) - \text{HDL-Colesterol}$$

Método indirecto según Rifking

$$\text{VLDL} = \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

Según Castelli

$$\text{Riesgo Cardíaco} = \frac{\text{Colesterol total}}{\text{HDL-colesterol}}$$

Valores de referencia de LDL –colesterol: 66 - 140 mg.dl<sup>-1</sup>

Valores de referencia de VLDL –colesterol: 7 - 30 mg.dl<sup>-1</sup>

Valores de referencia de Riesgo cardíaco: 0 - 5,7

### **Análisis estadístico**

A los resultados obtenidos se les aplicó un análisis de ANOVA de una vía a un 95,00% de confiabilidad utilizando el paquete estadístico para Windows SPSS versión 11,5, para establecer diferencias entre los valores evaluados en los diferentes grupos de estudio. Asimismo, para conocer cuales grupos presentaban diferencias significativas, se aplicó la prueba *a posteriori* de Bonferroni para los valores que presentaban varianzas iguales y para aquellos con varianzas diferentes, se aplicó la prueba *a Posteriori* no paramétrica de Tanhane (Wayne, 1999). Igualmente, en algunos casos, para cumplir con el criterio de distribución normal, se realizó la transformación logarítmica de los datos.

## DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Se realizó la determinación de los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas. El grupo de pacientes evaluados estuvo conformado por 54 de ellos en fase crónica; 71 en la fase indeterminada; 34 individuos sin infección por *T. cruzi* pero con alteraciones cardiacas; así como por 71 individuos controles (tabla 1). El grupo de pacientes en fase crónica para la enfermedad de Chagas fueron clasificados por el resultado de dos pruebas serológicas y el resultado del electrocardiograma, Rx de tórax y ecocardiograma, el diagnóstico clínico fue realizado por el médico especialista (Hospital Universitario “Luis Razetti”, Barcelona). Asimismo, en el caso de los pacientes con alteraciones cardiacas pero con resultados negativos para *T. cruzi*, no se tuvo acceso al diagnóstico definitivo del tipo de patología cardiaca de este grupo.

Tabla 1. Procedencia de los pacientes evaluados en el estudio.

Grupo	n	Procedencia
Individuos chagásicos crónicos	54	Hospital Universitario Luis Razetti, Barcelona
Individuos con patología cardiaca sin infección por <i>T. cruzi</i>	34	Hospital Universitario Luis Razetti, Barcelona
Individuos en fase indeterminada de la enfermedad de Chagas	10	Laboratorio de Referencia de Diagnostico de la Enfermedad de Chagas, Maracay (LRN)
Individuos en fase indeterminada de la enfermedad de Chagas	61	Proyecto Integral de Chagas, UCLA
Controles	71	LDSEI
Total	230	

Un total de 88 sueros provenientes de la consulta de cardiología del Hospital Universitario “Luis Razetti”, fueron evaluados inicialmente por un ELISA comercial (BioChile). Los sueros positivos (n= 54) por el ELISA comercial fueron confirmados como positivos (n= 54) para infección por *T. cruzi* con un ELISA casero utilizando epimastigotes fijados. El resto de los sueros fueron confirmados por tres técnicas serológicas diferentes (HAI, IFI y ELISA) en sus respectivos centros de origen (tabla 1). Por lo tanto, los sueros utilizados en el estudio cumplieron con lo recomendado por la OPS para el diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi*, la cual establece que para considerar infección por *T. cruzi*, se debe obtener un resultado positivo por dos pruebas serológicas distintas (OPS, 1990).

De las 230 muestras estudiadas, se puede observar que el grupo control presentó la edad promedio más baja, estos sueros provenían de individuos aparentemente sanos del banco de sueros del Laboratorio de Diagnóstico Serológico de Enfermedades Infecciosas (LDSEI). Los pacientes chagásicos en fase crónica presentaron las edades más avanzadas, esto se relaciona con la presentación de la sintomatología de la enfermedad entre 10 a 20 años después de la infección inicial (Botero y Restrepo, 1998). En cuanto a los grupo con enfermedad cardiaca no chagásica y en fase indeterminada su promedio fue similar. Con respecto al género se observó una distribución homogénea entre los individuos de este estudio (tabla 2).

Tabla 2. Edad y Género de los diferentes grupos de individuos del estudio, en diferentes fases de la enfermedad de Chagas.

Grupos	Edad		Rango	Género	
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx	F (%)	M (%)
1	23	13,5	11-70	31 (43,70%)	40 (56,30%)
2	53	16,9	27-88	20 (58,80%)	14 (41,20%)
3	59	16,9	13-84	33 (46,50%)	38 (53,50%)
4	63	13,2	35-93	29 (53,70%)	25 (46,30%)

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónicos;  $\bar{x}$ : media; DS: desviación estándar; F: femenino; M: masculino, min: mínimo, max: máximo.

En la tabla 3, al evaluar las concentraciones séricas de colesterol en los diferentes grupos, la prueba de ANOVA demostró que existen diferencias altamente significativas para los valores del colesterol total sérico entre los diferentes grupos de estudio. El grupo de los pacientes con alteraciones cardiacas pero sin infección por *T. cruzi* presentó los valores más elevados, seguido del grupo de individuos en fase crónica para la enfermedad de Chagas, luego el grupo control y por último los individuos en fase indeterminada (tabla 3). La prueba *a posteriori* de Bonferroni (apéndice 1) mostró que estas diferencias significativas se presentaron entre el grupo de individuos en fase crónica con respecto a los controles y al grupo en fase indeterminada. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de individuos en fase crónica y el grupo de individuos con alteraciones cardiacas sin infección por *T. cruzi*.

Tabla 3. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de colesterol total, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas.

Grupos	Colesterol (mg.dl <sup>-1</sup> )		Rango (mg.dl <sup>-1</sup> )	<i>F</i>	<i>p</i>
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx		
1	164,83	36,96	106 - 284	10,52	0,0001 *
2	192,29	45,29	129 - 350		
3	154,65	35,65	80 - 239		
4	184,91	40,66	94 - 276		

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónicos;  $\bar{x}$ : media; DS: desviación estándar; min: mínimo; max: máximo; *F*: valor experimental de Fisher; *p* (*p*<0,05) significativo \*.

Así mismo, los pacientes en fase indeterminada presentaron niveles más bajos de colesterol con respecto al grupo de individuos con enfermedad cardiaca no chagásica y el grupo en fase crónica, mientras que no hubo diferencias significativas entre el grupo de pacientes en fase indeterminada y los controles. Los resultados obtenidos en este estudio contrastan con lo descrito por Alarcón y cols. (2004), en donde se estudiaron cuatro grupos experimentales de conejos con la finalidad de evaluar la ingesta de colesterol y su relación con la infección por *T. cruzi*, encontrándose que el incremento

de los valores de colesterol fueron significativamente menores ( $p < 0,05$ ) en el grupo de animales infectados con *T. cruzi* comparado con aquellos animales que recibieron solo dieta alta en colesterol, estos autores sugieren que la infección por *T. cruzi* podría actuar previniendo los cuadros de aterosclerosis, independientemente del consumo de dietas que pudieran generar un aumento de la colesterolemia (Alarcón y cols., 2004). Sin embargo, en el presente estudio algunos pacientes chagásicos en fase crónica presentaron hipercolesterolemia.

Otros estudios describen que concentraciones elevadas de colesterol en la sangre conjuntamente con infección por *T. cruzi* desencadena oclusión arterial temprana e infiltrados inflamatorios en las aortas de ratones (BALBC) (Sunnemark y cols., 2000). Igualmente, Torres (1958), reporta lesiones vasculares en biopsias de pacientes chagásicos (10 a 50 años), las cuales comprometen de manera importante las arterias coronarias, las cuales eran similares a las descritas en los pacientes ateroscleróticos, por lo cual las denominó aterosclerosis chagásica (Citado por: Alarcón y cols., 2004). Con los resultados del presente estudio y basado en resultados similares reportados en otros trabajos de investigación, se puede mencionar que la hipercolesterolemia podría empeorar las lesiones producidas por *T. cruzi*, lo cual podría agravar el pronóstico del paciente chagásico.

La tabla 4, muestra que existen diferencias significativas de los niveles de triglicéridos séricos en los diferentes grupos estudiados. El grupo de individuos con enfermedad cardíaca no chagásica presentaron los niveles más elevados de triglicéridos, mientras que el grupo control presentó los valores más bajos de este parámetro. La prueba *a posteriori* de Tamhane (apéndice 2), mostró que existen diferencias significativas entre el grupo control y los individuos en fase indeterminada de la enfermedad de Chagas ( $p < 0,05$ ). No se encontraron trabajos previos que relacionen este parámetro con infección por *T. cruzi*, sin embargo, se describe que los niveles de triglicéridos pueden encontrarse elevados en pacientes con obesidad aumentando el riesgo de afecciones cardíacas (Bayés y cols., 2002).

Además, algunas enfermedades como diabetes, hipotiroidismo, renales y hepáticas, están asociadas con niveles altos de triglicéridos (Bayés y cols., 2002). Asimismo, los valores aumentados de triglicéridos circulantes genera la formación de células espumosas aterogénicas a partir de macrófagos, lo cual ocasiona estrías de grasa perjudiciales para los vasos sanguíneos (Sunnemark y cols., 2000). Aunque el promedio de este valor en el presente trabajo estuvo dentro de los valores de referencia, algunos pacientes tanto en fase indeterminada como crónica de la enfermedad de Chagas presentaron valores de triglicéridos elevados, lo cual podría empeorar la condición de estos individuos.

Tabla 4. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de triglicéridos, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas.

Grupos	Triglicéridos (mg.dl <sup>-1</sup> )		Rango (mg.dl <sup>-1</sup> )	<i>F</i>	<i>p</i>
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx		
1	88,66	52,58	39 – 299	3,06	0,029 *
2	122,00	75,75	18 – 395		
3	117,03	69,75	35 – 313		
4	103,59	68,33	11 – 320		

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónicos;  $\bar{x}$ : media; DS: desviación estándar; min: mínimo; max: máximo; *F*: valor experimental de Fisher; *p* (*p*<0,05) significativo \*.

En la tabla 5, se observa que existen diferencias altamente significativas entre el grupo control con el valor más elevado de HDL-c con respecto a los grupos restantes, mientras que el valor más bajo lo encontramos en el grupo de individuos en fase indeterminada. La prueba *a posteriori* de Bonferroni (apéndice 3), mostró que las diferencias significativas se presentan entre el grupo control y los grupos restantes. Igualmente entre el grupo de individuos en fase indeterminada con respecto al grupo de individuos en fase crónica, sin embargo, no existen diferencias significativas de los niveles de HDL-c sérica entre el grupo de individuos con enfermedad cardiaca no chagásica y el grupo de pacientes en fase indeterminada y en fase crónica. En el presente trabajo, se puede observar que las concentraciones de HDL-c están bajas tanto en los pacientes en fase indeterminada como en aquellos en fase crónica. Por lo tanto, los resultados de este

trabajo coinciden con lo reportado por Cano y cols. (1985), en donde demostraron que los niveles de HDL-colesterol en un grupo de pacientes chagásicos en fase indeterminada fueron significativamente menores que los correspondientes al grupo control, de esta forma señalaron, contrariamente a lo planteado por otros autores, que los pacientes con infección por *T. cruzi* presentan un alto riesgo de enfermedad coronaria (Cano y cols. 1985).

Tabla 5. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de HDL- c, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas.

Grupos	HDL (mg.dl <sup>-1</sup> )		Rango (mg.dl <sup>-1</sup> )	<i>F</i>	<i>p</i>
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx		
1	41,97	7,93	29 – 74	40,99	0,0001 *
2	26,24	15,89	4 – 60		
3	18,48	13,05	2 – 78		
4	25,94	15,72	2 – 55		

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónicos;  $\bar{x}$  : media; DS: desviación estándar; min: mínimo; max: máximo; *F*: valor experimental de Fisher; *p* ( $p < 0,05$ ) significativo \*.

La tabla 6 muestra que existen diferencias altamente significativas de los niveles de LDL-c séricos entre los diferentes grupos de estudio. El grupo de individuos con enfermedad cardiaca no chagásica presentó los valores más altos de LDL-c, seguido de los individuos chagásicos en fase crónica, los individuos en fase indeterminada y los del grupo control presentaron los valores más bajos. La prueba *a posteriori* de Tamhane (apéndice 4), muestra que estas diferencias significativas para los valores de LDL-c se presentan entre los individuos chagásicos crónicos con respecto a los individuos en fase indeterminada y los controles. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre el grupo de individuos chagásicos y el grupo de individuos con enfermedad cardiaca no chagásica. Igualmente, no hubo diferencias significativas para los valores de LDL-c sérica entre el grupo de pacientes en fase indeterminada y los controles. Como puede observarse todos los grupos de estudio presentaron valores de LDL-c dentro de valores

normales. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Alarcón y cols. (2004), quienes observaron que el grupo de conejos sometidos a una dieta aterogénica y con infección por *T. cruzi* presentaron valores significativamente más bajos de LDL-c comparados con el grupo de conejos con la misma dieta pero sin infección.

Tabla 6. Media, desviación estándar y rango de las concentraciones séricas de LDL-c, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas

Grupos	LDL (mg.dl <sup>-1</sup> )		Rango (mg.dl <sup>-1</sup> )	<i>F</i>	<i>p</i>
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx		
1	105,14	31,40	57 – 210	13,32	0,0001 *
2	140,76	46,29	69 – 273		
3	113,14	35,89	8 – 205		
4	138,15	33,85	76 – 207		

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónicos;  $\bar{x}$ : media; DS: desviación estándar; min: mínimo; max: máximo; *F*: valor experimental de Fisher; *p* (*p*<0,05) significativo \*.

Tabla 7. Media, desviación estándar y rango de la transformación logarítmica de las concentraciones séricas de VLDL, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas.

Grupos	VLDL (log <sub>10</sub> ) (mg.dl <sup>-1</sup> )		Rango(log <sub>10</sub> ) (mg.dl <sup>-1</sup> )	<i>F</i>	<i>p</i>
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx		
1	1,19	0,21	0,90– 1,78	2,42	0,067
2	1,31	0,28	0,60 – 1,90		
3	1,29	0,25	0,85 – 1,80		
4	1,23	0,26	0,30 – 1,90		

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónico;  $\bar{x}$ : media; DS: desviación estándar; min: mínimo; max: máximo; *F*: valor experimental de Fisher; *p* (*p*<0,05) significativo.

La tabla 7 muestra que no hay diferencias significativas para los valores séricos de VLDL entre los diferentes grupos de estudio. En la bibliografía consultada no se encontraron trabajos previos que relacione este parámetro con infección por *T. cruzi*, sin

embargo, se sabe que los niveles altos de VLDL pueden estar asociados un mayor riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular, pudiéndose tratar con dieta o tratamiento no farmacológico como el deporte (Bayés y cols., 2002). Las VLDL son sustancias grasas que se encargan de modelar nuestro organismo y servirle de reserva energética (Angel y cols., 2006).

La tabla 8 muestra que existen diferencias altamente significativas del valor medio de riesgo cardíaco entre los diferentes grupos de estudio. El grupo de individuos en fase indeterminada presentó las cifras más altas de riesgo cardíaco, seguido de los individuos chagásicos en fase crónica, luego de individuos con enfermedad cardíaca no chagásica y por último el grupo control. La prueba *a posteriori* de Tamhane (apéndice 5), muestra que estas diferencias significativas se presentan entre el grupo control y los grupos restantes. Es decir, el riesgo cardíaco más bajo lo presentan los pacientes controles. Sin embargo, no hay diferencias significativas entre el grupo de pacientes chagásicos crónicos con respecto al grupo en fase indeterminada y el grupo de individuos con enfermedad cardíaca no chagásica, lo que indica que estos últimos grupos presentan mayor probabilidad de un evento cardíaco.

Los hallazgos obtenidos en el presente trabajo, en donde se observó que algunos pacientes en fase crónica de la enfermedad de Chagas presentaron valores elevados de LDL-c, que el valor promedio de la HDL-c se presentó más bajo en el grupo de pacientes en fase indeterminada, y que a su vez este último grupo; presentó el riesgo cardíaco más elevado, sugiere que la presencia de estas dos lipoproteínas pueden incrementar la población de *T. cruzi* ocasionando los cuadros descritos para la enfermedad de Chagas (Alarcón y cols., 2004). Los resultados de la presente investigación concuerdan con lo reportado por Paredes y cols. (2009), en donde establece que debido a que la infección crónica por *T. cruzi* ocasiona efectos sistémicos de riesgo aterogénico, lo que podría incidir en la morbilidad y mortalidad de personas con enfermedad de Chagas crónica.

Tabla 8. Media, desviación estándar y rango de riesgo cardiaco, en individuos en diferentes fases de la enfermedad de Chagas

Grupos	Riesgo Cardiaco		Rango	<i>F</i>	<i>p</i>
	$\bar{x}$	DS	Mín-máx		
1	4,02	1,05	2,30 – 8,20	12,55	0,0001 *
2	11,73	10,01	2,70 – 47,30		
3	13,83	13,11	2,10 – 80,50		
4	12,38	12,67	3,10 – 79,50		

1: controles; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3: indeterminados; 4: individuos chagásicos crónico;  $\bar{x}$ : media; DS: desviación estándar; min: mínimo; max: máximo; *F*: valor experimental de Fisher; *p* ( $p < 0,05$ ) significativo \*.

## CONCLUSIONES

El promedio significativamente mayor de colesterol total y LDL-c en los individuos en fase crónica de la enfermedad de Chagas con respecto a los controles, podría aumentar la probabilidad de establecer posibles compromisos en los vasos sanguíneos agravando las lesiones del corazón en estos pacientes

Contrariamente al concepto de una baja incidencia de eventos ateroscleróticos en pacientes con la enfermedad de Chagas, en la presente investigación se encontró que el promedio de la HDL-c fue significativamente más bajo en el grupo de individuos en fase indeterminada y crónica de la enfermedad con respecto a los controles, este hecho podría constituir un factor de riesgo de enfermedad coronaria en este grupo de individuos

El perfil lipídico podría ser utilizado como predictor de riesgo, en pacientes con miocardiopatía chagásica en sus diferentes fases.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acquatella, H. 2003. Estado actual de la enfermedad de Chagas en Venezuela y de su manejo terapéutico. Gac. Méd. Caracas, 111(2):136-156
- Angel G.; Angel, M.; Restrepo, E. y Uribe C. 2006. Interpretación clínica del laboratorio. Editorial Panamericana. Séptima edición. Bogotá.
- Alarcón, M.; Añez, N.; Calderón, L. y Matousek, A. 2004. Evaluación de la ingesta de colesterol en conejos infectados con *Trypanosoma cruzi*. Kasmera, 32(2):117-126
- Atías, A. 2004. Parasitología médica. Publicaciones técnicas. Mediterraneo Ltda. Santiago, Chile.
- Bauer, J.; Ackermann, P.; Poklis, A.; Stein, E.; Gray, R.; Tilton, R.; Hohnadel, D.; Tsai, C.; Hutchinson, M.; Kaplan, L. y Mchaughlin, K. 1986. Análisis clínico métodos e interpretación. Editorial Reverté. Madrid.
- Bayés, A.; López, J. y Attie F. 2002. Cardiología clínica. Editorial Masson. Madrid.
- Becerril F. y Romero C. 2004. Parasitología médica de las moléculas a la enfermedad. Editorial Mc Graw Hill. México.
- Berrizbeitia, M.; Ndao, M.; Bubis, J.; Gottschalk, M.; Aché, A.; Lacouture, S.; Medina, M. y Ward, B. 2006. Field evaluation of four novel enzyme immunoassays for Chagas disease in Venezuela blood banks: Comparison of assays using fixed-epimastigotes, fixed-trypomastigotes or trypomastigote secreted-excreted antigens (TESA) from two *T. cruzi* strains. Transfusion Med., 16:419-431
- Berrizbeitia, M.; Ndao, M.; Gottschalk, M.; Aché, A.; Vásquez, F.; Lacouture, S.; Mehudy, M. y Ward, B. 2004. Development and comparison of an enzyme immunoassays for diagnoses of Chagas disease using fixed forms of *Trypanosoma cruzi* (epimastigotes, amastigotes and trypomastigotes) and assessment of antigen stability for the three assays. J. Clin. Microbiol., 42(4):1766–1769.
- Botero D. y Restrepo M. 1998. Parasitosis humana. Tercera edición. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín.
- Cano, R.; Rubiolo, E. y Santamarina, O. 1985. Levels of apolipoproteins and colesterol of low and high density lipoproteins in asymptomatic Chagas disease. Med. Buenos Aires, 45:269-272

Cevallos, A. y Hernández, R. 2004. “*Trypanosoma cruzi* y la enfermedad de Chagas (*trypanosomiasis americana*)”. Departamento Biología Molecular. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México.

Contreras, V. 1994. Elementos de apoyo para trabajar la enfermedad de chagas. Impresión Elementos Editoriales. Caracas.

Cunha, E. y Kalil, J. 1995. Autoimmunity in Chagas heart disease. Rev. Paul. Med., 113:757-756.

De Souza, W.; Ulisses, T. y Santos, E. 2010. Review on *Trypanosoma cruzi*: Host Cell Interaction. Intern. J. of Cell Biology, 2010:1-18.

Hómez, J.; Soto R.; de Soto S.; Méndez H. y Mármol P. 2004. Parasitología. Décima edición. Editorial de la Universidad del Zulia. Venezuela.

Lehninger, A. 1981. Curso breve de Bioquímica. Ediciones Omega. Barcelona.

Lynch, M.; Raphael, S.; Mellor, L.; Spare, P. y Inwood M. 1977. Métodos de laboratorio. Segunda edición. Editorial Interamericana. México DF.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. Bol. Of. Panam. Sal, 108:652

Ofusu F. 1997. The relationships of platelets to arterial thrombosis and atherosclerosis. Rec Adv in Blood Coagulac., 7: 33-48.

Palmer, S.; Soulsby, L. y Simpson, D. 1998. Zoonosis biology, clinical practice, and public health control. Oxford University Press Inc., New York.

Paredes, J. ; Moreno, E. ; Premoli, G. ; Alarcón, M. ; Lugo, A. ; Villarreal, J. ; Araujo, S. ; Borges, R. 2009. Efectos de la ingestión de una dieta con alto contenido en grasas en ratas Wistar crónicamente infectadas con *Trypanosoma cruzi*. Kasmera, 37(1) :74-89

Prioli, R.; Mejía J. y Pereira M. 1991. On the interaction of *Trypanosoma cruzi* neuraminidase and human lipoproteins. Eur. J. Epidemiol., 7(4):344-348

Prioli, R.; Rosemberg I. y Pereira, M. 1990. High and low density lipoproteins enhance infection of *Trypanosoma cruzi* *in vitro*. Mol. Biochem. Parasitol., 38:191-198

Priori, R.; Rosenberg, I.; Shivakumai, S. y Pereira M. 1988. Specific binding of human plasma high density lipoprotein (cruzin) to *Trypanosoma cruzi*. Mol. Biochem. Parasitol., 28(3):257-264

Rodríguez, E.; Briceño, L.; Chiurillo, M.; Mosca, W. y Campos, Y. 2004. Tripanosomiasis: aspectos teóricos. Curso latinoamericano de enfermedades infecciosas. Instituto de Biomedicina. UCV. Caracas. Venezuela.

Sunnemark, D.; Harris, R.; Frotegard, J.; Orn A. 2000. Introduction of early atherosclerosis in CBA/J mice by combination of *Trypanosoma cruzi* infection and highcholesterol diet. Atherosclerosis, 153: 273 – 282.

Tarleton, R. 2001. Parasite persistence in the etiology of Chagas disease. Intern. J. Parasitol., 31:550-554.

Tarleton, R. 2003. Chagas disease: a role for autoimmunity?. Trends Parasitol., 19:447–451.

Tarleton, R.; Zhang, L. y Downs, M. 1997. Autoimmune rejection of neonatal heart transplants in experimental Chagas disease is a parasite-specific response to infected host tissue. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 94:3931-3937.

Torres M. 1958. Arteriosclerose das dinas ramificacoes do miocardio (coronarite chagásica) e miocitolose focal do miocárdio na cardiopatía chagásica crónica. Hospital, 54:19-34.

Wayne, D. 1999. Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences. Seventh edition. John Wiley and Sons, INC. Toronto.

World Health Organization. 1995. Tropical Diseases. Research Report. Geneva, 125.

World Health Organization. 2002. Control of Chagas disease. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organizations. Technical Report Series 905. Geneva, 33-35.

## APENDICES

Tabla 1. Prueba a *Posteriori* de Bonferroni para la concentración sérica de colesterol total entre los diferentes grupos de estudio.

VARIABLE DEPENDIENTE	(I) CLIN	(J) CLIN	Diferencia de medias (I – J)	Error típico	Sig
Colesterol	1	2	-27,4631 *	8,08769	0,005
		3	10,1831	6,50855	0,714
		4	-20,0764 *	7,00208	0,027
	2	1	27,4631 *	8,08769	0,005
		3	37,6462 *	8,08769	0,001
		4	7,3867	8,48991	1,000
	3	1	-10,1831	6,50855	0,714
		2	-37,6462 *	8,08769	0,001
		4	-30,2595 *	7,00208	0,001
	4	1	20,0764 *	7,00208	0,027
		2	-7,3867	8,48991	1,000
		3	30,2595 *	7,00208	0,001

1:grupo control; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3:individuos en fase indeterminada; 4:individuos en fase crónica; (p<0.05) significativo \*

## APÉNDICE 2

Tabla 2. Prueba a *Posteriori* de Tamhane para la concentración sérica de triglicéridos entre los diferentes grupos de estudio.

VARIABLE DEPENDIENTE	(I) CLIN	(J) CLIN	Diferencia de medias (I – J)	Error típico	Sig
Triglicéridos	1	2	-33,3380	14,4115	0,141
		3	-28,3647*	10,1886	0,036
		4	-14,9306	11,1981	0,708
	2	1	33,3380	14,4115	0,141
		3	4,9733	15,2850	1,000
		4	18,4074	15,9757	0,827
	3	1	28,3647*	10,1886	0,036
		2	-4,9733	15,2850	1,000
		4	13,4341	12,3020	0,857
	4	1	14,9306	11,1981	0,708
		2	-18,4074	15,9757	0,827
		3	-13,4341	12,3020	0,857

1:grupo control; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3:individuos en fase indeterminada; 4:individuos en fase crónica; (p<0.05) significativo \*

### APÉNDICE 3

Tabla 3. Prueba a *Posteriori* de Bonferroni para la concentración sérica de HDL-c entre los diferentes grupos de estudio.

VARIABLE DEPENDIENTE	(I) CLIN	(J) CLIN	Diferencia de medias (I – J)	Error típico	Sig
HDL	1	2	15,7365 *	2,88241	0,001
		3	23,4930 *	1,81241	0,001
		4	16,0274 *	2,33675	0,001
	2	1	-15,7365 *	2,88241	0,001
		3	7,7564	3,13396	0,095
		4	-0,2908	3,46371	1,000
	3	1	-23,4930 *	1,81241	0,001
		2	-7,7564	3,13396	0,095
		4	-7,4656 *	2,64081	0,033
	4	1	-16,0274 *	2,33675	0,001
		2	-0,2908	3,46371	1,000
		3	7,4656 *	2,64081	0,033

1:grupo control; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3:individuos en fase indeterminada; 4:individuos en fase crónica; (p<0.05) significativo \*

## APÉNDICE 4

Tabla 4. Prueba a *Posteriori* de Tamhane para la concentración sérica de LDL-c entre los diferentes grupos de estudio.

VARIABLE DEPENDIENTE	(I) CLIN	(J) CLIN	Diferencia de medias (I – J)	Error típico	Sig
LDL	1	2	-35,6239 *	7,47856	0,001
		3	-8,0000 *	6,01836	1,000
		4	-33,0073 *	6,47472	0,001
	2	1	35,6239 *	7,47856	0,001
		3	27,6239 *	7,47856	0,002
		4	2,6166	7,85050	1,000
	3	1	8,0000	6,01836	1,000
		2	-27,6239 *	7,47856	0,002
		4	-25,0073 *	6,47472	0,001
	4	1	33,0073 *	6,47472	0,001
		2	-2,6166	7,85050	1,000
		3	25,0073 *	6,47472	0,001

1:grupo control; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3:individuos en fase indeterminada; 4:individuos en fase crónica; (p<0.05) significativo \*

## APENDICE 5

Tabla 6. Prueba a *Posteriori* de Tamhane para Riesgo Cardiaco entre los diferentes grupos de estudio.

VARIABLE DEPENDIENTE	(I) CLIN	(J) CLIN	Diferencia de medias (I – J)	Error típico	Sig
Riesgo Cardiaco	1	2	-7,7125 *	1,72114	0,001
		3	-9,8155 *	1,56125	0,001
		4	-8,3590 *	1,72909	0,001
	2	1	7,7125 *	1,72114	0,001
		3	-2,1030	2,31706	0,935
		4	-0,6465	2,43331	1,000
	3	1	9,8155 *	1,56125	0,001
		2	2,1030	2,31706	0,935
		4	1,4565	2,32297	0,989
	4	1	8,3590 *	1,72909	0,001
		2	0,6465	2,43331	1,000
		3	-1,4565	2,32297	0,989

1:grupo control; 2: individuos con patología cardiaca no chagásica; 3:individuos en fase indeterminada; 4:individuos en fase crónica; (p<0.05) significativo \*

ANEXO 1



En el departamento de ciencias fisiológicas de la Universidad de oriente Núcleo Anzoátegui, El Centro de Investigaciones en Ciencias de la Salud y La Unidad Cardiopulmonar del Hospital Dr. Luis Razetti, se esta realizando el Proyecto de investigación titulado:

IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES DE RIESGO NO INVASIVOS DE MUERTE SÚBITA CARDIACA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS PROCEDENTES DE LA ZONA NORTE DEL ESTADO ANZOÁTEGUI. Financiado por Comisión de Investigación de La Universidad de Oriente. No.CI-2-040602-1286/06:

No. De Ficha:                      No. De Muestra:                      Fecha de ingreso:

Nombre:		Edad:	
Sexo:		Teléfono:	
Dirección:			
Clasificaciones: Ch1 <input type="checkbox"/> Ch2 <input type="checkbox"/> Ch3 <input type="checkbox"/>			NYHA:
Fibrilación Auricular: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		TAS:	TAD:
EKG Ritmo:	PR:	QRS:	Eje:      QT:      QTc:      Fc:
Interpretación: _____			
Rx de Torax: (RCT)		Supradesnivel del segmento ST en precordiales: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Precordiales afectadas:			
Inicio de turbulencia:		Pendientes de turbulencia:	
Señales Promediadas Positivo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
QRS filtrado:		Voltaje 40 mseg:	Duración: 20 mcvolt:
SDNN:		pNN50:	
SDANN:		RMSD:	
SANN index:			
Ecocardiograma:		Aneurisma apical: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
DDVI:	DSVI:	Holter del Ritmo:	
FE:			

Hábitos: Alcohol  Cigarro  Tabaco  Chimo

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_



## ANEXO 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el departamento de ciencias fisiológicas de la Universidad de oriente Núcleo Anzoátegui, El Centro de Investigaciones en Ciencias de la Salud y La Unidad Cardiopulmonar del Hospital Dr. Luís Razetti, se esta realizando el Proyecto de investigación titulado "Marcadores de muerte súbita cardiaca en pacientes portadores de la enfermedad de Chagas", con el objeto de identificar el riesgo en esta población.

Yo, \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_, siendo mayor de 18 años, en el uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, y propósito, inconvenientes y riesgo relacionados con el estudio, que doy mi consentimiento y autorización. Declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera clara y sencilla, por parte del grupo de investigadores coordinados por el Dr. Oscar Geraldino en todos los aspectos relacionados al proyecto "Marcadores de muerte súbita cardiaca en pacientes portadores de la enfermedad de Chagas".
2. Tener conocimiento claro del objetivo antes señalado.
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en:
  - Donar de manera voluntaria 10cc de sangre al Centro de Medicina Tropical, la cual se me extraerá mediante punción venosa por una persona capacitada.
  - Practicárseme un examen fisico.
  - Realizárseme estudios paraclínicos como: electrocardiograma, Holter del Ritmo, ecocardiografía, y Tilt Test. Previo a la realización de dichos estudios debo contemplar la suspensión de algunos grupos de fármacos como betabloqueantes, digitálgicos y amiodarona ya que los mismos interfieren en el resultado de los análisis. Durante este período estaré en contacto directo con el Coordinador del Proyecto.
4. El equipo de investigadores me garanticen confidencialidad de los resultados y los mismos deben ser entregados a mi persona una vez realizado.
5. Que cualquier pregunta que yo tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigadores con quienes me puedo comunicar telefónicamente. Dr. Oscar Geraldino Cardiólogo- Electrofisiólogo 0414-8241436.
6. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo percibir beneficio económico alguno producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto.

Firma del voluntario: \_\_\_\_\_ Firma del investigador: \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_ Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

## **HOJA METADATOS**

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

<b>Título</b>	NIVELES DE LIPOPROTEÍNAS, COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS COMO PREDICTORES DE RIESGO EN LA PATOLOGÍA CARDIACA, EN INDIVIDUOS EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS (Modalidad: Trabajo de Grado)
<b>Subtítulo</b>	

## Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
<b>Mota Bárcenas María Esperanza</b>	<b>CVLAC</b>	13 915 229
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:marimotab@hotmail.com">marimotab@hotmail.com</a>
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:marimotab@yahoo.es">marimotab@yahoo.es</a>
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

## Palabras o frases claves:

Enfermedad de Chagas
Perfil Lipídico
Colesterol
Triglicéridos
Lipoproteínas

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

## Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Tecnología Ciencias Aplicadas	Bioanálisis

## Resumen (abstract):

La enfermedad de Chagas afecta aproximadamente 15 millones de latinoamericanos, de los cuales se estima que el 27,00% desarrollará una miocardiopatía chagásica, al igual que se ha descrito una baja incidencia de compromiso aterosclerótico en los pacientes con la enfermedad de Chagas. Asimismo, existe poca información en la literatura acerca de los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en los pacientes chagásicos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas (HDL-c, LDL-c y VLDL) en individuos clasificados en diferentes grupos de estudio: controles (n = 71), individuos con patología cardíaca pero sin infección por *Trypanosoma cruzi* (n = 34) y por último individuos clasificados en fase indeterminada (n = 71) y crónica (n = 54) de la enfermedad de Chagas. La determinación de los parámetros bioquímicos evaluados en el suero de los individuos del presente trabajo, se realizó siguiendo las instrucciones del inserto de la casa comercial (INVELAB) y utilizando un equipo EXPRESS PLUS 550. La prueba estadística ANOVA de una vía y las pruebas *a posteriori* mostraron que existen diferencias significativas entre los diferentes grupos estudiados, para los valores de LDL-c, colesterol total, HDL-c, triglicéridos y el riesgo cardíaco, encontrándose que los individuos en la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas presentaron los valores más bajos de colesterol total (154,65 mg.dl<sup>-1</sup>) y HDL-c (18,48 mg.dl<sup>-1</sup>); sin embargo, este grupo presentó una mayor probabilidad de riesgo cardíaco. Los valores significativamente más elevados de colesterol total y LDL-c, se encontraron en el grupo de individuos con enfermedad cardíaca pero sin infección por *T. cruzi* y en los individuos en fase crónica. Estos resultados sugieren que individuos con infección por *T. cruzi* en las diferentes fases de la enfermedad de Chagas que presenten incremento en los niveles de lípidos plasmáticos, podrían presentar un mayor riesgo de complicaciones cardíacas.

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

## Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
<b>Berrizbeitia, Mariolaga</b>		CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	3 119 292
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:mberriz@yahoo.com">mberriz@yahoo.com</a>
	<b>e-mail</b>	
<b>Blanco, Alberto</b>		CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	12 660 086
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:acbm441@gmail.com">acbm441@gmail.com</a>
	<b>e-mail</b>	
<b>Díaz, Luis</b>		CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:vacabecerro@hotmail.com">vacabecerro@hotmail.com</a>
	<b>e-mail</b>	
<b>Márquez, Carlos</b>		CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	11 832 310
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:carmarquéz74@yahoo.es">carmarquéz74@yahoo.es</a>
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:carmarquéz74@hotmail.com">carmarquéz74@hotmail.com</a>

## Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2011	04	08

Lenguaje: Spa

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

## Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
MariaMota	Aplication/word

## Alcance:

**Espacial :** Universal

**Temporal:**

## Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciatura en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciatura

**Área de Estudio:** Bioanálisis

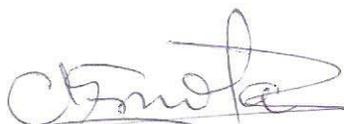
## Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.

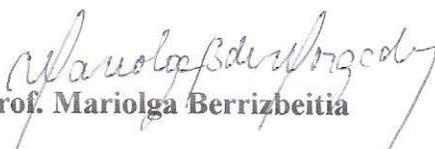
# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

## **Derechos:**

Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de difundir por cualquier medio el resumen de este trabajo de investigación. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales y comerciales.



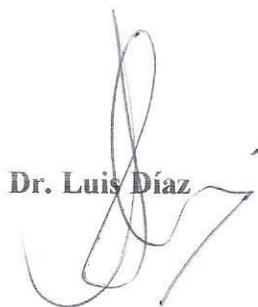
**Maria Esperanza Mota Bárcenas**



**Prof. Mariolga Berrizbeitia**



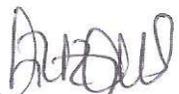
**Msc. Alberto Blanco**



**Dr. Luis Díaz**



**Msc. Carlos Márquez**

  
**POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:**

