



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ

TÍTULO:
**“EVENTO ÍNDICE EN LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA
COMO PREDICTOR DE SOBREVIDA”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. OZIEL EFRAIM GUTIÉRREZ VILLEGAS

TUTOR:
DR. JOSÉ LUIS MORALES VELÁZQUEZ

Servicio de Electrofisiología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Ciudad de México. Julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. JUAN VERDEJO PARÍS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ



DR. JOSÉ LUIS MORALES VELÁZQUEZ
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ELECTROFISIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

DR. OZIEL EFRAIM GUTIÉRREZ VILLEGAS
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Que gracias a sus consejos me han ayudado a crecer como persona y a luchar por lo que quiero. Gracias por enseñarme valores que me han llevado a alcanzar una gran meta.

A mis hermanas:

Gracias por su apoyo, cariño y por estar en los momentos más importantes de mi vida.

A mi asesor:

Por el tiempo, dedicación y paciencia en la elaboración de esta tesis.

I. DATOS DEL ALUMNO:

Dr. Oziel Efraim Gutiérrez Villegas

Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Residente de la Especialidad de Cardiología

Celular: 22 26 62 09 74

Mail: oziel_facmed1988@hotmail.com

II. DATOS DEL ASESOR:

Dr. José Luis Morales Velázquez

Especialista en Cardiología y Electrofisiología

Maestro en ciencias

Médico adscrito del servicio de Electrofisiología

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

I N D I C E

Apartado	Página
Resumen	6
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	20
Justificación de la investigación	22
Pregunta de investigación	23
Hipótesis	23
Objetivos	24
Diseño del estudio	
Tipo de estudio	25
Muestra del estudio	25
Lugar del estudio	25
Criterios de inclusión	25
Criterios de exclusión	26
Análisis estadístico	26
Operacionalización de las variables	27
Consideraciones éticas	32
Descripción del estudio	33
Resultados	35
Discusión	44
Conclusión	49
Bibliografía	50
Anexos	55

“EVENTO ÍNDICE EN LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA COMO PREDICTOR DE SOBREVIDA”

RESUMÉN

Antecedentes: La cardiopatía chagásica, en nuestro país poco estudiada, es actualmente un problema de salud en países de Latinoamérica el cual se ha pasado por alto e infraestimado debido a una falta de manejo específico del proceso infeccioso; sin embargo, las manifestaciones clínicas de la cardiopatía chagásica son tan heterogéneas secundario a la variada patogenia de la enfermedad, variando desde disfunción ventricular con datos de insuficiencia cardíaca, trastornos del sistema de conducción y arritmias tanto ventriculares como supraventriculares. Se han realizado estudios con la finalidad de establecer predictores independientes de mortalidad, pero no se ha determinado si la forma inicial (evento índice) de la cardiopatía tiene una correlación directa como factor predictor de supervivencia.

Objetivos: Establecer la supervivencia que existe entre el evento índice, el cual se agrupa en tres síndromes clínicos definidos como disfunción ventricular, bradicardia sintomática y arritmia ventricular, con la mortalidad general y cardiovascular de la cardiopatía chagásica.

Material y métodos: En un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo se agrupara a los pacientes con cardiopatía chagásica del Instituto Nacional de Cardiología de acuerdo al evento índice en tres grupos (disfunción ventricular sintomática, bradicardia sintomática y arritmia ventricular); se establecerá las comorbilidades, las alteraciones tanto estructurales como funcionales que predominan en cada grupo y se buscara establecer si existe correlación entre el evento índice y la mortalidad general y cardiovascular de acuerdo a la tasa de supervivencia.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes con cardiopatía chagásica sin discrepancia en el rango de edad, género y antecedentes patológico previos; 24 con bradicardia sintomática (24%), 38 con disfunción ventricular sintomática (38%) y 38 con arritmias ventriculares (38%). Se presentó una mortalidad general y cardiovascular mayor en el grupo de disfunción ventricular sintomática (68.42 y 55.26% respectivamente, $p= 0.001$), seguida del grupo de arritmias ventriculares (31.57 y 18.42%, $p= 0.001$) y una menor mortalidad en el grupo de bradicardia sintomática (25 y 12.5%, $p= 0.001$). Se presentó un mayor número de eventos secundarios (comorbilidades) como taquiarritmias supraventriculares, EVC y mayor número de hospitalizaciones en los pacientes con disfunción ventricular (63.51, 23.68 y 17.05% respectivamente, $p= 0.001$).

Discusión y conclusión: El evento índice de la cardiopatía chagásica es un factor pronóstico en la supervivencia; la disfunción ventricular sintomática como evento índice se asocia a una mayor morbi-mortalidad.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad de Chagas, también conocida como Tripanosomiasis americana es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) el cual es transmitido por insectos vectores de la especie triatoma, siendo *Triatoma infestans*, *Triatoma dimidiata*, *Rhodnius prolixus* y *Rhodnius pellecens* los cuatro insectos vectores más importantes para la transmisión de *T. cruzi* al hombre; otras formas de transmisión bien establecidas son la transfusional, congénita, digestiva (consumo de alimentos contaminados) y por trasplante. La enfermedad de Chagas fue descubierta y descrita por Carlos Chagas en 1909 y ha sido considerada una enfermedad que ha pasado por alto, hoy en día un problema de salud preocupante ante la falta de una forma de prevención efectiva, pocos antiparasitarios, efectos iniciales poco evidentes y causa de una elevada morbilidad y mortalidad crónica¹.

Aproximadamente 8 a 12 millones de personas están infectadas con *T. Cruzii* en la región de Centro y Sudamérica, al menos 120 millones se encuentran en riesgo y 300,000 nuevos casos son reportados cada año. Se ha estimado una mortalidad de 50,000 casos por año, de los cuales 60% están relacionados con muerte súbita, 25% debido a insuficiencia cardíaca y 15% a algún evento vascular cerebral. Una revisión sistemática indica que aproximadamente el 4.2% de los Latinoamericanos que viven en países Europeos se encuentran crónicamente infectados², 13 millones de personas han migrado de países donde la enfermedad es endémica a otros países tales como Estados Unidos y se estima que 0.3 a 1 millón de ellas tengan una infección crónica por *T. cruzi*³, sin embargo, a pesar de estas cifras, la verdadera extensión y el problema de la enfermedad de Chagas podría estar infravalorada ante la falta de un sistema de detección universal, de la falta de conocimiento y entrenamiento en el manejo de esta enfermedad fuera de los países Latinoamericanos; por otro lado los pacientes con cardiopatía chagásica requieren de un tratamiento a largo plazo, incluido tratamiento médico, intervencionismo e implante de dispositivos como marcapasos,

desfibriladores, ablación de focos arrítmicos y trasplante, lo que resulta en una carga económica importante al sistema de salud.

Una de las principales limitaciones de la atención oportuna de la enfermedad de Chagas es su fisiopatología, como he mencionado previamente, la evolución clínica de la enfermedad y las diferentes formas de afección condicionan un espectro heterogéneo entre la misma enfermedad. El padecimiento evoluciona en dos periodos, uno agudo y otro crónico, los cuales a su vez pueden ser asintomáticos o con complicaciones, 25 a 35% de los infectados desarrollan una miocardiopatía que evoluciona hacia una arritmia aguda con muerte súbita, una insuficiencia cardiaca progresiva o trastorno de la conducción cardiaca, megaformaciones digestivas (las menos frecuentes), así como trastornos neurológicos⁴.

Fig. 1 Clasificación clínica de la enfermedad de Chagas.

Etapa AGUDA	Etapa CRONICA			
Vectorial	Sin patología demostrable (ex indeterminado)	Con patología demostrable		
Congénito		Cardiológica	Digestiva	Neurológica
Transfusional		Arritmias	Mega víceras	Accidente cerebro vascular
Trasplantes Vía oral Accidentes de laboratorio		Insuficiencia cardiaca	Disautonomía	Alterac. del sistema nervioso periférico

Se han realizado importantes esfuerzos para prevenir la infección, pero casi no se han propuesto iniciativas para prevenir las manifestaciones de la cardiopatía; se ha confundido la falta de recursos terapéuticos antiparasitarios, en el periodo crónico, con la imposibilidad de actuar con criterios médico-terapéuticos más amplios de los exclusivamente antiparasitarios. En la evolución de la enfermedad de Chagas se ha ubicado un amplio número de pacientes crónicos sin datos anatomopatológicos

demostrables con los métodos diagnósticos actuales; esto no permitiría considerarlos enfermos, pero es importante resaltar las evidencias que desmienten que en este periodo crónico no pasa nada; por el contrario, se han detectado datos tempranos de disautonomía, así como alteraciones de la microvasculatura y la función diastólica, presencia de anticuerpos contra los receptores de neurotransmisores en un porcentaje notable y aparición de muerte súbita. Dentro de los mecanismos fisiopatológicos la agresión parasitaria lesiona directamente el endotelio vascular, aumenta la resistencia al flujo y altera el estado normal de la microcirculación (elimina grupos de ácido siálico), predispone a trombosis al incrementar la viscosidad y la agregación plaquetaria⁵; una vez provocada la alteración endotelial, la agregación plaquetaria, la microtrombosis y el contacto entre linfocito y células endoteliales contribuirán a la progresión de la enfermedad, los pacientes con cardiopatía chagásica crónica presentarán anomalías vasomotoras coronarias microvasculares y epicárdicas por disfunción del endotelio lo que llevará a isquemia y necrosis en distintos focos, con posterior reparación mediante inflamación y fibrosis (la isquemia producirá miocitólisis y remplazara el tejido cardiaco por fibrosis); la fase activa para el desarrollo de la enfermedad cardiaca es la subclínica y no puede detectarse por medio de valoraciones clínicas, sin embargo el paciente en ocasiones puede referir eventos de angina. La participación de predominancia inhibitoria del sistema colinérgico muscarínico en la actividad de la IgG en el padecimiento chagásico hace posible la alteración de la función cardiaca por desensibilización del receptor culminando en disautonomía (insuficiencia cronotrópica, dispersión del QT por alteración de la repolarización y predisposición a diferentes arritmias^{6, 7}.

La cardiopatía Chagásica se clasifica en cuatro estadios de acuerdo con el nivel de daño⁸. Durante la fase aguda, la lesión cardiaca tiene lugar en más del 90% de los casos y se caracteriza por miocarditis con o sin derrame pericárdico⁹; Parada et al estudió a 58 pacientes en fase aguda a quienes realizó ECOTT (ecocardiograma transtorácico), con el cual demostró derrame pericárdico y disfunción ventricular en 40 y 20% de los casos, respectivamente¹⁰. Después de la fase aguda, entre 60 y 70%

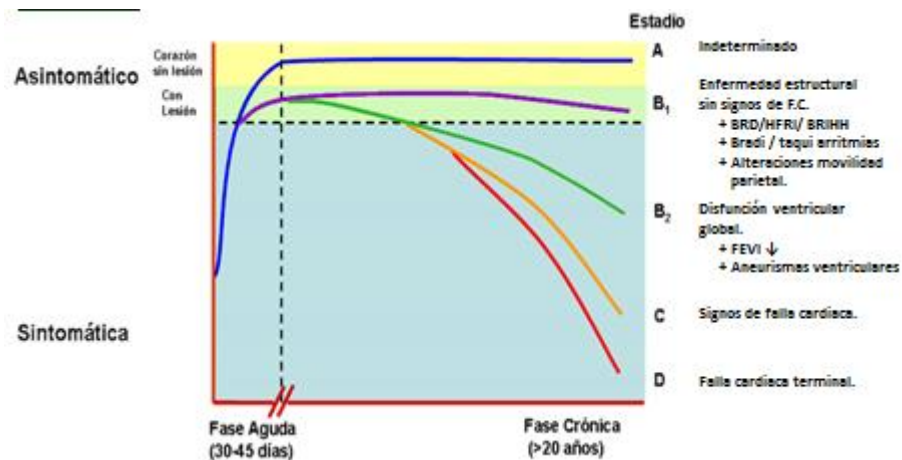
evoluciona hacia la fase indeterminada de la enfermedad, la cual se caracteriza por ausencia de manifestaciones clínicas, alteraciones en el electrocardiograma o en la radiografía de tórax, pero con pruebas serológicas positivas para *T. cruzi*¹¹. El restante 30 a 40% de los pacientes genera alteraciones cardiacas o digestivas, las cuales se presentan entre 10 y 30 años después de la infección, con una incidencia de 2 a 3% por año¹².

En la fase crónica de la cardiopatía se encuentra fibrosis focal y difusa prominente en el miocardio y el sistema de conducción; característicamente, la fibrosis miocárdica se encuentra en regiones de circulación terminal, como los segmentos inferolaterales basales, donde se encuentra la circulación terminal entre la arteria circunfleja y la coronaria derecha, y el ápex donde confluyen la circulación terminal entre la descendente anterior y la coronaria derecha¹³.

En los estadios tempranos de la cardiopatía chagásica, cuando el daño miocárdico es leve, las anomalías ventriculares pueden estar ausentes en las técnicas de imagen habituales, pero es probable que sean evidentes las alteraciones de la conducción, así como los cambios en la contractilidad y la disfunción diastólica; conforme el daño miocárdico progresa, es posible detectar pequeñas áreas con alteraciones de la movilidad, y cuando el daño es más extenso, afección segmentaria del engrosamiento mucho más grave como hipocinesia, acinesia o formación de aneurisma (con mayor predilección en las zonas de circulación terminal como se mencionó previamente). La dilatación y disfunción ventriculares izquierdas son manifestaciones tardías de la cardiopatía¹⁴; los resultados de una revisión sistemática mostraron que la disfunción ventricular izquierda, el deterioro de la clase funcional, la cardiomegalia (dilatación de cavidades) y la taquicardia ventricular no sostenida son predictores de mal pronóstico¹⁵. La taquicardia ventricular es una complicación común en la cardiopatía chagásica, hasta 70% de los pacientes con esta última tienen muerte súbita, la taquicardia ventricular secundaria a fibrosis y disfunción ventricular es la causa en la mayoría de los casos¹⁶; la gravedad de las arritmias ventriculares tiende a

correlacionar con el grado de disfunción ventricular izquierda, aunque no es infrecuente evaluar pacientes con taquicardia ventricular y FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo) conservada¹⁷. La cardiopatía chagásica es una de las principales causas de bloqueo auriculo-ventricular en América Latina secundario a fibrosis diseminada y distal del sistema de conducción¹⁸.

Fig. 2 Estadios clínicos de la Cardiopatía Chagásica.



Cuando se analiza la prevalencia de las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con enfermedad de Chagas, en un artículo de revisión sistemática, se encontró los siguientes datos: extrasístoles ventriculares (100%), bloqueo de rama derecha (97%), bloqueo AV completo (70%), bloqueo de rama izquierda (63%), bradicardia sinusal (60%), bloqueo incompleto de rama derecha (60%), fibrilación auricular (63%), bloqueo AV de primer grado (53%)¹⁹; Romero y Michelson, al comparar distintas series de pacientes, encontraron que el bloqueo AV completo persistente y el bloqueo AV de segundo grado Mobitz II fueron las causas más comunes de colocación de MCP (marcapaso) definitivo en pacientes chagásicos; en la serie de los autores de un total de 293 implantes, se encontró bloqueo AV permanente (67.3%), enfermedad del nodo sinusal (16.7%), bloqueo AV de segundo grado (5.8%), bloqueo trifascicular (4.8%), bloqueo AV completo intermitente (4.8%); otro hecho interesante es que la edad promedio de implante en los pacientes no

chagásicos fue de 71.2 años, mientras que de los chagásicos fue de 56.5 años (diferencia promedio de 14.7 años, la cual resulta relevante), esto lleva a la conclusión de que a los individuos con serología positiva para *T. cruzi* se les implanta MCP definitivo a edades más tempranas que a los casos con serología negativa, también se observó que estos grupos no presentaron diferencias importantes en cuanto a umbrales de estimulación.

El MCP cambia la evolución natural de la enfermedad al reducir la muerte súbita por arritmia tanto en pacientes con miocardiopatía dilatada como sin ella, y también modifica la calidad de vida y los síntomas; se ha demostrado que el uso de MCP es indispensable y prolonga la supervivencia cuando no hay insuficiencia cardiaca.

Lo característico de las arritmias ventriculares en la cardiopatía chagásica, desde el punto de vista electrofisiológico, es la gran diversidad de circuitos de reentrada (50% epicárdicos), que favorece el desarrollo de taquicardia con trayectos y características morfológicas cambiantes, que las distinguen de otras entidades patológicas que también generan TV. La arritmia ventricular más prevalente en la cardiopatía chagásica es la TV no sostenida. En pacientes chagásicos con DAI, 30% presenta FV como causa de muerte súbita; el mecanismo arritmogénico que prevalece es la microreentrada²⁰. Se ha encontrado que en pacientes con cardiopatía chagásica y con menos de 100 extrasístoles ventriculares en 24 horas, la supervivencia a siete años es de 100%; cuando hay TV monomórfica sin cardiomegalia, la supervivencia es de 48%, y con cardiomegalia es de 29%¹⁵. Muratore y colaboradores²¹ colocaron DAI en 89 individuos chagásicos que fueron incluidos en el *IDC Registry Latin America*; la edad al implante era de 59 ±10 años, 72% correspondía a varones y por prevención secundaria 81 pacientes (91%), en el seguimiento murieron seis personas (6.7%) por insuficiencia cardiaca congestiva, uno por muerte súbita y dos debidos a causas no cardiacas; 42% tuvo choques adecuados, en total 737, el periodo entre el implante y el primer choque fue de 104 días; hubo un alto número de tormentas eléctricas (14 de 89 pacientes, 15.7%) y en siete surgieron choques inadecuados.

Pereira y colaboradores²² incluyeron 65 individuos con prevención tanto primaria como secundaria; la edad media era de 56 ± 11.9 años, 23 personas (36.5%) presentaron choques apropiados, murieron 13 pacientes (20%), la tasa de mortalidad anual fue del 6.1% y no hubo muertes súbitas; los predictores de peor pronóstico de muerte fueron la clase funcional NYHA IV ($p= 0.034$), la prevención primaria ($p= 0.048$) y la fracción de expulsión menor a 30% ($p= 0.032$), no se encontraron predictores de choques apropiados.

En el registro LABOR²³ de prevención secundaria de la muerte súbita que incluyó 1254 pacientes, de los cuales 291 (23%) eran chagásicos; la FEVI en pacientes vivos fue de $38.5 \pm 11.5\%$ y en fallecidos de $32.6 \pm 8.2\%$ ($p < 0.003$), cuando se analizó la mortalidad total no hubo diferencias importantes entre los chagásicos (17.7%), cardiopatía isquémica (16.1%) y la miocardiopatía dilatada idiopática (17.2%); dentro de las conclusiones el estudio LABOR estableció que los factores de riesgo independientes para mortalidad incluían la edad mayor a 70 años, el sexo masculino y la FEVI menor a 30%.

La gravedad de las arritmias ventriculares tiene estrecha relación con el grado de función del ventrículo izquierdo; la TV no sostenida inicia con mayor frecuencia que en otra cardiopatía y se observa en aproximadamente 40% de los pacientes que tienen anomalías en la movilidad, pero en casi todos los pacientes con insuficiencia cardíaca; la TV no sostenida es un predictor independiente de mortalidad y se considera como el blanco principal o el desencadenante de muerte súbita en la cardiopatía chagásica.

Por mucho las arritmias chagásicas mejor estudiadas son las ventriculares, de modo que la información disponible de las arritmias supraventriculares es menos abundante; la prevalencia de la fibrilación auricular (FA) en la cardiopatía chagásica es de 0.6 a 19% en el grupo de mayores de 60 años. La FA que acompaña a la cardiopatía chagásica conlleva mal pronóstico, dada la asociación frecuente con la grave

disfunción sistólica del ventrículo izquierdo; la sola presencia de FA constituye un factor de riesgo mayor para un EVC embólico y también aumenta el riesgo de muerte cardiaca²⁴.

En la valoración del paciente con cardiopatía chagásica, es indispensable el estudio ecocardiográfico para determinar las alteraciones estructurales y dinámicas en el corazón, así como el daño miocárdico y las complicaciones chagásicas. El ecocardiograma puede mostrar alteraciones contráctiles y en la función ventricular en pacientes asintomáticos con enfermedad de Chagas; también detecta aneurismas localizados casi siempre en el ápex y las paredes lateral e inferior de ambos ventrículos. La formación de estos aneurismas hasta en 20% de los pacientes estudiados se debe a una distribución desordenada de las fuerzas de contracción por lesiones cicatrizales, lo cual origina compresiones en áreas alteradas rodeadas de células normales. La detección de trombos intracavitarios con su consecuente potencial embolígeno agrega otro riesgo. Estos datos son de relevancia pues se relacionan con mayor morbimortalidad.

Las anomalías detectadas con la técnica Doppler incluyen la prolongación de la contracción isovolumétrica y de los tiempos de relajación. La función sistólica puede ser en un principio normal, pero la disfunción quizá se manifieste al aplicar métodos de sobrecarga fisiológica²⁵. Cincuenta por ciento de los pacientes asintomáticos tienen un aneurisma apical en el ventrículo izquierdo (VI) y otras afecciones segmentarias. La forma dilatada es indistinguible de la miocardiopatía dilatada. En el análisis tanto univariado como multivariado, la mortalidad y la morbilidad se relacionan de forma directa con el empeoramiento de la función sistólica y el aumento de las dimensiones del VI; esta técnica es sumamente útil para el seguimiento de los casos²⁶.

El Doppler tisular del anillo tricúspideo demuestra alteración en la contractilidad y es eficaz para predecir la función sistólica del VD²⁶; además, la relación E/e tiene alto valor pronóstico para la mortalidad de personas con disfunción VI moderada. Las

imágenes del Doppler tisular constituyen un método fácilmente reproducible para el estudio de las funciones sistólica y diastólica que supera a la ecocardiografía convencional al identificar anomalías en la contracción de distintos segmentos en fases indeterminadas. En resumen, el ECOTT Doppler tisular hace posible conocer los cambios tempranos de la contractilidad, incluso en individuos en estadio indeterminado de la enfermedad.

Nunes y colaboradores²⁷ estudiaron 74 enfermos chagásicos con dilatación del VI y disfunción diastólica; 75 pacientes estaban en clase funcional I y II de la NYHA, 35 con disfunción leve, 18 con moderada y en 21 era grave. Había afección biventricular en 42%, pero solo del VI en 58%. Ningún paciente tenía sólo alteración del ventrículo derecho (VD). Las grandes dilataciones del VD se asocian con grandes dilataciones diastólicas ($p < 0.001$) y sistólicas ($p < 0.002$) del VI; también la hipertensión pulmonar se relacionó con la dilatación del VD ($p < 0.005$) y disfunción del VI ($p < 0.001$). En este estudio siempre la anomalía derecha se vinculó con hipertensión pulmonar e importante daño del VI.

En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, el VD es un fuerte indicador de mal pronóstico. Nunes y colaboradores²⁸ incorporaron 158 pacientes con cardiopatía chagásica y se les realizó ecocardiograma Doppler; cuantificaron la función del VD con el índice de rendimiento miocárdico (índice Tei) y la mayoría se encontraba en clase funcional I y II de la NYHA. Durante el seguimiento (34 ± 23 meses), fallecieron 44 pacientes: 24 por insuficiencia cardiaca progresiva y 16 de manera súbita. El índice de Tei es un predictor independiente de supervivencia (RR, 5.75; IC95% 1.69-19.51); las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron una mortalidad acumulativa entre los individuos con los cuartiles más altos del índice Tei comparados con los otros tres cuartiles ($p < 0.001$). Después del ajuste por los datos clínicos y la FEVI, el índice de Tei para el VD en el cuartil más alto fue un predictor de muerte importante (RR, 5.29; IC95% 2.43-11.52).

Unido a los datos de la capacidad funcional y la función sistólica del VI, el índice medido con Doppler es una herramienta incruenta para la estratificación del riesgo en pacientes con miocardiopatía dilatada. Es necesario perfeccionar estrategias para la prevención de las arritmias malignas, en especial aquellas con la posibilidad de evitarlas con un DAI.

Barros y colaboradores²⁹ le asignan valor a dos nuevas técnicas ecocardiográficas, la deformación longitudinal global (Strain) y la dispersión mecánica, reunieron 62 pacientes chagásicos, 34 sin DAI y 28 con DAI. No hubo diferencias en los grupos en cuanto a dimensiones de las cavidades, FEVI y función diastólica. La deformación longitudinal estaba reducida en individuos con DAI ($p=0.02$); la dispersión mecánica era más pronunciada en pacientes con DAI comparados con aquellos sin DAI ($p<0.001$) y era superior a la FEVI y el strain longitudinal ($p<0.05$). En un análisis multivariado, la clase funcional, la dispersión mecánica y el strain longitudinal eran importantes factores independientes asociados con arritmias malignas.

Nuevas técnicas se emplean hoy en día para diferenciar las deformaciones pasiva y activa de las paredes de la cavidad ventricular a través de la evaluación de la deformación tangencial y longitudinal. Del Castillo y colaboradores³⁰ demostraron una reducción notable en el porcentaje y la velocidad de deformación de la pared inferolateral del VI, en especial en las porciones medioapicales.

En individuos con FEVI normal, la sobrecarga fisiológica por fármacos puede hacer aparente una disfunción diastólica³¹. También la aurícula está afectada en la enfermedad de Chagas.

Mancuso y colaboradores³² compararon los parámetros de disfunción auricular izquierda en la miocardiopatía dilatada idiopática con un grupo control normal. Se estudió la función de la aurícula izquierda (AI) por ecocardiografía tridimensional; se determinó el volumen máximo de la AI, el volumen mínimo y la fracción de vaciamiento total y activo. El volumen máximo fue mayor en la enfermedad de Chagas que en el

resto; la fracción de vaciamiento total y de vaciamiento activo de la AI fue menor en Chagas que en la miocardiopatía dilatada idiopática. Los hallazgos mostraron un deterioro grave y difuso en los chagásicos probablemente relacionado con miopatía auricular y mayor presión de llenado ventricular; se concluyó que la función de la AI está más afectada en la enfermedad de Chagas.

En las fases más avanzadas de la dilatación en la cardiopatía chagásica suelen hallarse trabeculaciones³³ en el miocardio, lo cual genera una imagen de descompactación, que determina un mal pronóstico.

La enfermedad de Chagas se comporta como una afección aneurismógena, y por lo regular estos aneurismas adoptan diversas formas ecocardiográficas³⁴, como aspecto de mamelón (redondeado), alargamientos como “dedo de guante”, en sacabocados (triangular), y cuando los aneurismas son extensos, la forma de cúpula. Estos aspectos pueden confundirse con los de la cardiopatía isquémica³⁵.

La dilatación de diferentes grados de las cavidades cardiacas produce las insuficiencias valvulares, lo cual genera insuficiencia mitral o tricúspide de diversa gravedad³⁶. De igual manera, la hipocinesia grave de los ventrículos origina estasis sanguínea que en el ecocardiograma se manifiesta como contraste espontáneo, como resultado de estas afecciones se menciona con frecuencia la presencia de trombos intracavitarios, lo cual convierte a esta enfermedad en altamente embolígena.

La resonancia magnética (RM) puede desempeñar una función importante para estratificar el riesgo y la progresión de la enfermedad. Rochitte y colaboradores³⁷ estudiaron pacientes que clasificaron en grupos de acuerdo con el estadio de la enfermedad. En la forma indeterminada 15 individuos, 21 pacientes con electrocardiograma (ECG) anómalo o disfunción del VI, o ambas alteraciones, y 10 pacientes con cardiopatía crónica y TV. La fibrosis se identificó en 20, 84.6 y 100% respectivamente en cada grupo; los segmentos afectados fueron sobre todo la parte

inferior del ápex y los segmentos inferolaterales. Era mayor a medida que aumentaba la hipocinesia de leve a grave o acinesia y discinesia. La extensión de la fibrosis se correlacionó con el deterioro de la clase funcional y con la FEVI, lo cual contribuyó a la estratificación del riesgo.

Regueiro y colaboradores³⁸ estudiaron 67 pacientes; de ellos, 27 en fase indeterminada (grupo 1), 19 con ECG o ecocardiograma anómalos, pero sin disfunción o contractilidad alterada (grupo 2) y 21 (grupo 3) con contractilidad regional afectada o diámetro del VI >55mm, o ambos datos, o FEVI <50% o con todas las alteraciones. La prevalencia del reforzamiento miocárdico tardío se observó en 15.8% del grupo 2 y en 52.4% del grupo 3; el ápex y la pared inferolateral tuvieron alto reforzamiento que se correlacionó con prevalencia de contractilidad anómala. La distribución del área de reforzamiento alterada era heterogénea, transmural, subepicárdica y subendocárdica.

Mello y colaboradores³⁹ estudiaron 41 pacientes, 26 con antecedentes positivos de TV y 15 negativos para esta arritmia. No hubo diferencia estadística en el volumen con reforzamiento miocárdico tardío en los dos grupos ($p=0.118$). La probabilidad de TV era más alta si dos o más áreas contiguas tenían fibrosis transmural ($p=0.04$). Consideraron que la RM era una herramienta útil para estratificar el riesgo. Volpe y colaboradores⁴⁰ valoraron a cinco pacientes chagásicos antes del implante de un DAI. En todos se efectuó una RM con cine y secuencias de reforzamiento tardío. Ningún paciente tuvo aneurisma apical; concluyen que la fibrosis miocárdica extensa, puede ser un sustrato necesario para la muerte súbita.

La incidencia del evento vascular cerebral (EVC) en la enfermedad de Chagas es variable. Estudios preliminares sugieren que estos episodios pueden constituirse en un factor pronóstico relevante⁴¹. Se destaca en un estudio que en 15% de los EVC isquémicos se asoció con la cardiopatía chagásica con una incidencia de 2 a 7 por 100 pacientes⁴². Se sabe que muchos de los pacientes con enfermedad de Chagas

desconocen que padecen la infección y que el diagnóstico se estableció hasta en 40% de ellos después de sufrir un primer episodio de EVC⁴³.

En un metaanálisis efectuado para valorar la asociación entre EVC y la cardiopatía chagásica, la prevalencia del EVC fue mayor desde un punto de vista estadístico en pacientes con cardiopatía chagásica (RR de 1.76; IC95% 1.28-2.42; $p=0.0005$). La FEVI fue similar entre los grupos ($51 \pm 15\%$ frente a $48 \pm 12\%$) para los pacientes con cardiopatía chagásica en comparación con quienes no la padecían⁴⁴. Sousa y colaboradores⁴⁵ construyeron un modelo predictivo de EVC cardioembólico: asignaron 2 puntos a la disfunción sistólica, aneurisma apical 1 punto, alteración primaria de la repolarización ventricular en el ECG 1 punto y edad >48 años 1 punto; y con base a una escala de riesgo de cada paciente de 0-5 puntos de acuerdo con la presencia de o ausencia de los factores de riesgo. El modelo permitió la identificación de subpoblaciones con mayor riesgo de EVC cardioembólico; pacientes con puntuación de 4-5 pueden tener una incidencia de 4.4% al año de EVC en relación con una puntuación de 0-1 que la incidencia es 0-0.1%.

Rassi y colaboradores⁴⁶ desarrollaron y validaron una escala de riesgo para predicción de mortalidad en 424 pacientes con un seguimiento de 7.9 años. Identificaron seis factores independientes de riesgo: clase funcional NYHA III o IV (5 puntos), cardiomegalia en radiografía de tórax (5 puntos), alteraciones segmentarias de la movilidad en el ECOTT (3 puntos), TVNS en Holter de 24 horas (3 puntos), QRS de bajo voltaje (2 puntos) y sexo masculino (2 puntos). Definieron tres grupos de riesgo: bajo riesgo (0-6 puntos), riesgo intermedio (7-11 puntos) y alto riesgo (12-20 puntos) con una mortalidad a 10 años de 10, 44 y 84% respectivamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Chagas a más de un siglo de haber sido descrita sigue siendo un problema de salud y de forma indirecta de economía en los países de Latinoamérica, se ha estimado por la OMS que aproximadamente 18 millones de personas están infectadas de forma crónica con *Trypanosoma Cruzi* y cada año ocurren 200 000 nuevos casos⁴⁷. En México la forma vectorial por las especies de triatominos es la más frecuente y hasta antes del estricto control de los bancos de sangre con el adecuado tamizaje de los donantes (determinación de anticuerpos contra *T. cruzi*), la forma transfusional fue la segunda vía de infección más frecuente siendo responsable de hasta el 20% de los casos⁴⁸. Debido a la fisiopatología de la enfermedad la presentación clínica es heterogénea, sin haber sido determinado aún el principal factor o conjunto de factores que contribuyen a dicha heterogeneidad; cursando con una etapa aguda la cual puede cursar con síntomas inespecíficos o asintomática y una forma crónica la cual puede cursar asintomática (fase indeterminada) o con manifestaciones cardiacas o gastrointestinales diez a treinta años después de la infección. La morbimortalidad y de forma indirecta el pronóstico de los pacientes con infección de Chagas siguen siendo la principal constante a determinar en diversos estudios; respecto a la forma indeterminada de la fase crónica se ha observado una baja mortalidad y un buen pronóstico⁴⁹, sin embargo las alteraciones de la función cardiaca y las manifestaciones clínicas cardiovasculares, las más frecuentes, y con una implicación seria en la enfermedad de Chagas, resultan en al menos 21,000 muertes al año⁴⁷. Respecto al evento índice hay tres síndromes con los cuales puede presentarse la cardiopatía chagásica, ya sea con datos de disfunción ventricular sintomática, taquicardia ventricular monomórfica sostenida o bradicardia sintomática; aún sin haberse establecido en nuestro país y en otros países con alta prevalencia de la enfermedad si estos síndromes clínicos cursan con una evolución similar o existe alguna diferencia entre dichos síndromes, lo que genera al mismo tiempo la interrogante respecto a si el pronóstico es similar o difiere de acuerdo a dicha forma de presentación.

Ante el comportamiento heterogéneo de la cardiopatía chagásica, ha sido objeto de estudio determinar e identificar a los pacientes con factores de riesgo que modifiquen la sobrevida; múltiples estudios longitudinales se han llevado a cabo en pacientes con cardiopatía chagásica demostrando que ciertas características clínicas predicen un pronóstico desfavorable, sin embargo los resultados han sido inconsistentes entre los diferentes estudios. Anis Rassi y colaboradores encontró que el pronóstico en pacientes con cardiopatía chagásica puede establecerse con la combinación de tres características clínico-fisiopatológicas: síntomas de insuficiencia cardiaca, definido como clase funcional NYHA III/IV, hallazgos de disfunción ventricular (cardiomegalia en radiografía de tórax, disminución de la función ventricular y/o incremento en los diámetros del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma) y datos de inestabilidad eléctrica ventricular (presencia de TVNS en Holter de 24hrs) los cuales son predictores independientes de mortalidad, Así la muerte súbita fue la principal causa de muerte, seguida por insuficiencia cardiaca (47.6% y 37.1% respectivamente) y la mortalidad anual varió desde 0.2% a 19.2%⁴⁶.

Los diferentes estudios publicados al momento se centran en establecer el pronóstico y determinar la mortalidad de los pacientes con enfermedad de Chagas en fase crónica (cardiopatía chagásica) de acuerdo a la evolución clínica. Dada la presentación clínica heterogénea de la cardiopatía chagásica; ¿es la misma evolución si el síndrome se presenta como disfunción ventricular izquierda sintomática que si se presenta sólo con manifestaciones de afección del sistema de conducción?, de igual forma ¿la evolución de un paciente que debuta con taquicardia ventricular sostenida comparte la misma evolución que los pacientes con falla cardiaca o disfunción del sistema de conducción?

Por otro lado se ha establecido que los pacientes en fase crónica indeterminada presentan un bajo riesgo y buen pronóstico, pero, qué hay de los que presentan progresión a la forma sintomática, ¿qué factores o marcadores de riesgo se pueden establecer para determinar aquellos que se encuentran en mayor riesgo?, y por ende determinar el beneficio de algún tipo de tratamiento

JUSTIFICACION

El propósito de la investigación respecto del evento índice de la cardiopatía chagásica como factor determinante de la sobrevida es establecer si existe una diferencia entre los síndromes clínicos ya que al ser una enfermedad con un agente infeccioso en común y una población con las mismas características es esperable que la evolución clínica sea la misma: por otro lado, podría existir una diferencia entre las diferentes regiones del país. De acuerdo a los múltiples estudios realizados, los datos de disfunción ventricular expresados como incremento de los diámetros ventriculares, reducción de la FEVI o una clase funcional III/IV se asocian a un incremento del riesgo de muerte, lo cual nos hace creer que el evento clínico índice con disfunción ventricular o insuficiencia cardíaca se podría asociar a un mayor riesgo de muerte; en caso de confirmar la existencia de alguna correlación se tendría la conveniencia de establecer un protocolo de diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento más enérgico tanto de los trastornos de la conducción, de las arritmias ventriculares o de la insuficiencia cardíaca para mejorar la sobrevida y establecer nuevas terapéuticas en la cardiopatía chagásica, por otro lado se establecería una contribución teórica del comportamiento (evolución clínica) de la fase crónica de acuerdo al espectro clínico que predomina.

PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Es el pronóstico en la sobrevida igual entre el evento índice (evento primario) de la cardiopatía chagásica ya sea como disfunción ventricular, bradicardia sintomática o arritmia ventricular?

HIPÓTESIS

- Ho= Es igual el pronóstico en la sobrevida entre los distintos síndromes clínicos de la cardiopatía chagásica ya sea como disfunción ventricular/insuficiencia cardiaca, bradicardia sintomática o arritmia ventricular.
- H1= Es diferente el pronóstico en la sobrevida entre los distintos síndromes clínicos de la cardiopatía chagásica ya sea como disfunción ventricular/insuficiencia cardiaca, bradicardia sintomática o arritmia ventricular.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Establecer la sobrevida que existe entre el evento índice, el cual se agrupa en tres síndromes clínicos definidos como disfunción ventricular sintomática, bradicardia sintomática y arritmia ventricular, con la morbi-mortalidad cardiovascular y general de la cardiopatía chagásica.

Objetivos específicos

- Describir la evolución clínica de los pacientes con cardiopatía chagásica de acuerdo al evento índice (síndrome) con el cual debuto el paciente.
- Establecer las comorbilidades que se presentan en los pacientes con cardiopatía chagásica de acuerdo al evento índice (morbilidad).
- Determinar si el manejo con dispositivos ya sea de estimulación cardiaca o bien dispositivos antiarrítmicos como DAI modifican la evolución clínica, específicamente mortalidad, en los pacientes con bradicardia sintomática y arritmias ventriculares.

DISEÑO DEL ESTUDIO

1. Tipo de estudio.

Es un estudio analítico, observacional y retrospectivo.

2. Muestra del estudio.

La población de interés en este estudio son los pacientes con cardiopatía chagásica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chpavez.

La muestra del estudio son los pacientes con cardiopatía chagásica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

3. Lugar del estudio.

Ciudad de México, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

4. Selección de la muestra (Criterios de inclusión y exclusión).

Se realizó un muestreo de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas: dos serologías positivas y de acuerdo al CIE-10 (B-57), en un periodo comprendido desde enero de 2001 hasta enero de 2016 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Los pacientes fueron divididos en tres grupos de acuerdo al síndrome clínico con que se presentaron como evento índice (manifestaciones iniciales de la cardiopatía chagásica).

Grupo 1: Bradicardia sintomática que requirió de un MCP.

Pacientes cuyo motivo de valoración inicial fue bradicardia sinusal, disfunción del nodo sinusal (pausas sinusales, Sx de taquicardia-bradicardia), fibrilación auricular lenta, bloqueo AV de primer, segundo o tercer grado, todos que hayan cursado con sintomatología derivada de la bradicardia y que hayan requerido de MCP.

Grupo 2: Disfunción ventricular sintomática.

Pacientes cuyo motivo de valoración inicial fue datos clínicos de insuficiencia cardiaca congestiva (diagnóstico por criterios de Framingham), clase funcional NYHA II-IV, se incluye pacientes con FEVI reducida.

Grupo 3: Arritmia ventricular.

Pacientes cuyo motivo inicial de valoración fue evento de TV sostenida o no sostenida que condicione sintomatología y eventos de muerte súbita abortada secundaria a TV, y que se haya o no implantado DAI (prevención primaria y secundaria).

a) Criterios de exclusión.

Pacientes con serología positiva sin datos de cardiopatía chagásica, definida como fase indeterminada de la enfermedad.

b) Criterios de eliminación:

Pacientes con otras comorbilidades cardiacas como cardiopatía congénita, isquémica, valvulopatías e idiopática.

5. Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de los datos.

Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias y/o porcentajes.

Para las variables cuantitativas se utilizó mediana y media con DE.

Para la comparación entre grupos se utilizó X² y Kruskal-Wallis; para la comparación de variables numéricas entre los grupos se utilizó Anova.

Se considerara una $p < 0.05$ para establecer significancia estadística con ajuste de Bonferroni.

La sobrevida a 10 años se evaluó con curvas de Kaplan-Meier analizando con log-Rank las diferencias tomando como significativo $p < 0.05$.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 23

6. Operacionalización de las variables.

<i>Variable</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Unidad de medición</i>
<i>Variables demográficas</i>				
<i>Edad</i>	Cuantitativa	Continua	Edad: Número de años desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Años
<i>Sexo</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Sexo: Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	0= mujer 1= hombre
<i>HAS</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Hipertensión arterial sistémica: Pacientes con TA mayor a 140/90mmHg o que se encuentran en tratamiento médico para HAS.	0= ausente 1= presente
<i>DM2</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Diabetes mellitus 2: Pacientes con diagnóstico previo y en tratamiento para DM2.	0= ausente 1= presente
<i>ERC</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Enfermedad renal crónica: Pacientes con TFG menor a 60ml/min/1.73m ² o en TSFR	0= ausente 1= presente
<i>EVC previo</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Evento vascular cerebral: Pacientes con infarto o hemorragia cerebral por clínica y demostrado por TAC	0= ausente 1= presente

Operacionalización de las variables (continua).

<i>Variable</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Unidad de medición</i>
Variables independientes				
Palpitaciones	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Percepción conscientes de los latidos cardiacos	0= ausente 1= presente
Síncope	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Pérdida brusca del estado de alerta y del tono postural, duración breve y recuperación espontanea sin maniobras de reanimación.	0= ausente 1= presente
Muerte súbita	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Muerte que ocurre de manera inesperada dentro de la primera hora desde el inicio de los síntomas o si se produce en ausencia de testigos cuando el fallecido se ha visto en buenas condiciones 24 previas	0= ausente 1= presente
Arritmia ventricular	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	TV: Actividad eléctrica generada en las cavidades ventriculares del corazón con una duración de más de 30 segundos con pulso o sin pulso FV: Actividad eléctrica del corazón desorganizada que no produce la actividad cardiaca contráctil adecuada	0= ausente 1= presente
I. Cardiaca	Cualitativa	Ordinal	Paciente con síntomas y signos criterios de I. Cardiaca, así como determinantes paraclínicos (NT-proBNP / BNP)	0= ausente 1= NYHA I 2= NYHA II 3= NYHA III 4= NYHA IV
Bradicardia sintomática	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Ritmo sinusal con FC menor a 40lpm acompañada de sintomatología, criterios ECG de BAV de primer, segundo o tercer grado, FA lenta, Sx taqui-bradicardia, pausas sinusales, todos con síntomas relacionados	0= ausente 1= presente

Operacionalización de las variables (continua).

<i>Variable</i>	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Unidad de medición
<i>DDVI</i>	Cuantitativa	Continua	Diámetro de la cavidad ventricular izquierda en fase de diástole en un corte paraesternal largo (ECOTT)	mm
<i>DSVI</i>	Cuantitativa	Continua	Diámetro de la cavidad ventricular izquierda en fase de sístole en un corte paraesternal largo (ECOTT)	mm
<i>DAI</i>	Cuantitativa	Continua	Diámetro de la aurícula izquierda en un corte paraesternal largo (ECOTT)	mm
<i>FEVI</i>	Cuantitativa	Continua	Medida de la función sistólica ventricular izquierda por ECOTT por el método de Simpson en corte de 4 cámaras	%
<i>SDNN</i>	Cuantitativa	Continua	Variabilidad de la FC en Holter: Desviación estándar de los intervalos RR en el Holter inicial.	ms
<i>TVMNS</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Tres o más complejos con foco en las cavidades ventriculares con una duración menor a 30 segundos, evidenciados en Holter inicial	0= ausente 1= presente
<i>Ancho de QRS</i>	Cuantitativo	Continuo	Duración del complejo QRS en el ECG de base	ms
<i>FA /Flutter/TA inicial</i>	Cualitativo	Nominal	FA: fibrilación auricular. Flutter auricular TA: taquicardia auricular Hallazgos en ECG base inicial o en Holter inicial	0= ausente 1= FA 2= Flutter 3= TA
<i>BRDHH</i>	Cualitativo	Nominal/Dicotómica	ECG en la valoración inicial con criterios por duración y morfológicos de bloqueo completo de la rama derecha del haz de His	0= ausente 1= presente

Operacionalización de las variables (continua).

<i>Variable</i>	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Unidad de medición
<i>BRIHH</i>	Cualitativo	Nominal/Dicotómica	ECG en la valoración inicial con criterios por duración y morfológicos de bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His	0= ausente 1= presente
<i>B. fascicular</i>	Cualitativo	Nominal	ECG en la valoración inicial con criterios por duración y morfológicos de bloqueo del fascículo anterior o posterior de la rama izquierda del haz de His	0= ausente 1= fascículo anterior 2= fascículo posterior
<i>Alteraciones segmentarias de la movilidad</i>	Cualitativo	Ordinal	Alteraciones segmentarias en la movilidad de las paredes del VI de acuerdo a los 17 planos estudiados en ECOTT inicial.	0= ausente 1= ligero 2= moderado 3= severo
<i>Aneurismas del VI</i>	Cualitativo	Nominal/Dicotómica	Criterios ecocardiográficos de aneurisma del VI en ECOTT inicial	0= ausente 1= presente
<i>Variables dependientes</i>				
<i>FA/Flutter/TA (evento secundario)</i>	Cualitativo	Nominal	Arritmias supraventriculares referidas previamente que se presentaron como evento secundario durante el seguimiento	0= ausente 1= FA 2= Flutter 3= TA
<i>EVC (evento secundario)</i>	Cualitativo	Nominal/Dicotómica	Evento vascular cerebral: Pacientes con infarto o hemorragia cerebral por clínica y demostrado por TAC que se presentó durante el seguimiento de los pacientes	0= ausente 1= presente

Operacionalización de las variables (continua).

<i>Variable</i>	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Unidad de medición
<i>Hospitalización por I. Cardíaca</i>	Cualitativo	Nominal/Dicotómica	Pacientes con hospitalización en la unidad coronaria o piso por descompensación de IC o nuevo evento de IC durante el seguimiento de los pacientes cuyo evento inicial fue arritmia ventricular o bradicardia sintomática	0= ausente 1= presente
<i># H. por ICC</i>	Cuantitativo	Discreta	Numero de hospitalizaciones por descompensación de IC	1 2 3 4
<i>TV (evento secundario)</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Eventos de TV durante el seguimiento de los pacientes tanto en pacientes cuyo evento índice fue TV y en pacientes con evento índice de disfunción ventricular y bradicardia sintomáticos	0= ausente 1= presente
<i>Bradicardia sintomática (evento secundario)</i>	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Pacientes que cumplen criterios descritos previamente como evento secundario durante el seguimiento	0= ausente 1= presente
<i>Muerte</i>	Cualitativa	Nominal	Finalización de las actividades vitales de un organismo	0= ausente 1= cardiovascular 2= no cardiovascular

TFG: tasa de filtrado glomerular, TSFR: terapia sustitutiva de la función renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal), TAC: tomografía axial computarizada, TV: taquicardia ventricular, FV: fibrilación ventricular, NT-proBNP: fracción NT del péptido natriurético tipo B, BNP: péptido natriurético tipo B, NYHA: Clase funcional de la New York Heart Association, ECG: electrocardiograma, FC: frecuencia cardíaca, FA: fibrilación auricular, BAV: bloqueo del nodo atrio-ventricular, TVMNS: taquicardia ventricular no sostenida.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Riesgo de la investigación.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo por lo que no se realizara ninguna intervención experimental más allá del tratamiento habitual que recibe el paciente.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en conjunto.

El determinar la relación existente entre el evento índice de la cardiopatía chagásica y la morbi-mortalidad permitirá establecer el pronóstico del evento índice en el paciente y describir mejor la evolución natural de la enfermedad; así como establecer diferentes grupos de riesgo y por tanto una mejor prevención de las complicaciones que llevan al desenlace de los pacientes con cardiopatía chagásica.

Confidencialidad.

No se identificaran los datos personales de los participantes y se mantendrá confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Art. 21; Fracc. VIII de la Ley General de Salud).

Consentimiento informado.

Por el tipo de estudio y la metodología de la recolección de datos (revisión de expedientes) no se requirió de consentimiento informado por los pacientes.

Financiamiento.

Para la recolección de datos se requirió de la revisión de expedientes por lo que no se solicitó financiamiento para la logística de la investigación.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

1. Muestra del estudio.

Se solicitó en el servicio de epidemiología de nuestra institución una correlación y el número de registro de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas de acuerdo al CIE-10 (B57) del periodo comprendido entre enero de 2001 y enero de 2016.

Se revisó en el servicio de archivo clínico cada uno de los expedientes reportados como enfermedad de Chagas y se corroboró contaran con serología positiva para Chagas (ELISA).

2. Formación de grupos.

Tras la recolección de datos se agrupó a los pacientes en tres grupos de acuerdo al evento índice (motivo de primera valoración) y de acuerdo a los criterios de inclusión.

- a) Grupo 1: Pacientes con bradicardia sintomática.
- b) Grupo 2: Pacientes con disfunción ventricular sintomática.
- c) Grupo 3: Pacientes con arritmia ventricular.

3. Recolección de datos.

La recolección de datos se llevó a cabo con un formato impreso donde se estableció la siguiente información (ver instrumento de recolección de datos en anexos):

- a) Antecedentes demográficos como región procedente del paciente, grupo de edad.
- b) Antecedentes patológicos previos: HAS, DM2, EVC, EPOC, ERC, otros.
- c) Tratamiento previo.
- d) Motivo de primera valoración y tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico serológico de Chagas.

- e) Parámetros en ECG inicial (Ritmo, taquiarritmias, QRS, bloqueos fasciculares y completos, bradicardia sinusal, BAV), si el evento inicial fue TV se estableció ancho de QRS, imagen de BRI o BRD, si foco epicárdico (criterios de Berruezo).
- f) Parámetros del ECOTT inicial: DDVI, DSVI, FEVI, DAI, aneurisma y alteraciones de la movilidad.
- g) Parámetros en Holter (TVMNS, SDNN, taquicardias supraventriculares), RM (fibrosis, alteraciones de la movilidad, aneurisma), Medicina nuclear (infarto, isquemia, normal) y coronariografía (determinar si coronarias normales o cardiopatía isquémica por lesiones significativas).
- h) Eventos de hospitalización y motivo de las hospitalizaciones.
- i) En caso de haber requerido implante de MCP, DAI o DAI-TRC se estableció momento del implante y el número de terapias entregadas durante el seguimiento y si fueron apropiadas o inapropiadas, así como las causas.
- j) En cuanto al seguimiento, se determinó si el paciente continúa vivo, si falleció por causa cardiovascular (específica) o no cardiovascular (específica) o bien si el paciente perdió seguimiento.

4. Análisis de la información.

Se realizó el análisis estadístico correspondientes de acuerdo a lo señalado en el apartado de análisis estadístico (página 26).

RESULTADOS

Se revisó el expediente de 100 pacientes con cardiopatía chagásica crónica, de los cuales 24 tuvieron como evento índice bradicardia sintomática (24%), 38 pacientes disfunción ventricular sintomática (38%) y 38 pacientes arritmia ventricular (38%) por lo que no hubo diferencia estadística entre la prevalencia de los eventos índices (Gráfico 1). Entre los pacientes incluidos en el estudio no hubo diferencia entre grupos de edades siendo la prevalencia de la cardiopatía chagásica la sexta década de la vida y con una distribución semejante en hombres y mujeres.

Dentro de los tres grupos de pacientes con cardiopatía chagásica no hubo diferencias estadísticamente significativas en los antecedentes personales patológicos, sin embargo, hubo una significativa entre el antecedente de palpitaciones y muerte súbita abortada con arritmia ventricular como evento inicial (89.47 y 21.05% respectivamente, $p= 0.001$) comparado con los pacientes cuyo evento índice fue bradicardia en quienes presentaron con mayor frecuencia síncope (41.66%, $p= 0.043$). Cuadro 1.

En la valoración de los parámetros de función ventricular y anatómicos, en los pacientes con insuficiencia cardiaca como evento índice se encontró una FEVI menor (FEVI 30.19%) respecto a los otros grupos, así como DDVI y DSVI mayores (64.08 ± 1.23 y 58.78 ± 2.01 mm respectivamente), sin embargo, no estadísticamente significativos, llama la atención que la FEVI en el grupo de bradicardia y arritmia ventricular no era una FEVI conservada (44.95 ± 2.6 y 40.71 ± 1.81 % respectivamente).

De los hallazgos electrocardiográficos hubo una asociación significativa en los datos por Holter de disfunción autonómica (variabilidad de la FC) con un SDNN bajo y los pacientes cuyo evento índice fue insuficiencia cardiaca (SDNN de 81.6 ± 6.9 , $p= 0.005$), así como eventos de TVMNS en los pacientes con arritmia ventricular como evento inicial (81.5%, $p=0.004$). Respecto de los parámetros en ECG de 12 derivaciones la presencia de una duración del QRS mayor a 134 ± 6.08 ms se asoció a eventos de

insuficiencia cardiaca iniciales ($p=0.001$) sin encontrarse alguna asociación con el tipo de bloqueo de rama o fascicular, ya que se esperaría los pacientes con BRIHH presenten más datos de disfunción ventricular por las alteraciones de la dinámica ventricular. Respecto a las arritmias supraventriculares (FA, TA y Flutter auricular) hubo una asociación estadísticamente significativa en su prevalencia en los pacientes con disfunción ventricular sintomática (21.05%, $p= 0.015$).

Respecto a las alteraciones segmentarias de la movilidad, a diferencia de lo esperado, los pacientes con arritmia ventricular como evento índice presentaron una mayor alteración de la movilidad que los pacientes con insuficiencia cardiaca (78.94 y 47.36%, $p= 0.001$), sin encontrarse una asociación significativa en los pacientes con aneurisma.

En la evolución clínica de acuerdo al evento índice (Cuadro 2 y Grafico 2) se encontró un peor pronóstico en los pacientes con disfunción ventricular sintomática ya que hubo una mayor incidencia de taquiarritmias supraventriculares como FA, TA y Flutter (grupo bradicardia 33.3%, grupo arritmias ventriculares 28.94% y grupo de disfunción ventricular sintomática 63.51%, $p= 0.001$), así como una mayor incidencia de EVC, que probablemente se asocie a un mayor riesgo por FA en este grupo (grupo bradicardia 16.66%, grupo arritmias ventriculares 10.52%, grupo disfunción ventricular 71.05%, $p= 0.021$). Respecto al número de ingresos hospitalarios por falla cardiaca y subsecuente, se encontró una mala evolución en el grupo de disfunción ventricular sintomática (71.05%, $p= 0.001$), seguida del grupo de arritmias ventriculares por eventos relacionados al dispositivo DAI. Hasta un 15.78% de los pacientes cuyo evento índice fue disfunción ventricular sintomática presentaron complicaciones con bradicardia que condiciono síntomas ($p= 0.001$) y un 21.05% con arritmias ventriculares ($p= 0.001$). Gráfico 3.

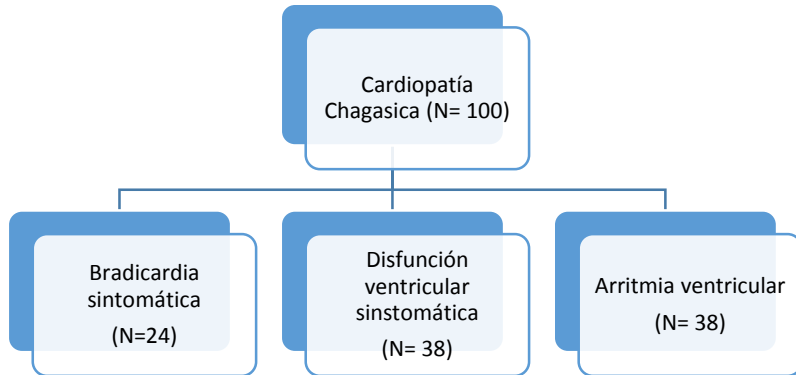
En los pacientes con arritmia ventricular el comportamiento clínico es hacia múltiples eventos de taquicardia ventricular y hasta un 15.78% evoluciono a disfunción

ventricular sintomática sin asociarse esta evolución a una mayor mortalidad; sólo un 7.8% presentó complicación con bradicardia sintomática sin cambios en la sobrevida. Gráfico 4.

En el grupo de los pacientes con bradicardia sintomática los eventos de insuficiencia cardiaca se presentaron en 29.16% y sólo en el 16.6% se presentó un evento de arritmia ventricular, sin embargo no hubo un comportamiento diferente en la sobrevida. Gráfico 5.

En cuanto a los puntos finales de sobrevida (Cuadro 2), encontramos que los pacientes con evento índice de disfunción ventricular tienen mayor mortalidad tanto general como cardiovascular (68.42 y 55.26% respectivamente, $p= 0.001$), seguido del grupo de arritmia ventricular (31.57 y 18.42%, $p= 0.001$), y mejor pronóstico en los pacientes con bradicardia sintomática (25 y 12.5%). Se estableció que la supervivencia a 5 años era del 95, 75 y 45% para bradicardia, arritmia ventricular y disfunción ventricular sintomática respectivamente; y la supervivencia a 10 años de 60, 45 y <10% respectivamente, lo que establece un peor pronóstico y evolución para los pacientes cuyo evento inicial es disfunción ventricular sintomática (riesgo de hasta 3 veces comparado con los pacientes con bradicardia o arritmia ventricular. Gráfico 6.

Gráfico 1. Pacientes incluidos en el estudio.



Pacientes con C. chagásica de acuerdo a los criterios de CIE-10.
Grupos de acuerdo al evento al evento índice.

Cuadro 1. Datos demográficos, antecedentes, hallazgos ECOTT y ECG.

Variable	Cardiopatía chagásica crónica			Valor de P
	Bradicardia sintomática N= 24	Disfunción ventricular sintomática N= 38	Arritmia ventricular N= 38	
Edad	53.43 ±2.63	54.89 ±2.08	58.36 ±1.62	NS
Genero				NS
Hombres (%)	10 (41.66)	22 (57.89)	23 (60.52)	
Mujeres (%)	14 (58.33)	16 (42.11)	14 (39.47)	
Antecedentes patológicos				
HAS (%)	5 (20.83)	5 (13.15)	14 (36.84)	NS
DM2 (%)	2 (8.3)	6 (15.78)	5 (13.15)	NS
ERC (%)	1 (4.16)	3 (7.89)	1 (2.63)	NS
EVC (%)	1 (4.16)	1 (2.63)	1 (2.63)	NS
Palpitaciones (%)	7 (29.16)	5 (13.15)	34 (89.47)	0.001
Sincope (%)	10 (41.66)	2 (5.26)	11 (28.9)	0.043
Muerte súbita (%)	0	0	8 (21.05)	0.001
ECOTT				
DDVI (mm)	58.48 ±1.51	64.08 ±1.23	58.95 ±1.44	0.112
DSVI (mm)	44.19 ±2.38	58.78 ±2.01	48.61 ±1.72	0.059
DAI (mm)	43 ±2.1	48.8 ±1.05	44.05 ±1.75	0.076
FEVI (%)	44.95 ±2.6	30 ±1.48	40.71 ±1.81	0.113

Cuadro 1. Datos demográficos, antecedentes, hallazgos ECOTT y ECG

(continua).

Variable	Cardiopatía chagásica crónica			Valor de P
	Bradicardia sintomática N= 24	Disfunción ventricular sintomática N= 38	Arritmia ventricular N= 38	
Holter				
SDNN (ms)	124 ±7	81.6 ±6.9	114 ±3.5	0.005
TVMNS (%)	15 (62.5)	26 (68.42)	31 (81.5)	0.004
Electrocardiograma				
Ancho QRS (ms)	113.81 ±6.17	134.05 ±6.08	111.84 ±5.1	0.001
FA/TA/ Flutter a.	3 (12.5)	8 (21.05)	0	0.015
BRDHH (%)	9 (37.5)	7 (18.42)	6 (15.78)	NS
BRIHH (%)	0	10 (26.31)	3 (7.8)	NS
Bloq. Fascicular	6 (25)	5 (13.15)	5 (13.15)	NS
Bloq. Bifascicular	6 (25)	11 (28.94)	10 (26.31)	NS
Alteraciones segmentarias de la movilidad (%)				
Moderado/severo	9 (37.5)	18 (47.36)	30 (78.94)	0.001
Aneurisma	2 (8.33)	7 (18.42)	10 (26.31)	NS

HAS: hipertensión arterial sistémica, DM2: diabetes mellitus 2, ERC: enfermedad renal crónica, EVC: evento vascular cerebral, DDVI: diámetro diastólico del VI, DSVI: diámetro sistólico del VI, DAI: diámetro de la aurícula izquierda, FEVI: fracción de eyección del VI, SDNN: variabilidad de la FC, TVMNS: taquicardia ventricular no sostenida, FA: fibrilación auricular, TA: taquicardia auricular, BRDHH: bloqueo de rama derecha del has de His, BRIHH: bloqueo de rama izquierda del has de His, NS: no significativo, p: estadísticamente significativo si <0.05.

Cuadro 2. Eventos secundarios, mortalidad general y cardiovascular.

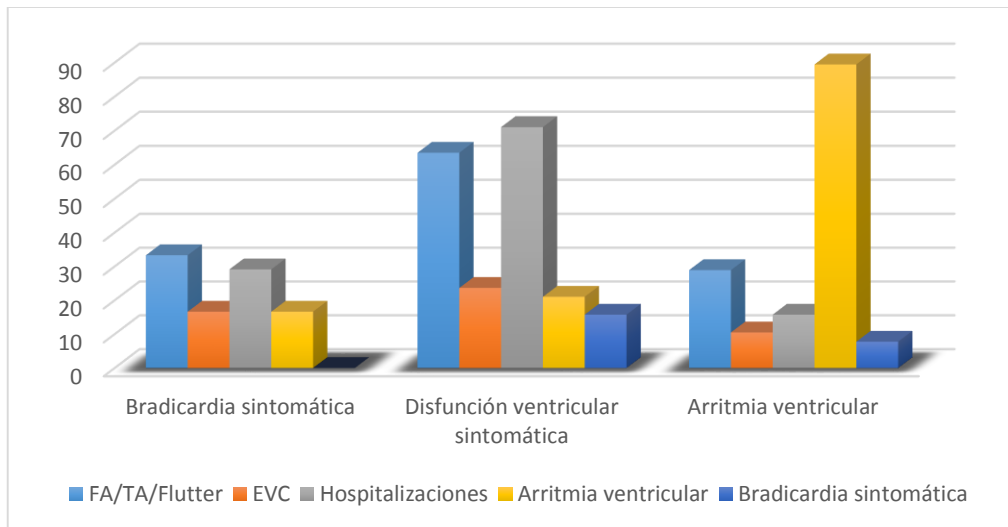
Variable	Cardiopatía chagásica crónica			Valor de P
	Bradicardia sintomática N= 24	Disfunción ventricular sintomática N= 38	Arritmia ventricular N= 38	
Evolución				
FA/TA/Flutter a. (%)	8 (33.3)	24 (63.51)	11 (28.94)	0.001
EVC (%)	4 (16.6)	9 (23.68)	4 (10.52)	0.021
Hospitalizaciones por IC (%)	7 (29.16)	27 (71.05)	6 (15.78)	0.001
# internamientos por IC (%)				
1	5 (20.83)	9 (23.68)	3 (7.8)	0.001
2	2 (8.3)	9 (23.68)	1 (2.63)	
3	0	5 (13.15)	1 (2.63)	
4	0	3 (7.8)	1 (2.63)	
Arritmia ventricular	4 (16.66)	8 (21.05)	34 (89.47)	0.001
Bradicardia sintomática (%)		6 (15.78)	3 (7.8)	0.001
Muerte (general)	6 (25)	26 (68.42)	12 (31.57)	0.001
Cardiovascular (%)	3 (12.5)	21 (55.26)	7 (18.42)	0.001

FA: fibrilación auricular, TA: taquicardia auricular, EVC: evento vascular cerebral, IC: insuficiencia cardiaca, p: estadísticamente significativa <0.05.

Se observó que el grupo con disfunción ventricular presentó un mayor número de hospitalizaciones por falla cardiaca, al igual que complicaciones secundarias como TA, FA y EVC. El grupo de arritmias ventriculares presentó un mayor número de eventos de TV durante el seguimiento, con menos complicaciones secundarias (T, FA, EVC) respecto al grupo de disfunción ventricular. El grupo de bradicardia sintomática presentó un mayor número de complicaciones respecto al grupo de arritmias ventriculares, sin embargo, con menos eventos respecto al grupo de disfunción ventricular.

Se observó un menor número de muertes en el grupo de bradicardia sintomática respecto al grupo de arritmias ventriculares, sin embargo estos dos grupos presentan un menor número de fallecimientos respecto al grupo de disfunción ventricular.

Gráfico 2. Eventos secundarios por grupo índice.



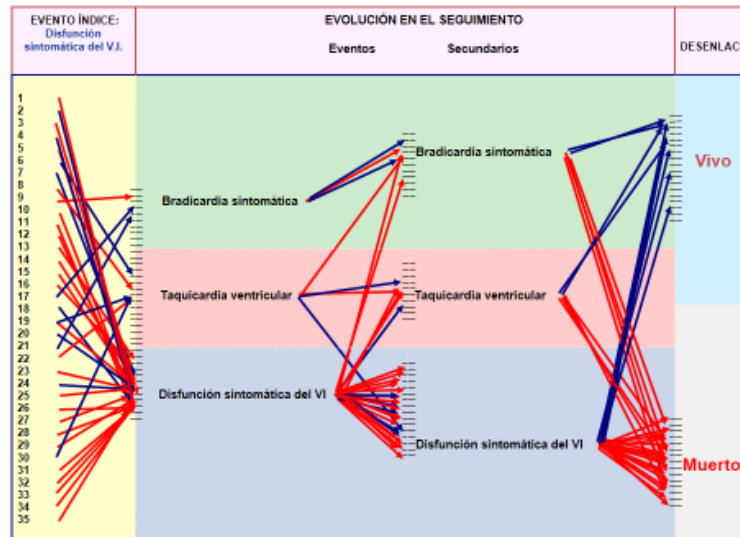
Se puede observar que en el grupo de disfunción ventricular hubo un mayor número de complicaciones secundarias (TA, FA y EVC) seguido por el grupo de bradicardia sintomática y en menor número el grupo de arritmias ventriculares.

Respecto al número de hospitalizaciones se puede observar que el grupo de disfunción ventricular cursó con el mayor número de internamientos, tanto en forma global como en el número de internamientos por paciente.

En el grupo de arritmias ventriculares se observó un mayor número de eventos recurrentes de TV.

Se encontró que el grupo de disfunción ventricular presentó complicaciones posteriores relacionadas al sistema de conducción que condicionaron bradicardia sintomática más que el grupo de arritmias ventriculares, lo que requiere de redefinir si los eventos de bradicardia en el grupo de disfunción ventricular es secundaria a la fisiopatología de la cardiopatía chagásica o bien multifactorial (degenerativo, fármacos).

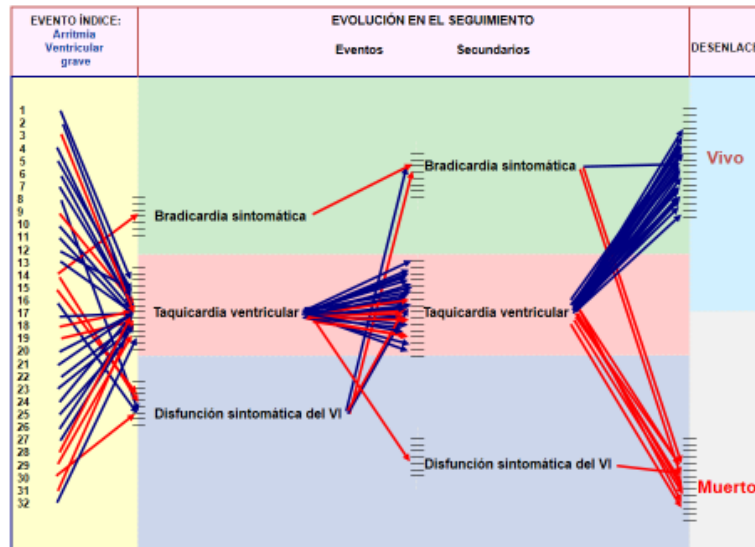
Gráfico 3. Eventos secundarios de los pacientes con disfunción ventricular.



En el grupo de disfunción ventricular podemos observar que durante la evolución se presentan múltiples eventos de deterioro en clase funcional lo que condicionó un mayor número de internamientos y de muertes.

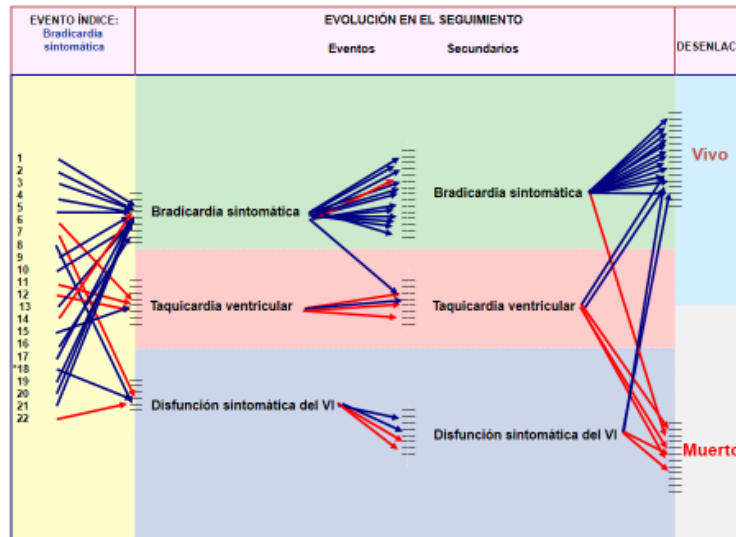
Pocos pacientes presentaron eventos posteriores de TV o bradicardia sintomática sin modificar estos eventos la sobrevida de este grupo.

Gráfico 4. Eventos secundarios de los pacientes con arritmia ventricular.



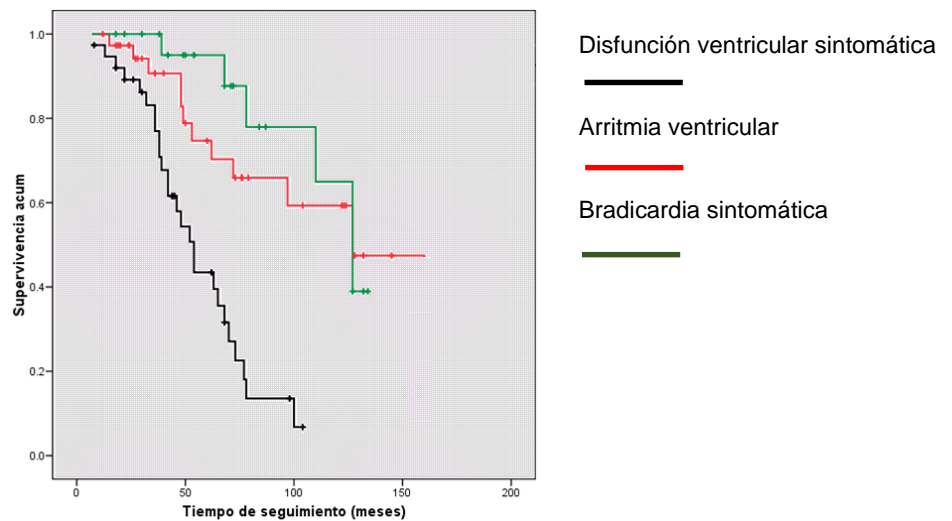
En el grupo de arritmias ventriculares se observó un menor número de fallecimientos, con múltiples eventos de TV durante el seguimiento y pocos eventos de falla cardíaca.

Gráfico 5. Eventos secundarios de los pacientes con bradicardia sintomática.



En el grupo de bradicardia sintomática se observó por mucho un menor número de fallecimientos respecto a los otros dos grupos. Se observó que en este grupo los eventos de fallecimiento se asociaron a desarrollar durante el seguimiento disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca, así como eventos de TV.

Gráfico 6. Curvas de supervivencia acumulada (Kaplan-Meier).



Se observó un mejor pronóstico en la sobrevida de los pacientes con evento índice bradicardia sintomática respecto al grupo de arritmia ventricular y disfunción ventricular. Se puede ver como en el grupo de disfunción ventricular el pronóstico tanto en la evolución como en la sobrevida es peor respecto a los grupos comparativos.

DISCUSIÓN

El conocimiento de la cardiopatía chagásica se mantiene en un continuo crecimiento y tras múltiples estudios realizados podemos afirmar que es una de las cardiopatías más heterogéneas dentro de la forma de presentación y con un comportamiento clínico muy diferente en comparación con el resto de las cardiopatías dilatadas.

Respecto a la población chagásica de nuestro centro encontramos que la edad promedio de presentación es la sexta década de la vida, lo que coincide con lo reportado en otros estudios y no deja lugar a duda que la cardiopatía chagásica crónica se presenta tras un periodo indeterminado y que es este periodo el siguiente reto de la medicina para establecer un manejo temprano y mejorar la sobrevida de esta cardiopatía. Previamente se ha analizado el comportamiento clínico y el pronóstico de acuerdo a las complicaciones que presentan los pacientes y como resultado se establecieron escalas de riesgo que nos permiten determinar el pronóstico en mortalidad de los pacientes con cardiopatía chagásica.

En los estudios realizados previamente se ha establecido que los datos de disfunción sistólica como lo son la FEVI y un VI dilatado (por ECOTT, RM o radiografía de tórax) son marcadores independientes de mayor mortalidad, al igual que la presencia de TVMNS como predictor de eventos futuros de arritmia ventricular; sin embargo, por qué una cardiopatía con una alta tasa de mortalidad y con una evolución tan heterogénea se continua manejando como una cardiopatía dilatada o isquémica.

Los pacientes con cardiopatía chagásica pueden presentar manifestaciones clínicas tan variables y que pueden confundir al clínico en la valoración inicial. Los pacientes pueden consultar por dolor precordial de características anginosas y esto llevar a un protocolo para cardiopatía isquémica y terminar con una coronariografía sin lesiones significativas; por otro lado el cuadro clínico inicial que se presenta con datos de

insuficiencia cardíaca y un VI dilatado puede confundirse y manejarse como idiopático o secundario a cardiopatía isquémica o hipertensiva. Es aquí donde surge la interrogante si todo paciente con manifestaciones cardiovasculares debe ser sometido a determinación de anticuerpos contra *T. cruzi* como parte del protocolo inicial de estudio ante la prevalencia de la enfermedad de Chagas en nuestro país.

Los hallazgos encontrados en este estudio fueron una alteración de la función autonómica en los pacientes con insuficiencia cardíaca en el monitoreo Holter con una variabilidad de la FC (SDNN bajo) anormal y que podría predisponer a eventos tanto de muerte súbita como de taquicardias supraventriculares las cuales también predominaron en el grupo de disfunción ventricular, lo que contribuye a una mayor morbilidad por internamientos, EVC embólicos y progresión de la misma insuficiencia cardíaca y por lo tanto una menor sobrevida.

En lo anatómico-funcional los pacientes con mayor dilatación del VI predominaron en el grupo de insuficiencia cardíaca, aunque no de forma significativa como en otros estudios, lo que se podría explicar por ser una medición al inicio de la cardiopatía y los parámetros obtenidos en otros estudios son mediciones de seguimiento, en nuestra población hubo poca incidencia de aneurisma, probablemente en ECOTT de control podríamos ver una mayor incidencia de esta complicación.

Respecto a las alteraciones de la movilidad hubo una asociación significativa entre las alteraciones moderada a severa, aunque no en el grupo de insuficiencia cardíaca como era esperado, sino en el grupo de arritmias ventriculares lo que puede explicar que se requiere de una alteración anatómica (fibrosis) de moderada a severa para condicionar el sustrato de la taquicardia ventricular (la reentrada).

Encontrar un QRS ancho implicó mayor riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca ($p= 0.001$), sin embargo, el tipo de bloqueo de rama o fascicular no se asocia a una mayor presentación de disfunción ventricular como se observó en otras

cardiopatías (específicamente el BRIHH); debido a que el BRDHH se presenta con mayor frecuencia en la cardiopatía chagásica, seguido del bloqueo de fascículo anterior el uso de la TRC podría no ser de utilidad en estos pacientes, lo que deja campo abierto a un estudio que pueda establecer esta cuestión.

Con este estudio hemos demostrado que los diferentes síndromes de presentación de la cardiopatía chagásica se comportan diferente y por lo tanto la evolución y el pronóstico en la sobrevida no es el mismo.

El grupo de disfunción ventricular presentó más eventos de hospitalización por deterioro de clase funcional, complicaciones con taquiarritmias supraventriculares y EVC, por lo que en este grupo sería de utilidad determinar por Holter la presencia de taquiarritmias no evidentes en un ECG de 12 derivaciones y así disminuir el riesgo de embolismo y la propia contribución de las taquiarritmias al deterioro de la función ventricular (miocardiopatía inducida por taquicardia concomitante).

El seguimiento estricto de los cambios en la función ventricular por ECOTT y de las alteraciones de la movilidad segmentaria podría definir a un grupo de pacientes con riesgo de arritmias ventriculares y formación de trombos intracavitarios. Es importante la vigilancia estricta del tratamiento antiarrítmico y de control de la FC, ya que el grupo de disfunción ventricular presentó una mayor tendencia a bradicardia progresiva, que de acuerdo lo descrito en la literatura podría ser el evento procedente a una muerte súbita por disociación electromecánica. La sobrevida no se modificó en el grupo de disfunción ventricular tras presentar eventos de bradicardia o arritmia ventricular que requirieron implante de MCP o DAI.

El grupo de taquiarritmias ventriculares presentó menos eventos de taquiarritmias supraventriculares y EVC, sin embargo, presentaron múltiples eventos de TV y muerte súbita, la sobrevida mejoró tras el implante de DAI. Múltiples estudios han demostrado que un mayor número de terapias entregadas y en su mayoría inapropiadas

incrementaron la mortalidad de los pacientes con TV y DAI. Dentro de la evolución del grupo de taquicardia ventricular pocos pacientes presentaron una progresión a disfunción ventricular, sin embargo cuando esta última se presentó, la sobrevida se vio afectada (disminuyo la sobrevida).

El grupo de bradicardia sintomática presento un mejor pronóstico y evolución clínica, pocos pacientes presentaron arritmias ventriculares y datos de disfunción ventricular durante su evolución, sin embargo hubo un mayor número de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, taquiarritmias supraventriculares y EVC en comparación con el grupo de taquiarritmias ventriculares. Los pacientes que durante su evolución presentaron datos de disfunción ventricular o taquicardia ventricular presentaron una reducción en la sobrevida.

Es importante para el cardiólogo clínico un adecuado protocolo del paciente con manifestaciones cardiovasculares, e incluir dentro del escrutinio la determinación de *T. cruzi* en pacientes con factores de riesgo por antecedentes demográficos. Una vez establecido el diagnóstico de enfermedad de Chagas es indispensable en base al síndrome clínico como evento inicial establecer los intervalos de seguimiento ya que la evolución y pronóstico en la sobrevida no es similar entre los pacientes con cardiopatía chagásica; el paciente con bradicardia sintomática y que requirió de MCP tuvo una mejor sobrevida y se consideró candidato a un seguimiento no tan agresivo, sin embargo, siempre estableciendo parámetros de función ventricular y factores de riesgo para TV con la finalidad de mantener el pronóstico favorable de estos pacientes y en caso de presentar otras complicaciones establecer un tratamiento oportuno. Los pacientes con TV son un grupo con una sobrevida relativamente buena y modificable con el implante de DAI y asegurando una buena terapia antitaquicardia en este grupo. Los pacientes con disfunción ventricular sintomática fueron pacientes con una baja sobrevida, esperada por la alta mortalidad de la insuficiencia cardiaca como síndrome y por otro lado por la presentación de otras complicaciones como arritmias y eventos embólicos; este grupo de pacientes requiere de un seguimiento más enérgico y

estrecho, así como un tratamiento de igual magnitud; podrían beneficiarse de una estratificación que incluya ECOTT, Holter, prueba de esfuerzo (permite valorar clase funcional, respuesta cronotrópica y presora como indicadores de disfunción autonómica), y de contar con recursos, valorar el uso de la RM como complemento de dicha estratificación.

La siguiente interrogante y que queda por establecer, es qué factores condicionan que un paciente presente ya sea bradicardia sintomática, TV o disfunción ventricular, es decir, qué condiciona que la fisiopatología sea heterogénea en la propia enfermedad, ¿es la virulencia del agente?, ¿existen especies de *Trypanozoma* más virulentas que otras?, ¿los vectores y la distribución demográfica de los mismos influyen en la forma de presentación de la enfermedad chagásica?

En el caso de la enfermedad de Chagas en fase indeterminada aún quedan interrogantes por resolver y podría ser la fase de prevención de la cardiopatía chagásica, no de la enfermedad de Chagas; y de esta forma poder determinar por ECOTT (Doppler, índice Tei, strain global longitudinal) o RM (fibrosis o inflamación) si hay daño subclínico y si existe beneficio de un manejo temprano.

CONCLUSIÓN

Ante la falta de una forma de prevención efectiva de la enfermedad de Chagas y efectos iniciales poco evidentes, lo que conlleva una alta morbilidad y mortalidad; así como el amplio espectro clínico y evolución variable, es de suma importancia establecer un pronóstico en la sobrevida al momento del diagnóstico y durante el seguimiento de este grupo de pacientes.

Nuestro estudio es el primero en nuestro país en establecer que la evolución y el pronóstico en la sobrevida no es igual entre los síndromes (evento índice) de la cardiopatía chagásica. Se requiere de un abordaje inicial completo que evalúe la capacidad funcional, la función ventricular y alteraciones estructurales, así como las alteraciones del ritmo que puedan contribuir a modificar la evolución y la sobrevida.

Estratificar a los pacientes cuyo evento inicial es disfunción ventricular sintomática como alto riesgo, seguido de los pacientes con arritmia ventricular es una forma de establecer un seguimiento más estrecho y de una vigilancia continua de la función ventricular, así como de los eventos secundarios que contribuyen a la reducción de la sobrevida.

Aún quedan interrogantes por responder respecto a la fase indeterminada de la cardiopatía chagásica, sin embargo, el lograr establecer a futuro predictores de riesgo para la aparición de esta cardiopatía a partir del uso de técnicas como Doppler tisular, Strain o fibrosis en la RM, y datos de disfunción autonómica podría permitirnos un manejo más enérgico y un seguimiento más estrecho ante el riesgo de desarrollar una fase crónica de la enfermedad y de esta manera modificar el curso clínico y pronóstico de los pacientes con enfermedad de Chagas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mora G. Chagas Cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2017;14(31).
2. Requena-Méndez A, Aldasoro E, Lazzari E, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;13:9(2): e0003540.
3. Bonney KM. Chagas disease in the 21st century: a public health success or an emerging threat? *Parasite*. 2014;21:11.
4. Consenso sobre la enfermedad de Chagas Mazza. *Rev Argent Cardiol*. 2011;79(supl): 21-3.
5. Libby P, Alroy J, Pereyra MA. Neuraminidase from *Trypanosoma cruzi* removes sialic acid from the surface of mammalian myocardial and endothelial cells. *J Clin Invest*. 1986;77:127-135.
6. Giménez L, Mitelman J, Borda S, Borda E. Anticuerpos antirreceptores autonómicos. Alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol*. 2003;71:109-113.
7. Mitelman J, Gimenez L et al. Anticuerpos antirreceptores a neurotransmisores y su correlación con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Reblampa*. 2006;19(3):408-415.
8. Andrade JP, Marin NJA, Paola AA et al. Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(6):434-442.
9. Nunes MC, Dones W, Morillo CA et al. Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(9):767-776.
10. Parada H, Carrasco HA, Añez et al. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas' disease: a clinical, parasitological and histopathological study. *Int J Cardiol*. 1997;60(1):49-54.

11. Rassi A Jr, Rassi A, Marin NJA. Chagas disease. *Lancet*. 2010;375(9723):1388-1402.
12. Falchetto BE, Costa SC, Rochitte CE. Diagnóstico challenges of Chagas cardiomyopathy and CRM imaging. *Glob Heart*. 2015;10(3):181-187.
13. Higuchi ML, Benvenuti LA, Martins RM, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas. Disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res*. 2003;60(1):96-107.
14. Rochitte CE, Nacif MS, De Oliveira AC et al. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. *Artif Organs*. 2007;31(4):259-267.
15. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007;115(9):1101-1108.
16. Mello RP, Szarf G, Schwartzman PR et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging can identify the risk for ventricular tachycardia in chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(5):421-430.
17. Sternick EB, Martinelli M, Sampaio R et al. Sudden cardiac death in patients with Chagas heart disease and preserved left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:113-116.
18. Garzon SAC, Lorga AM, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J*. 1995;113(2).
19. Núñez FB. Marcapasos en la enfermedad de Chagas. *Rev Guatemal Cardiol*. 2013;23(Supl 1):546-549.
20. Cardinalli NA, Greco O, Bestetti R. Automatic implantable cardioverter defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:467-470.
21. Muratore CA, Batista SLA, Chiale PA et al. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. *Europace*. 2009;11:264-168.

22. Pereira FT, Rocha EA, Monteiro MDP et al. Long-term follow-up of patients with chronic chagas disease and implantable cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37:751-756.
23. Dubner S, Valero E, Pesce R et al. A Latin American registry of implantable cardioverter desfibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10:420-428.
24. Geraldino O et al. Fibrilación Auricular en Pacientes con Chagas Crónico. *Avances en Cardiología.* 2011;31(1):10-14.
25. Barros PC, Markman V. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in chagasic cardiomyopathy-sistematic review. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102:6.
26. Viotti R, Vigliano C, Laucella S et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart.* 2004;90:655-60.
27. Nunes MC, Barbosa MM, Brum VA, rocha MO. Morphofuntional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2004;94:79-85.
28. Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AI et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008;127:372-9.
29. Barros MV, Leren IS, Edvardsen T et al. Mechanical dispersión assesses by strain echocardiography is associated with malignant arrhythmias in Chagas' cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29.
30. Del Castillo JM, Herzkowitz N, Rego LC et al. Strain bidimensional do ventrículo esquerdo da forma indeterminada da doença de Chagas. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2009;22:31-5.
31. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115:1124.
32. Mancuso FJ, Almeida DR, Moises VA et al. Left atrial dysfunction in Chagas cardiomyopathy is more severe than in idiopathic dilated cardiomyopathy: a

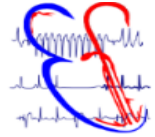
- study with real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:526-32.
33. Pereira R. Echo Doppler cardiographic findings in Chagas' disease. *Rev Bras Ecocardiogr Imagen Cardiovasc.* 2011;24(3):84-8.
 34. Guerrero FT, Migliore RA. Miocardiopatía chagásica. En: Piñeiro D. *Ecocardiografía para la toma de decisiones clínicas.* Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2005.
 35. Acquatella H, Schiller NB. M-mode and two dimensional echocardiogram in Chagas heart disease. *Circulation.* 1980;62:787-99.
 36. Acquatella H, Pérez JE, Condado JA, Sánchez I. Limited myocardial contractile reserve and chronotropic incompetence in patients with chronic Chagas' disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(2):522-9.
 37. Rochitte Ce, Oliveira PF, Andrade JM et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1553-8.
 38. Regueiro A, García AA, Sitges M et al. Myocardial involvement in Chagas' disease: insights from cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 2013;30(165):107-12.
 39. Mello RP, Szarf G, Schwartzman PR et al. Realce tardío miocárdico por resonancia magnética cardíaca pode identificar risco para taquicardia ventricular na cardiopatía chagásica crónica. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98:421-30.
 40. Volpe GJ, Trad HS, Koenigsm SM et al. Evaluation of Chagas heart disease by cardiac magnetic resonance after an aborted sudden cardiac death event. *J Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2012;14(Suppl. 1):P176.
 41. Oliveira JSM, Araujo RRC, Navarro MA et al. Cardiac thrombosis and tromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:147-51.
 42. Martins MFR, Ramos AN, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop* 2014;130:167-74.

43. Carod AF, Ribeiro LS, Vargas AP. Awareness of stroke risk in chagasic stroke patients. *J Neurol Sci.* 2007;15:263(1-2):35-9.
44. Macedo F, Cardoso R, García D et al. Chagas' cardiomyopathy is associated with a higher incidence of stroke: a meta-analysis of observational studies. *Am Coll Cardiol.* 2014;63:125.
45. Sousa AS, Xavier SS, Freitas GR, Hasslocher MA. Prevention strategies of cardioembolic ischemic stroke in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(5):306-10.
46. Anis R Jr, Anis R, Sergio GR. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: A systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007;115:1101-1108.
47. Control of Chagas' disease: Second Report of the WHO Expert Committee. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
48. Organización Panamericana de la Salud. Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe 2010 y 2011. Washington, DC: OPS, 2013.
49. Ianni BM, Arteaga E, Frimm CC, et al. Chagas' heart disease: evolutive evaluation of electrocardiographic and echocardiographic parameters in patients with the indeterminate form. *Arg Bras Cardiol.* 2001;77:59-62.

ANEXOS



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHÁVEZ"
DEPARTAMENTO DE ELECTROCARDIOLOGIA
PROTOCOLO:
EVOLUCIÓN DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA CON RELACION
AL EVENTO SINTOMATICO DE INICIO



Nombre _____
 Registro: _____ Fecha de nacimiento: _____ Genero: _____
 Lugar de origen _____
 Lugar de residencia _____ Fecha ingreso al INC _____
 Edad al ingreso al INC _____ años.

❖ ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

	No (0)	Si (1)	Tiempo (años)	Tratamiento:		Complicaciones asociadas a la enfermedad crónica	RELATIVOS A ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS: (SOLO CHAGASICOS)
				Si (1)	No (0)		
HAS							Conoce al vector :
DM 2							Vivienda rural:
EVC / Embolismo arterial periférico.							Transfusiones (+):
Tabaquismo / exposición humo de leña.							Valoración inmuno:
EPOC							Otros:
Dislipidemia.							
IRC (CrP >1.5)							
Otra enfermedad							

	Si (1)	No (0)	Dosis X día	Observaciones
Betabloqueadores				
IECA				
ARA 2				
Diurético tiazídico				
Calcioantagonistas				
Antagonistas alfa 1.				
Nitratos				
Diuréticos de Asa				
Antiagregantes plaquetarios				
Digoxina				
Antiarrítmicos:				
Amiodarona				
Propafenona				
Otros				
Anticoagulantes orales				
Hipoglucemiantes orales				
Insulina				

Observaciones:

❖ PADECIMIENTO ACTUAL - Antes de admisión hospitalaria en el INC.

	Palpitaciones	Sincope	Apoplejía/ embolismo periférico	Muerte súbita abortada	FA/flutter auricular / TA documentado	TV/FV documentado	Hosp. por falla cardiaca	Dolor torácico
SI (1)								
NO (0)								
Fecha Aprox.								

Observaciones _____

Tiempo aproximado desde el inicio de los síntomas hasta la 1ª valoración en el INC _____ meses.

FECHA DE SEROLOGIA DE CHAGAS: _____.

MOTIVO DE VALORACIÓN U HOSPITALIZACIÓN EN EL INC –PRIMERA VEZ-

	Arritmia auricular (TA/FLUA/TA)	TVMS	Bradicardia que requirió MCP	Falla cardíaca				Dolor torácico.	Otro	¿Motivó hospitalización?
				I	II	III	IV			
Si (1)										
No (0)										
Fecha aproximada										
Clase funcional (NYHA)										

Observaciones _____

ECG inicial:

	Ritmo sinusal	Fibrilación auricular	Flutter / Taquicardia Atrial	Activación ventricular					Repolarización							
				Normal	BRDHH	BRIHH	Fascicular	aQRS	QTm	Segmento ST			Onda T			
										N	↑	↓	↑	↓	N	
Si																
No																
Frecuencia cardíaca / resp. ventricular																
Ancho (ms)																
Grados																
Milivolts																

ECG bradicardia: **NO APLICA (0)**

	Disfunción del nodo sinusal (si = 1, no =0)				Disfunción del nodo AV (si = 1, no=0)				FA lenta (si = 1 No=0)	Observaciones	
	Bradicardia sinusal	Bloqueo de salida		Paro sinusal	Taqui-bradi.	1er °	2°				3°
		M-II	3°				Mobitz I	Mobitz II			
Si (1)											
No (0)											
Frecuencia cardíaca											

ECG taquicardia ventricular I: **NO APLICA (0)**

	Imagen de BRD	Imagen de BRI	Taquicardia ventricular (si=1)															
			Transición						Concordancia				Localización (Endo / Epi)					
			Antes V3			Después V3			(+) (+)	(-)	SD	ID	SI	II	QRS >200	Pseudo delta (>34 ms)	TIDI > 85ms	RS > 120 ms
			V1	V2	V3	V4	V5	V6										
Si (1)																		
No (0)																		
FC (LPM)																		
LC (ms)																		

Ancho del QRS (ms)															
Eje eléctrico (grados)															

FC = frecuencia cardiaca en lpm, LC longitud de ciclo en ms. V1...V6 = precordiales. SD = cuadrante superior derecho, ID = cuadrante inferior derecho, SI = cuadrante superior izquierdo, II = Cuadrante inferior izquierdo.
QRS = Duración total en cualquier derivada, Pseudo delta = Medida desde la derivación precordial más precoz desde el inicio de la activación ventricular hasta la deflexión más rápida en esta precordial. TIDI = Tiempo activación de la deflexión intrinsecoide. Se mide desde la activación ventricular más precoz hasta el pico de la onda R en V2.
RS = Se mide desde la activación ventricular más precoz al pico de la onda S en cualquier precordial

ECG taquicardia ventricular 2: NO APLICA (0)

	DI	DII	DIII	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Observaciones
+													
-													
+/-													
-/+													

Ecocardiograma Si (1), Fecha _____ No tiene (0)

Eco cardiograma: Si (1) No (0)		
Fecha: _____		
DDVI: _____ mm	Alteraciones de la movilidad si (1),	Otras alteraciones:
DSVI: _____ mm		
AI (A-P): _____ mm		
PSAP: _____ mmHg		
FEVI: _____ %		
Aneurisma: Si (1), No (0).		

Observaciones: _____

Otros estudios

	Holter Fecha _____						Medicina Nuclear Fecha _____			Resonancia Magnética Fecha _____			Coronariografía o TAC lesiones Mayores a 70% Fecha _____	
	E V's	T V NS	T VS	D N S	D N A V	FA / Flutter		Infarto	Isquemia	Normal	Fibrosis	Alteraciones de la movilidad o perfusión		Aneurisma
						Parox.	Perm							
Si (1)														
No (0)														
Carga arritmica														
SDNN (ms)														
Región afectada														
Lesiones Coronarias														

Terapia inapropiada	Si (1)								
	No (0)								
	Fecha 1ª terapia inapropiada								
	Causa y tipo de terapia entregada inapropiada								
Total de terapias entregadas durante el seguimiento									

Observaciones: _____

SEGUIMIENTO:

NYHA	Vivo				Muerto		Perdido	Observaciones.
	I	II	III	IV	Causa cardiovascular	Causa no cardiovascular		
Si (1)								
No (0)								
Fecha ultima Visita al INC								
Fecha Muerte								

Observaciones: _____

“El espíritu analítico, la observación sagaz, el juicio que interpreta y valora, esto es la base. La aptitud para ascender a las ideas generales y hacer obra de síntesis, ésta vendrá más tarde con la madurez del pensamiento”