

Determinantes pronósticos en la Miocardiopatía Chagásica Crónica

Hugo A. Carrasco Guerra *; Coromoto Gómez de Pereira *; Henry Parada F *;
Lourdes Guerrero de Camacho *; Dumar Durán **; Cesar Molina *; Miguel Duque *; Arturo Faieta ~.

* Centro Cardiovascular Hospital Universitario de los Andes. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

** Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina, ULA.

Resumen

Se evalúa la importancia pronóstica de 19 variables clínicas, hemodinámicas y electrocardiográficas en pacientes chagásicos crónicos. Se estudiaron 556 pacientes de la clínica de miocardiopatías con serología positiva para Chagas, estudiados por métodos invasivos y no invasivos; seguidos por un lapso de hasta 15 años. Los 5 principales factores con valor pronóstico independiente fueron: Fracción de eyección ventricular izquierda <0.30 ; frecuencia cardíaca > 89 lat/min; capacidad funcional grado IV; stress sistólico final > 120 g/cm² e índice de volumen diastólico final ventricular izquierdo > 200 ml/m². Cuando solamente 105 pacientes con fracción de eyección mayor a 0.29 fueron analizados, las variables con valor pronóstico independiente fueron la relación cardioráquica, la capacidad funcional y la frecuencia cardíaca. El análisis de supervivencia demostró que la presencia de arritmias ventriculares complejas (Lown III, IV) en el Holter de 24 horas incrementa la mortalidad sólo en pacientes con fracción de eyección mayor a 0.29. Se concluye que el factor pronóstico predominante en pacientes chagásicos crónicos es la magnitud del daño miocárdico; en consecuencia, la preservación de la función miocárdica es de importancia capital en el tratamiento de estos pacientes.

Palabras clave: miocardiopatía chagásica crónica, pronóstico.

Abstract

Prognostic Determinants in Chronic Chagasic Cardiomyopathy

The paper evaluates the prognostic importance of 19 clinic, electrocardiography and hemodynamic variables. 556 or 558 chronic chagasic patients were submitted to an extensive protocol, including left cine ventriculogram and Holter monitoring, and their evolutions were followed for up to 15 years. The statistical analysis indicated independent prognostic value for ejection fraction below 0.30, heart rate higher than 89 beats/min, grade IV functional capacity, and systolic stress (>120 mmHg) and end diastolic volume index (>200 ml/m²). When only patients with an ejection fraction over 0.29 were considered, variables with independent prognostic value were: the cardio-thoracic ratio, functional capacity and heart rate. Survival analysis demonstrated that the presence of complex (Lown III, IV) ventricular heart arrhythmias increased mortality significantly only in patients with an ejection fraction over 0.29. It is concluded that the protagonist role of the magnitude of the myocardial compromise in the evolution of chagasic patients is underscored by our results. Therefore, preservation of the myocardial function is the capital measure in the treatment of chronic chagasic patients.

Key words: chronic chagasic cardiomyopathy, prognostic.

INTRODUCCION

Después de las descripciones iniciales de la enfermedad de Chagas (Chagas, 1911; WHO, 1980), muchos otros trabajos han confirmado la elevada prevalencia de miocardiopatía crónica (Puigbó, 1968; Moleiro, 1973; Maguire, 1987; Acquatella, 1987) y la reducción en la expectativa de vida en sujetos con serología positiva para esta enfermedad (Moleiro, 1973; Días, 1968; Forichon, 1975; Espinosa, 1985; Carrasco, 1988). En pacientes que presentan la etapa final de su evolución se ha identificado al severo compromiso miocárdico sistólico como el factor pronóstico más importante (Pugliese, 1976; Espinosa, 1991). En las etapas iniciales hay anomalías muy precoces de la mecánica ventricular izquierda, particularmente de la postcarga, que parece ser uno de los aspectos evolutivos más prominentes (Guerrero, 1989; Gomes,

1991), además de la presencia casi constante de arritmias ventriculares (Rosenbaum, 1974), que se observan aún en casos con compromiso miocárdico «subclínico», demostrable solamente mediante biopsias miocárdicas (Carrasco, 1990). El presente trabajo ha sido diseñado con el objeto de evaluar la importancia pronóstica relativa de estos hallazgos y de otras características clínicas, eléctricas y mecánicas en un grupo de pacientes chagásicos crónicos seguidos en nuestra consulta de miocardiopatías durante 15 años.

MÉTODOS

Entre 1973 y 1988, 556 pacientes referidos a la consulta de miocardiopatías del Centro Cardiovascular de la Universidad de Los Andes con serología positiva para Chagas al menos en dos oportunidades y con métodos distintos, fueron admitidos en nuestro proto-

colo de estudio prospectivo (Carrasco, 1983). Las exploraciones iniciales comprendieron los estudios no invasivos (elaboración de la historia clínica, ECO de reposo, Rx de tórax, Prueba de esfuerzo, ecocardiograma Holter de 24 horas) y los invasivos (cateterismo derecho, izquierdo, cineventriculograma, coronariografía y toma de biopsia miocárdica). Los detalles técnicos y resultados de estos estudios fueron reportados en publicaciones previas de nuestro grupo (Carrasco, 1982; Carrasco, 1983; Carrasco, 1987; Guerrero, 1989; Carrasco, 1990; Gómez, 1991). Las arritmias ventriculares se clasificaron según Lown et al (1977) como simples (Lown I, II) o complejas (Lown III y IV). Los índices mecánicos se calcularon a partir de la información obtenida en los estudios invasivos (Carrasco, 1982; Gómez, 1991). Se excluyeron a los pacientes con otras causas cardiovasculares de cardiopatías, diabetes mellitus u otras enfermedades sistémicas, así como también aquellos chagásicos que no pudieron ser localizados posteriormente para su seguimiento (70 casos).

Clasificación Clínica: Al terminar la exploración inicial, los pacientes fueron clasificados en 5 grupos, según su grado de daño miocárdico (Carrasco, 1987 Figura 1):

Grupo 1: pacientes chagásicos con ECG de reposo normal, constituido por 140 hombres y 59 mujeres, cuyo promedio etario fue de 41 ± 13 años, subdivididos en:

Subgrupo 0: Paciente asintomáticos, con ECG de reposo, estudios hemodinámicos, cineventriculográficos y biopsia miocárdica normales, denominados «sin cardiopatía»; portadores solo de infección chagásica sin compromiso miocárdico.

Subgrupo IA; asintomáticos, con ECG, cateterismo y angiocardiógrafa izquierda normal, pero con hallazgos biopsicos anormales, habitualmente lesiones mitocondriales incipientes y compromiso del sistema T. Este subgrupo fue denominado: «**pacientes chagásicos con daño miocárdico subcelular**».

Subgrupo IB o de daño miocárdico segmentario: asintomáticos, con ECG normal, alteraciones segmentarias de contracción ventricular izquierda, usualmente apicales, reconocibles en el cineventriculograma; las biopsias mostraron lesiones subcelulares más avanzadas y severas.

Grupo II (daño miocárdico avanzado): La mitad de los 105 hombre y 80 mujeres con edad promedio de 74 ± 19 años incluidos en este grupos se quejaban de síntomas cardiovasculares; todos presentaron ECO de reposo anormal (arritmias ventriculares y/o trastornos

de conducción), dilatación incipiente o moderada ventricular izquierda, discinesias ventriculares y biopsias con marcadas lesiones de todos los organoides más degeneración y desorganización del aparato contráctil.

Grupo III (fase de miocardiopatía congestiva):

Formado por 77 hombres y 27 mujeres, con edad promedio de 59 ± 12 años y evidencias clínicas de insuficiencia cardiaca derecha, izquierda o global, con resultados anormales en todas las exploraciones invasivas o no invasivas.

Protocolo de seguimiento: Durante los primeros seis meses de 1988, todos los pacientes fueron citados y reevaluados en nuestra consulta de miocardiopatías mediante los estudios no invasivos e invasivos en la mayoría de los casos. La información correspondiente de los pacientes fallecidos se obtuvo a partir de la revisión de sus historias clínicas y de entrevistas con sus familiares cercanos y médicos de cabecera en sus sitios de residencias. Como en todos los estudios de nuestro grupo, los hallazgos electrocardiográficos de alteraciones inespecíficas de repolarización ventricular, el bloqueo auriculo-ventricular de primer grado (PR prolongado) y los bloqueos incompletos de rama derecha o izquierda no fueron considerados como anormales.

Métodos estadísticos: para evaluar el significado de los datos cuantitativos se utilizó la prueba χ^2 (Chi cuadrado), y la prueba de Student no pareada para la información cuantitativa (Colton, 1974). A fin de resumir el universo de datos y hacer un estudio preliminar de las interrelaciones entre las variables, se aplicó el análisis de correspondencia múltiple, una técnica descriptiva que no requiere de hipótesis o de condiciones previas (Lebart, 1975), usando la evolución (vivo o muerto) como el punto final del estudio. Además se realizaron análisis de contingencia y de probabilidades de acuerdo con el modelo «Logit» (Pindyck, 1976) a esas variables. La siguiente evaluación estadística fue la aplicación de los métodos de correlación simple y multivariantes por etapas (Hazard, 1984), previa determinación de la «distribución normal» de los datos analizados en crudo o con transformación logarítmica, utilizando un «índice de supervivencia» cuantitativo como variable dependiente. Este último puede proporcionar una idea más completa en relación a la duración de la evolución del paciente y el resultado final (vivo o muerto), y fue calculado de la siguiente forma: la duración total en meses de seguimiento desde el establecimiento del diagnóstico para los pacientes vivos al final del estudio (1988), y la ecuación: meses de seguimiento a partir del diagnóstico inicial menos la constante 250 (el seguimiento más largo observado para un paciente fallecido), utilizada en los casos

muertos durante el seguimiento. Se definió muerte súbita como aquella no precedida por síntomas cardiovasculares en las 24 horas previas, aún cuando no se tomó en cuenta el «tipo» de muerte en los análisis estadísticos, ni se derivaron ecuaciones predictivas a partir del «índice de supervivencia». Finalmente se calcularon las tablas de vida, a través del análisis actuarial por el modo de las cohortes (Colton, 1974). Los datos están reportados como promedios $\pm$ error standard, y los niveles de significación estadística se muestran en cada tablo figura.

RESULTADOS

I. CAUSAS DE MUERTE: Los pacientes con ECG normal (Grupo 1; subgrupos 0, 'Ay IB; =197) no presentaron mortalidad durante todo el período de seguimiento (71 ± 50 meses). Entre los casos del grupo II, clasificados como portadores de daño miocárdico avanzado sin signos de insuficiencia cardíaca ($n = 185$; seguimiento promedio de $77 + 54$ meses), hubo 36 muertes; 12 fueron súbitas, 12 debidas a accidentes vasculares cerebrales, 6 casos presentaron insuficiencia cardíaca congestiva terminal, tres pacientes murieron por tromboembolismo pulmonar y los tres restantes por causa no cardio-vásculo-pulmonar. Cincuenta y ocho de los 68 pacientes muertos en el grupo III (miocardiopatía congestiva; $n = 104$; seguimiento promedio de $28 + 26$ meses) presentaron cuadro de insuficiencia cardíaca terminal; hubo 14 muertes súbitas y un evento debido a cada una de las siguientes causas: accidente cerebro-vascular o evento no cardio-vásculo-pulmonar.

II. DETERMINANTES PRONOSTICOS: El análisis de correspondencia múltiple fue aplicado a 19 variables subdivididas en categorías o clases (tabla 1), correspondiente a 172 pacientes con información completa en cada ítem. La característica principal de este conjunto de datos fue la evolución, dicotomizada en vivo o muerto. Los pacientes muertos por causas no cardio-vásculo-pulmonares fueron excluidos de estos análisis estadísticos. La categorías de las variables relacionadas en forma significativa ($p < 0.01$) a la evolución fatal (muerte) se representan en la tabla 1, ordenada según su contribución relativa a la varianza total. Puede observarse que las primeras seis son indicativas de función sistólica severamente deprimida (fracción de eyección menor a 0.30, índice de volumen sistólico final mayor de 100 ml/m^2 , Índice de volumen diastólico final mayor de 200 ml/m^2 , frecuencia cardíaca mayor de 89 latidos por minuto, capacidad funcional grado IV y la relación cardiotorácica mayor de 50%). Las siguientes 5 variables también contribuyen significativamente, pero en menor grado ($p < 0.05$) a la varianza total, e incluyen la presencia de arritmias ventriculares complejas en el Holter de 24 horas, signos

radiológicos de hipertensión venosa y capilar pulmonar, presión diastólica ventricular izquierda mayor de 12 mmhg, stress sistólico final mayor de 120 gr/cm^2 y la presencia de fibrilación auricular. El resto de las variables consideradas y sus respectivas categorías o clases no mostraron relación alguna con evolución fatal (edad, sexo, presión arterial sistólica y diastólica, Índice de masa miocárdica, stress sistólico final, la relación stress sistólico final, la relación stress sistólico/volumen sistólico final ventricular izquierdo y la presencia o complejidad de los trastornos de conducción atrio-ventricular e intraventricular).

Al intentar derivar una ecuación predictiva para calcular las posibilidades de supervivencia o de mortalidad basada en el modelo «logit», aplicado a las variables mencionadas, fueron seleccionadas las siguientes como aquellas con valor predictivo independiente: presencia de fibrilación auricular (FA), arritmias ventriculares (Arr V), relación cardiotorácica (RCT) y edad. El modelo logístico con mejor valor predictivo para la evolución final (EV) fue: $EV = 1.1339 * (FA) - 0.428 * (RCT) + 0.048 * (\text{edad}) - 0.365 * (Arr V)$. Este modelo predijo correctamente la evolución del 94% de los pacientes vivos, pero solo del 27% de los pacientes muertos durante el seguimiento.

La tabla 2 resume los resultados del análisis de correlación simple de los 172 pacientes con información completa en todos los ítems, y selecciona las mismas seis variables que el análisis de correlación múltiple como las mejores correlaciones ($p < 0.01$) con el Índice de supervivencia, a saber: fracción de eyección, capacidad funcional, relación cardiotorácica, índice de volumen diastólico final ventricular izquierdo y frecuencia cardíaca; el resto de 4 variables consideradas, excluyendo los valores de presión arterial, mostraron también significado pronóstico ($p < 0.005$). Cuando solo los pacientes con fracción de eyección mayor a 0.29 fueron considerados (aquellos con daño miocárdico moderado), las variables que mostraron mejor correlación con el Índice de supervivencia fueron la relación cardiotorácica, la capacidad funcional y la fracción de eyección ventricular izquierda, mientras que la presencia o complejidad de los trastornos de conducción y el sexo (además de los valores de presión arterial) no mostraron ninguna correlación predictiva con la evolución.

La tabla 3 ilustra los resultados del análisis de correlación múltiple por etapas, que indica valor pronóstico independiente para la fracción de eyección ventricular izquierda ($p < 0.01$; $R^2: 0.367$), la frecuencia cardíaca ($p < 0.01$; $\Delta R^2: 0.067$), la capacidad funcional ($p < 0.05$; $\Delta R^2: 0.031$) el stress sistólico final ($p < 0.05$; $\Delta R^2: 0.021$) y el volumen diastólico final ventricular izquierdo ($p < 0.05$; $\Delta R^2: 0.022$) cuando se analizaron

los 172 pacientes con información completa (Tabla 3 A); y la relación cardiotorácica ($p < 0.05$ R^2 : 0.0248) la capacidad funcional ($p < 0.05$ R^2 : 0.082) y la frecuencia cardíaca ($p < 0.05$; R^2 : 0.056) al incluir en el análisis solamente a los pacientes con fracción de eyección mayor de 0.29 (Tabla 3 B).

III. TABLAS DE VIDA: En este análisis se incluyeron los 486 pacientes seguidos en nuestra clínica de miocardiopatías durante todo el estudio (Figura 2). No hubo muertes entre los pacientes con ECG de reposo normal (Grupo 1 de nuestra clasificación) al inicio del estudio, durante un período de seguimiento promedio de 71 ± 50 meses. Los pacientes con ECG normal sin insuficiencia cardíaca (grupo II) mostraron reducción de la sobrevida a partir del cuarto año de Seguimiento ($91 \pm 2\%$; $P < 0.01$), alcanzando una mortalidad total de $42 \pm 6\%$ después de 77 ± 54 meses de observación (mortalidad anual de 3.5%). Cuando hubo signos de insuficiencia cardíaca en la evaluación inicial (grupo III), la sobrevida se redujo durante todo el seguimiento, ($74 \pm 4\%$ para el primer año; $51 \pm 6\%$ al final del segundo año y $22 \pm 6\%$ a partir del sexto año). La mortalidad global fue de $78 \pm 6\%$ al final de Seguimiento del 28 ± 26 meses.

Al calcular las tablas de vida tomando en cuenta la fracción de eyección ventricular izquierda medida a partir del cineventriculograma (figura 3) los pacientes con valores normales (>0.49) presentaron una $\pm 3\%$ hasta los 12 años de observación. La sobrevida se redujo significativamente después del cuarto año ($89 \pm 5\%$; $p < 0.01$; mortalidad anual del 3%) en pacientes con fracción de eyección moderadamente deprimida, con valores entre 0.30 y 0.49. En aquellos casos con fracción de eyección severamente deprimida (<0.30) la sobrevida disminuyó desde el inicio del estudio ($74 \pm 6\%$ al primer año, $51 \pm 7\%$ al final del segundo año y $17 \pm 5\%$ a partir del séptimo año; $P < 0.01$). La mortalidad anual para estos pacientes fue de 26% para los primeros dos años y de 9% para los siguientes 5 años, y la total fue de 87% a los 12 años.

Con el fin de precisar la influencia de la presencia de arritmias ventriculares complejas sobre la sobrevida, calculamos también las tablas considerando los resultados combinados de la fracción de eyección ventricular izquierda y del electrocardiograma dinámico de 24 horas (Holter) en los 172 pacientes ya incluidos en los análisis de correspondencia múltiple, y multivariantes (tablas 1, 2, 3). La figura 4 demuestra sobrevida de $94 \pm 2\%$ a los 10 años de observación para los casos con fracción de eyección mayor de 0.29 y arritmias ventriculares simples (Lown 0, I, II). Cuando se detectaron arritmias complejas (Lown III, IV) en pacientes chagásicos con este mismo rango de fracción

de eyección, la sobrevida se redujo a $80 \pm 3\%$ ($P < 0.01$) después de un año de observación, $70 \pm 4\%$ al final del segundo año ($P < 0.01$) y a $62 \pm 8\%$ a los 10 años ($P < 0.01$). En contraste, fue muy baja para los pacientes con fracción de eyección severamente deprimida (< 0.03), sin importar la presencia o ausencia de arritmias ventriculares complejas (expectativa de vida de $10 \pm 8\%$ a los 10 años), exceptuando el primer año de observación ($66 \pm$ para pacientes con arritmias simples vs $38 \pm 7\%$ en casos con arritmias complejas, $P < 0.05$).

DISCUSIÓN

Existen puntos de vista controversiales en relación a la importancia de la enfermedad de Chagas como causa de mortalidad en regiones endémicas; varios estudios epidemiológicos no encontraron influencia alguna (Días, 1968; Kloetke, 1969; Caeiro, 1982) pero no tenían grupo control; otros estudios (Maguire, 1987; Acquatella, 1987), sin embargo, reportaron mayor mortalidad entre pacientes seropositivos que entre seronegativos seguidos hasta por 7 años.

Como en otras cardiopatías (Franciosa, 1983), la presencia de evidencias clínicas de insuficiencia cardíaca es signo de mal pronóstico a corto plazo en pacientes chagásicos crónicos (Brasil, 1965; Pugliese, 1976). En casos sin descompensación hemodinámica (grupo II) se señala a las anomalías electrocardiográficas tales como el bloque auriculo-ventricular completo, los bloqueos avanzados de las ramas del haz de His, la fibrilación auricular y las arritmias ventriculares complejas (Maguire, 1987; Días, 1968; Rosembaum, 1974; Brasil, 1965) como factores de importancia pronóstica. También se ha establecido que en las etapas iniciales asintomáticas de la enfermedad, los cambios electrocardiográficos permiten individualizar a aquellos pacientes con lesiones cardíacas potencialmente mortales y a quienes tienen buen pronóstico (Maguire, 1987; Forichon, 1975).

Por otra parte, cada una de estas anomalías electrocardiográficas se correlacionan con la presencia lesiones miocárdicas subyacentes (Carrasco, 1990), con el proceso de envejecimiento (Maguire, 1987) o con otros factores todavía desconocidos que pudiesen ser las verdaderas responsables del significado pronóstico de los hallazgos. Ya desde 1965, Brasil llamó la atención acerca de la aparición de cardiomegalia como signo pronóstico ominoso en pacientes chagásicos, pero no fue sino hasta pocos años cuando Espinosa et al (1991) reportaron un estudio estadístico apropiado de una población seleccionada de pacientes chagásicos, que señalo la presencia de hipotensión arterial sistólica, fibrilación auricular crónica, índice cardiotorácico aumentado, y dilatación ventricular izquierda (incremento del volumen diastólico final) como factores con impor-

tancia pronóstica independiente. Los tres primeros factores mencionados son de aparición tardía en la evolución de la enfermedad y se relacionan con daño miocárdico severo y extenso (Carrasco, 1983; Carrasco, 1988), mientras que la dilatación ventricular izquierda es evidencia precoz de compromiso 'miocárdico' (Carrasco, 1992; Guerrero, 1989; Gómez, 1991) que se acompaña de incremento de la postcarga ventricular izquierda en el 25% de los pacientes cuyas lesiones miocárdicas solo son reconocibles mediante la biopsia miocárdica. Nuestros resultados actuales (tablas 1, 2, 3) indican que el factor pronóstico más importante en pacientes chagásicos crónicos es la magnitud del daño miocárdico, medido en este estudio mediante la determinación de la fracción de eyección ventricular izquierda en los cineventriculogramas, particularmente cuando es menor de 0.30 (tabla 1, Figuras 1, 2). Este parámetro es el índice de contractilidad más comúnmente utilizado, y puede determinarse con varios métodos no invasivos, pudiendo aplicar para evaluar la evolución y la respuesta a cualquier medida terapéutica utilizada en estos pacientes.

Desafortunadamente, nuestra experiencia inicial con ecocardiografía modo M no fue alentadora, ya que la determinación de fracción de eyección y de volúmenes ventriculares por este método no fue adecuada por carecer de exactitud, reproducibilidad y sensibilidad para detectar daño miocárdico moderado, estando desprovistas de valor pronóstico independiente (Carrasco, 1988; Guerrero, 1991). En contraste, el cálculo del porcentaje de acortamiento circunferencial ventricular izquierdo sí fue un factor predictivo de evolución, a pesar de ser un parámetro de más fácil medición, lo cual enfatiza la importancia de la evaluación del valor pronóstico de los signos de función sistólica medidos con otros métodos no invasivos más modernos.

En pacientes con daño miocárdico moderado (fracción de eyección mayor de 0.29), el factor pronóstico más importante fue el incremento de la relación cardiotorácica en la Rx de Tórax postero-anterior, lo cual señala de nuevo el papel protagónico de la presencia de daño miocárdico en estos pacientes. El valor 0 pronóstico de la frecuencia cardíaca y de la capacidad funcional (tablas 2 y 3) no son fáciles de explicar, ya que éstas son repuestas compensatorias a un grado de deterioro miocárdico mucho más severo que el mostrado por estos pacientes. Es posible que las lesiones de nodo sinusal o del sistema nervioso autónomo, relativamente comunes en estos casos (Amorim, 1982), puedan explicar al menos parcialmente la importancia pronóstica marginal, pero significativa ($P < 0.05$, tabla 3), de estos simples signos clínicos.

Otros factores pronósticos independientes evi-

denciados en este estudio y mostrados en las tablas 1 y 3 fueron los valores de stress sistólico final ventricular izquierdo mayores a 120gr/cm² y de índice de volumen diastólico final mayor a 200 ml/m². Como ya hemos mencionado previamente, la determinación de estos dos parámetros es de importancia fundamental en pacientes chagásicos sin evidencia clínica o electrocardiográficas de compromiso miocárdico (Grupo 1, subgrupos IA y IB), porque proporcionan evidencias precoces de anomalías de las condiciones de «carga» miocárdica que pueden ser consecuencias mecánicas de lesiones miocárdicas subcelulares (Palacios, 1988) y constituirse en marcadores de cambios evolutivos secundarios a la remodelación de la cavidad ventricular izquierda afectada por un proceso inflamatorio activo. Este parece ser más frecuente y severo que lo previamente indicado en la fase aguda, de acuerdo a nuestros estudios preliminares recientemente realizado en biopsias miocárdicas provenientes de pacientes chagásicos agudos (Parada, 1990). La mencionada elevación precoz del stress sistólico final puede ser tratada con vasodilatadores para intentar mejorar la sobrevida en estos pacientes y quizás evitar la progresión de la hipertrofia inadecuada también precoz que, lejos de ser compensadora, tiene implicaciones pronósticas negativas (tabla 1) (Carrasco, 1988).

Las tablas de vida mostraron resultados similares a los reportados en nuestras publicaciones previas sobre este aspecto de la enfermedad, esto es, aquellos pacientes con ECG normal no presentaron mortalidad a lo largo del seguimiento, mientras que la supervivencia se redujo progresivamente en los otros dos grupos de Chagásicos (figura 2) (Epinosa, 1985). Estos hallazgos, aunados a la similitud de las curvas calculadas en base a los valores de fracción de eyección (figura 3) retuerzan la conclusión de que la magnitud del daño miocárdico es el factor dominante en la evolución de los pacientes chagásicos, y corroboran el valor del examen clínico, los hallazgos radiológicos y electrocardiográficos como indicadores pronósticos simples y adecuados.

Otras características clínicas mencionadas previamente como factores pronósticos, tales como edad (Días, 1968; Foricho 1975), sexo (Pugliese, 1976; Kloetze 1969; Acquatella, 1978), trastornos de conducción (Forichon, 1975) y arritmias ventriculares (Moleiro, 1973; Maguire, 1987; Pugliese, 1976; Rosenbaum, 1974) no mostraron ningún valor predictivo en nuestro estudio. El empleo de los marcapasos definitivos para el tratamiento de bradicardias sintomáticas durante los últimos 20 años (Caeiro, 1982; Oseroff, 1986) podría haber modificado la historia natural solo de aquellos pacientes susceptibles a presentar muertes súbitas por la bradiarritmias, ya que la estimulación eléctrica no

modifica el principal factor pronóstico subyacente, que es el daño miocárdico. En relación con las arritmias ventriculares, tanto su grado de complejidad (Carrasco, 1990; Pereira, 1989) como el significado pronóstico dependen también de ese mismo factor evolutivo preponderante (Packer, 1992). Una limitación importante de este estudio es la baja incidencia de episodios de taquicardias ventriculares sostenidas (6/556) observados en los electrocardiogramas dinámicos (Holter) de 24 horas (Carrasco, 1990), quizás por no ser ésta una técnica adecuada para la detección de taquiarritmias ventriculares (Zehender, 1987) en pacientes chagásicos, o que su incidencia es menor de lo que se habla establecido previamente (Rosenbaum, 1974).

A pesar de lo ya discutido, la prevalencia y complejidad de las arritmias ventriculares parece tener una considerable importancia pronóstica en un subgrupo de pacientes chagásicos con fracción de eyección normal o moderadamente deprimida (mayor de 0.29, figura 3), reconocibles con métodos no invasivos (Guerrero, 1989). En estos pacientes incluidos en el grupo II de nuestra clasificación (ECG de reposo anormal sin signos de insuficiencia cardíaca), el uso de estudios de electrocardiografía de alta frecuencia para detectar potenciales tardíos y la exploración electrofisiológica podrían permitir el reconocimiento de un mayor número de casos susceptibles a presentar episodios de taquicardias ventriculares paroxísticas y muerte súbita (Rosenbaum, 1974; Mendoza, 1986; Espinosa 1991), candidatos a tratamiento con medicación antiarrítmica con menor riesgo de efecto inotrópico negativo y mayores probabilidades de éxito.

Rosenbaum et al (1974) propusieron la enfermedad de Chagas como un modelo de miocardiopatía dilatada. Sin embargo, se han descrito varias características diferenciales muy peculiares en los pacientes chagásicos crónicos, tales como alteraciones ultraestructurales del sistema T (Palacios, 1989), una tendencia a presentar mayor dilatación que hipertrofia ventricular izquierda (Palacios, 1982), mayor prevalencia de bloqueo de rama derecha (Rosenbaum, 1974) y menor tasa de sobrevida que pacientes con miocardiopatías dilatadas idiopáticas y grado similar de daño miocárdico (Carrasco, 1988; Guerrero, 1991). Puede agregarse también que la complejidad de las arritmias ventriculares es un factor predictivo independiente de mortalidad cardíaca no relacionada con el

cuadro clínico ni con la función sistólica en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática (De María, 1992), mientras que el grado de daño miocárdico es el factor clínico más importante relacionado con la presencia de arritmias ventriculares complejas en pacientes chagásicos crónicos (Carrasco, 1990), que mostraron tener importancia pronóstica independiente solo en chagásicos sin compromiso severo miocárdico, según nuestros resultados actuales (tabla 3).

Un objetivo secundario de este estudio era el desarrollo de una fórmula para estimar el pronóstico de pacientes chagásicos crónicos; sin embargo, el modelo estadístico seleccionado en base al tipo de información recogida fue inadecuado, ya que permitió reconocer solamente el 27% de los pacientes que murieron durante el seguimiento. Quizás la larga duración de la enfermedad y su relativa baja mortalidad dificulta la consecución de este propósito con los datos de que disponemos actualmente.

REFERENCIAS

- ACQUATELLA H; Cataliotti F; Gómez JR; Davalos V; Villalobos L. (1987) Long-term control of Chagas disease in Venezuela. Effects on serologic, ECG abnormalities and clinical outcome. *Circulation* 76: 556-562.
- AMORIM DS; Manco JC; Gallo I; Marin JA. (1982). Chagas heart disease as an experimental model for studies of cardiac automatic function in man. *Mayo Clin. Proc.* 75: 48-60.
- BRASIL A. (1965). Evolucao e Prognóstico da doenca de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 18: 365-380.
- CAEIRO T; Palmero HA; Bas J; Iosa D. (1982). Estudio de la sobrevida de una población con enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (BA)* 42:15-21.
- CARRASCO HA; Barboza JS; Inglessis G; Fuenmayor A; Molina C. (1982) Left ventricular cineangiography in Chagas disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J.* 104: 595-602.
- CARRASCO HA; Palacios E; Scorza C; Mendoza R. (1983) Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. *Interciencia* 8: 342-352.
- CARRASCO HA; Palacios E; Scorza C; Molina C; Inglessis G; Mendoza R. (1987). Clinical, Histochemical and ultrastructural correlations in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients. *Am Heart J.* 13: 716-724.
- CARRASCO GUERRA HA. (1988) Factores pronósticos en la evolución de la cardiopatía chagásica crónica. *Rev. Fed Argentina Cardiol* 17: 247-251.

- CARRASCO HA; Guerrero L; Parada H; Molina C; Vegas E; Chuecos R. (1990). Ventricular Arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *Int J. Cardiol* 28: 35-41.
- CHAGAS C. (1991). Nova entidade morbida do homem: resumo geral dos estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 3: 219-320.
- COLTON T. (1974). *Statistics in medicine*. Boston: Little, Brown and Co.
- DEMARIA R; Gerazzi A; Carolli A et al. (1992) Ventricular arrhythmia in dilated cardiomyopathy as an independent prognostic hallmark. *Am J Cardiol* 69: 1451-1457.
- DIAS JCP; Klotze K. (1968). The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas disease. *Rev Inst Trop Med Sao Paulo* 10: 158-162.
- ESPINOSA R; Carrasco HA; Blandria F; Fuenmayor AM; Molina C; González R; Martínez O; (1985). Life expectancy analysis in patients with Chagas disease: prognosis after one decade (1973-1983). *Int J Cardiol* 8: 45-56.
- ESPINOSA R; Pericci L; Carrasco HA; Escalante A; Matínez O; González R. (1991). Prognostic indicators in chronic chagasic cardiopathy. *Int J Cardiol* 30: 195-202.
- FORICHON E. (1975). Contributions aux estimations de morbidité et de mortalité dans la maladie de Chagas (*Trypanosomose américaine*). *Rev Pat Trop* 4: 57-78.
- FRANCIOSA JA; Wilen M; Ziesche S; Cohn JH. (1983) Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 51: 831-836.
- GOMEZ C; Carrasco HA; Guerrero L; Parada H; Molina C; Chuecos R. (1991). Mecánica ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas y las miocardiopatías dilatadas primarias. Estudio hemodinámico. *Arch Inst Cardiol Mex* 61: 435-440.
- GUERREROL; Carrasco HA; Parada H; Molina C; Chuecos R. (1991). Mecánica ventricular y arritmias cardíacas en pacientes chagásicos y con miocardiopatías dilatadas primarias. Seguimiento Eco-electrocardiográfico. *Arq Bras Cardiol* 56: 465-469.
- HAZARD B; Visintainer MA; Catten E. (1984). *Statistical methods for health care research*. New York: Pergamon Press.
- KLOETZE K; Días JCP. Mortality in Chagas disease (1969). Life - table for the period 1949-1967 in an unselected population. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 10: 5-9.
- LEBART L; Morineau A; Tabard N. (1975). *Techniques de la description statistique*. Paris Dunod.
- LOWN B; Graboyes T. (1977). Management of patients with malignant ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 39: 910-917.
- MAGUIRE JH; Hoff R; Sherlock I et al. (1987). Cardiac morbidity and mortality due to Chagas disease: prospective electro-cardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 75: 1140-1145.
- MENDOZA I; Camardo J; Moleiro F et al (1986). Sustained ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis: electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *Am J Cardiol* 57: 423-427.
- MOLEIRO F; Anselmi A; Pifano CF; Ruesta V. (1973). La dinámica epidemiológica de la enfermedad de Chagas en el Valle de Los Naranjos, estado Carabobo, Venezuela. *Arch Ven Med Trop Parasit* 2: 47-83.
- OSEROFF O; Posse R; González J et al. (1986). Pacing in Chagas disease. 15 years follow up and survival. *Resúmenes XII Congreso Sudamericano de Cardiología*. Porto Alegre. Brasil. pág. 29 (Abs # 2060).
- PACKER M. (1982). Lack of relation between ventricular arrhythmias and sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation (suppl 1)*; 85: 50-56.
- PALACIOS E; Carrasco HA; Scorza C; Espinosa R. (1982). Ultraestructura miocárdica en la enfermedad de Chagas. Diagnóstico diferencial con la miocardiopatía dilatada o congestiva y con la miocardiopatía arritmica. *Rev. Latin Cardiol* 3: 115-128.
- PALACIOS E; Carrasco HA; Scorza C; Espinosa R. (1989). Ultrastructural Characteristics during different stages of human chagasic myocarditis. *J Am Trop Med Hyg* 41: 29-40.
- PARADA H; Carrasco HA; Bastidas C et al. (1990). Biopsia miocárdica en la enfermedad de Chagas aguda. *Avances Cardiológicos* 10: 25 (Abs).
- PEREIRA AC; Bellotti G; Depons S et al. (1989). O valor do electrocardiograma na avaliação da função miocárdica dos portadores da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 52: 69-74.
- PINDYCK RS; Rubinfeld D. (1976). *Econometric models and economic forecasts*. Koganuska: Mc Graw - Hill, 247-253.
- PUGLIESE C; Lessa I; Santos A. (1976). Estudo da sobrevida na miocardite crônica de Chagas descompensada. *Rev. Inst Med Trop Sao Paulo* 18: 191-201.
- PUIGBO JJ; Nava Rhode JR; Barrios HG; Yepéz CG. (1981). A 4-year follow-up study of a rural community with endemic Chagas disease. *Bull W H O* 39: 341-348.
- ROSEMBAUM MB. (1974). Chagasic myocardopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 7: 199-225.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (1990). Technical report series N° 202. Study group on Chagas disease. Geneva.
- ZEHENDER M; Geibel A; Hohnloser S; Meinertz T; Just H. (1987). Standardization of non-invasive and invasive studies in the assessment of patients with ventricular arrhythmias. in: Brugada P; Wellens HJJ. *Cardiac Arrhythmias: where to go from here?*. Futura Publishing Co. Mount Kisco NY; 435-456.

TABLA 1. Análisis de Correspondencia Múltiple

VARIABLE	# pts	% Var.	VARIABLE	# pts	% Var.
1- FRACCION DE EYECCION		11.7	10- Pd/Vl	mm/Hg	5.0
a- > .49	107	3.2	a- < 6	105	1.0
b- .30-.49	34	0.2	b- 6-12	37	0.0
c- < .30	31	8.3 *	c- > 12	30	4.0 °
2- ivsf VI ml/m2	11.6		11- STREES sf	gr/mc ²	4.0
a- < 50	82	3.4	a- <= 120	30	0.5
b- 51-100	49	0.0	b- > 120	142	3.5 °
c- > 100	41	8.2 *	12- ARRITM. SV		3.9
3- ivdf VI ml/m2		10.2	a- Ausente	139	0.5
a- < 120	83	3.3	b- SNSE	18	0.2
b- 121 - 200	67	0.3	c- Fib. A	15	3.0 °
c- > 89	22	6.0 *	13- Ssf/ivsf V1		2.2
4- FREC. CARD. Lat/min9.0			a- < 3	67	1.3
a- < 60	10	1.4	b- 3 - 5	62	0.3
b- 61-89	140	1.6	c- > 5	43	0.6
c- > 89	22	6.0 *	14- MASAVI	gr/m ²	
5- CAPACIDAD FUNCIONAL		0.8	a- < 30	84	0.7
a- I	108	1.5	b- 30-98	59	0.4
b- II	38	0.5	c- > 98	29	0.8
c- III	14	0.5	15- TRANST. COND.		1.8
d- IV	12	5.5 *	a- Ausente	126	0.3
6- Rel. C/T %		8.0	b- Presente	46	1.5
a- < 50	150	2.5	16- STREES df	gr/cm ²	0.6
b- 51-60	16	3.2 *	a- < 30	47	0.5
c- > 60	6	2.3 *	b- 30 - 59	110	0.0
7- ARR. VENTRICULAR %		7.2	c- > 60	15	0.1
a- Ausente	63	2.5	17- EDAD años		0.4
b- Simples	44	0.2	a- 21-40	35	0.1
c- Complejas	65	4.5 °	b- > 40	137	0.3
8- HVCP (Rx)		7.0	18- PAS mm Hg		0.3
a- Ausente	150	0.8	a- => 110	153	0.2
b- Presente	22	6.2 °	b- < 110	19	0.1
9- EVOLUCION		7.0	19- SEXO		0.2
a- vivo	142	1.1	a- Masc	124	0.1
b- muerto	30	5.9 °	b- Fem	48	0.1

ABREVIATURAS: # pts: número de pacientes. % Var: contribución de cada clase o categoría a la varianza total del eje I. ivsf: índice de volumen sistólico final del Vi. df: diastólico final. C/T: Cardio-torácico. ARR: arritmia. HVCP(Rx): hipertensión veno-capilar pulmonar. PVl: presión ventricular. SV: supraventricular. Ssf: strees sistólico final. TRANST COND: trastornos de conducción. AV. SNSE: nodo sinusal enfermo. Fib A: fibrilación auricular. PAS: presión arterial. * P < 0.01; ° P < 0.05

TABLA 2-. Análisis de correlación simple. Variable dependiente: índice de supervivencia.

Todos los pacientes (N = 172)			Pacientes con Fe > .29 (N = 141)		
VARIABLE	R	P	VARIABLE	R	P
1- FE VI	.60	0.001	1- REL. C/T	-.50	0.001
2- CAP. FUNC.	-.59	0.001	2- CAP. FUNC.	-.49	0.001
3- REL. C/T	-.58	0.001	3- FE VI	.48	0.001
4- ivdf VI	-.57	0.001	4- FREC. CARD.	-.47	0.01
5- ivsf VI	-.55	0.001	5- Ssf/FE	-.42	0.01
6- FREC. CARD.	-.49	0.001	6- ivdf VI	-.41	0.01
7- HVCP (Rx)	-.47	0.01	7- HVCP (Rx)	.40	0.01
8- Ssf/FE	-.45	0.01	8- ivsf VI	-.39	0.01
9- Ssf/ivsfVI	.44	0.01	9- Ssf/ivsfVI	.38	0.01
10- EDAD	-.39	0.01	10- EDAD	-.31	0.01
11- PdfVI	-.36	0.01	11- ARR. VENTR.	-.28	0.01
12- ARR. VENTR.	-.35	0.01	12- STRESS sf	-.27	0.01
13- STRESS sf	-.34	0.01	13- MASA VI	-.23	0.01
14- STRESS df	-.33	0.01	14- Pdf VI	-.22	0.01
15- MASA VI	-.26	0.01	15- STRESS df	-.19	0.05
16- TRANST COND	-.22	0.01	16- SEXO	-.15	ns
17- SEXO	-.19	0.05	17- TRANST COND	-.10	ns
18- PAS	.05	ns	18- PAS	.04	ns
19- PAD	.02	ns	19- PAD	.06	ns

Abreviaturas: **R**: coeficiente de correlación. **FE VI**: fracción de eyección ventricular izquierda. **CAP. FUNC**: capacidad funcional. **Ssf/FE**: relación stress sistólico/ fracción de eyección. **PAD**: presión arterial diastólica. Resto similar a la tabla 1.

TABLA 3-. Análisis Correlación Múltiple por Etapas. Variable dependiente: índice de supervivencia.

A- TODOS LOS PACIENTES (N = 172)					
ETAPA	VARIABLE INTRODUCIDA	b wt	ACUMULATIVO		
			R	R2	CAMBIO R2
1- FE VI		212.0 *	0.607	0.367 **	0.367 **
2- FREC CARD		4.1 *	0.66	0.435 **	0.067 *
3- CAP FUNC		- 1.8 °	0.68	0.466 **	0.031 °
4- STRESS sf		- 2.4 °	0.6978	0.509 **	0.021 °
5- ivdf VI		- 2.4 °	0.713	0.509 **	0.022 °

B- PACIENTES CON FE VI > .29 (N =141)					
1- REL. C/T		51.2 *	0.497	0.248 *	0.248 *
2- CAP FUNC		18.9 °	0.574	0.33 °	0.082 °
3- FREC CARD		13.8 °	0.621	0.386 °	0.056 °

ABRVIATURAS: b wt: coeficiente de correlación parcial
 ** P < 0.001 P < 0.01 * P < 0.05
 Resto similar a las tablas 1 y 2

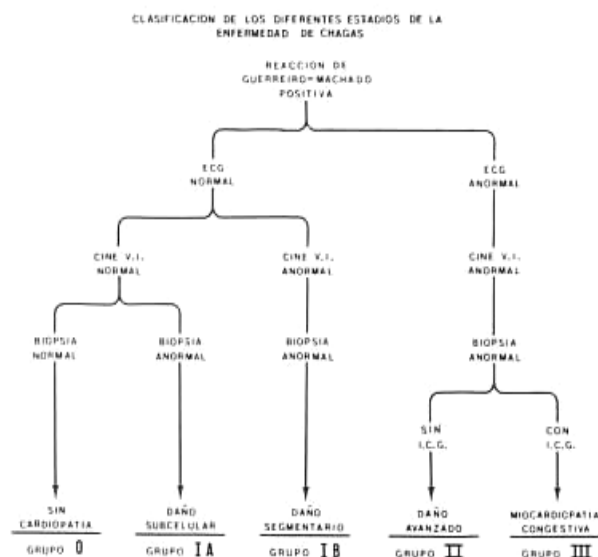


Gráfico 1

GRAFICO 1: Clasificación de los pacientes chagásicos crónicos.

ECG: electrocardiograma . ICG: insuficiencia cardiaca.

Cine VI: cineventriculograma izquierdo.

¡Escriba en MedULA!

MedULA publica artículos originales de investigación, de revisión y de opinión, así como de información general sobre aspectos de interés para el sector salud. La revista, en principio, está dirigida al médico general, aún cuando en cada número se incluyen artículos de interés para los especialistas. Envíenos artículos o información relevante que tenga cabida en MedULA al apartado 870, Mérida.

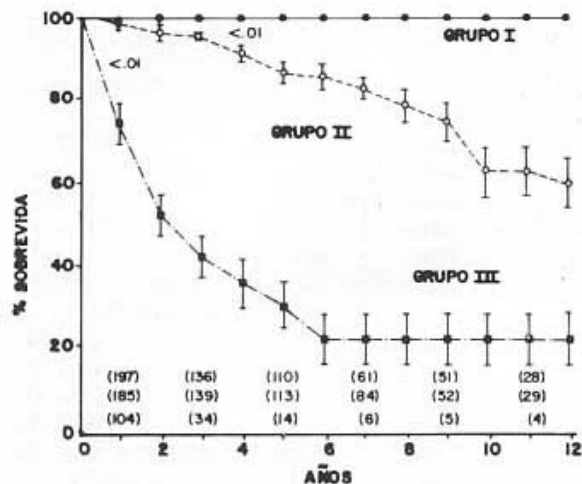


FIGURA 1: Curvas de expectativa de vida (pr. - medio $\pm$ error standar) calculadas para los distintos grupos de la clasificación clínica de los pacientes chagásicos crónicos. Se indica entre paréntesis el número de pacientes seguidos cada dos años.

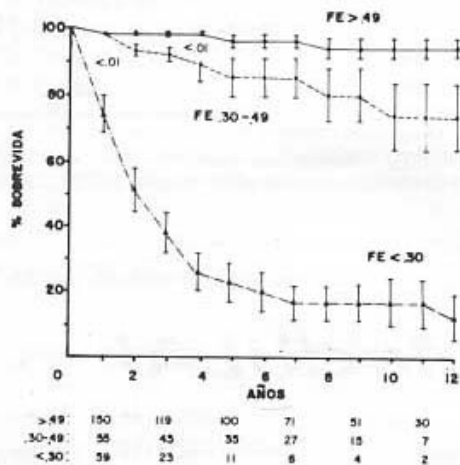


FIGURA 2: Curvas de expectativa de vida (promedio $\pm$ error standar) calculadas según los valores de la fracción de eyección ventricular izquierda.

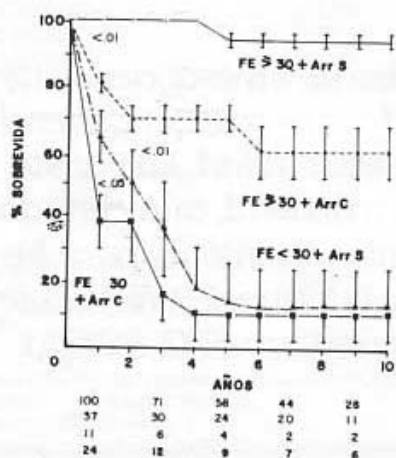


FIGURA 3: Curvas de expectativas de vida (promedio $\pm$ error standar) calculadas según los valores combinados de la fracción de eyección y la presencia de arritmias ventriculares en el electrocardiograma dinámico (Holter) de 24 horas. Arr. S: arritmias ventriculares simples ó ausentes (Lown 0, I, II). Arr. C: arritmias ventriculares complejas.