

Indicadores clínicos de progresión de la miocarditis chagásica crónica

Rodolfo Viotti, Carlos Vigliano, Bruno Lococo, Marcos Petti, Graciela Bertocchi, María G. Álvarez y Alejandro Armenti

Servicio de Cardiología. Sección de Enfermedad de Chagas e Insuficiencia Cardíaca. Hospital Eva Perón. San Martín. Buenos Aires. Argentina.

Introducción y objetivos. Los estudios de pronóstico efectuados sobre la mortalidad de la cardiopatía se han centrado en la etapa final de la enfermedad (insuficiencia cardíaca). Nuestro objetivo fue establecer los indicadores de progresión de la enfermedad de Chagas en estadios tempranos.

Material y método. Se incluyó a 856 pacientes con 3 pruebas reactivas anti-*Trypanosoma cruzi* y se excluyó a los pacientes con insuficiencia cardíaca. Se utilizó la siguiente estratificación clínica: grupo I, sin cardiopatía; grupo II, con cardiopatía y sin dilatación del ventrículo izquierdo (VI); grupo III, con dilatación del VI, sin insuficiencia cardíaca.

El punto final de evaluación fue la progresión hacia un grupo clínico de mayor severidad o la muerte cardiovascular. Se incluyeron las variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en un análisis multivariado (Cox) y se construyó una puntuación de riesgo.

Resultados. La edad promedio fue de 43,7 años y el seguimiento de 8 años. La edad (*hazard ratio* [HR] = 1,05; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,02-1,07; $p < 0,001$), el diámetro sistólico del VI (HR = 1,06; IC del 95%, 1,04-1,09; $p < 0,001$), los trastornos de conducción intraventricular (HR = 1,85; IC del 95%, 1,02-3,36; $p = 0,04$) y la taquicardia ventricular sostenida (HR = 3,97; IC del 95%, 1,65-9,58; $p = 0,002$) fueron predictores de progresión de la cardiopatía. El tratamiento con benznidazol redujo el riesgo de progresión (HR = 0,40; IC del 95%, 0,23-0,72; $p = 0,002$).

La puntuación de riesgo construido estratificó adecuadamente la probabilidad de progresión de la cardiopatía.

Conclusiones. Los indicadores clínicos y la puntuación propuesta pueden establecer el pronóstico de progresión de la miocarditis chagásica crónica sin insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: *Cardiopatía. Enfermedades cardíacas. Insuficiencia cardíaca. Pronóstico.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1007-9

Correspondencia: Dr. R. Viotti.
José Hernández 3440, Villa Ballester. 1653 Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: peron@millicom.com.ar

Recibido el 2 de febrero de 2005.
Aceptado para su publicación el 13 de mayo de 2005.

Clinical Predictors of Chronic Chagasic Myocarditis Progression

Introduction and objectives. Previous prognostic studies of Chagas' disease have focused on mortality associated with end-stage cardiopathy (i.e., heart failure). Our aim was to identify indicators of progression in early-stage Chagas' heart disease.

Material and method. The study included 856 patients with 3 positive anti-*Trypanosoma cruzi* test results. Those with heart failure were excluded. Patients were divided into 3 clinical groups: those without heart disease (Group I); those with heart disease but without left ventricular enlargement (Group II); and those with left ventricular enlargement but without heart failure (Group III). The endpoint was progression to a more severe clinical stage or death due to cardiovascular disease. A Cox regression model was used to derive a clinical risk score from clinical, electrocardiographic and echocardiographic variables.

Results. At study entry, the patients' mean age was 43.7 years. They were followed up for a mean of 8 years. The following were predictors of heart disease progression: age at entry (HR=1.05; 95% CI, 1.02-1.07; $P < .001$), left ventricular systolic diameter (HR=1.06; 95% CI, 1.04-1.09; $P < .001$), intraventricular conduction abnormalities (HR=1.85; 95% CI, 1.02-3.36; $P = .04$), and sustained ventricular tachycardia (HR=3.97; 95% CI, 1.65-9.58; $P = .002$). Treatment with benznidazole reduced the risk of progression (HR=0.40; 95% CI, 0.23-0.72; $P = .002$). The devised clinical risk score was effective in stratifying the likelihood of cardiopathy progression.

Conclusions. Specific clinical indicators and a derived clinical risk score can be used to predict the progression of chronic chagasic myocarditis in patients without heart failure.

Key words: *Cardiopathy. Cardiac disease. Heart failure. Prognosis.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas representa la principal causa de miocarditis de origen infeccioso conocida¹;

ABREVIATURAS

ECG: Electrocardiograma

HR: *hazard ratio*.

VI: ventrículo izquierdo.

afecta al 25% de los 15 a 20 millones de personas infectadas en América Latina². La patogenia de la cardiopatía chagásica crónica no es completamente entendida³, aunque existen hallazgos que señalan la posible relación de sucesos, manifestados en forma lenta y progresiva, como la presencia del agente etiológico (*Trypanosoma cruzi*) o de componentes antigénicos del mismo (ADN de parásito) en tejido cardíaco^{4,6}, la respuesta anormal del sistema inmunológico, que no logra controlar o curar la infección, actuando como mediador del daño celular⁷, y la miocarditis crónica, difusa o focal, con progresión a la fibrosis miocárdica⁸. Desde el punto de vista clínico, la enfermedad ha sido clásicamente descrita cursando en las etapas aguda, indeterminada y crónica⁹. La etapa de cardiopatía manifiesta se observa en personas adultas, portadoras de la infección desde la infancia¹⁰. La presentación de la cardiopatía crónica es polimorfa¹¹; puede manifestarse como trastornos de conducción eléctrica intraventricular, arritmias ventriculares, enfermedad del nodo sinusal, lesiones segmentarias de VI, dilatación y disfunción ventricular izquierda con o sin insuficiencia cardíaca, o la combinación de varios de estos cuadros clínicos. Las causas principales de defunción son la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita, con aproximadamente el 70 y el 30%, respectivamente para cada una, del total de defunciones¹².

Los estudios de pronóstico efectuados se han centrado sobre la mortalidad de la cardiopatía en la etapa final de la enfermedad (insuficiencia cardíaca)¹³⁻¹⁵. Algunas variables pronósticas muy importantes, como las variables ecocardiográficas y las arritmias, no fueron analizadas en forma conjunta con las variables de relevancia clínica ya establecidas. Otros estudios se han focalizado en las arritmias ventriculares complejas, sin considerar la evolución o progresión de la enfermedad, como tampoco las variables «no arrítmicas» con significado pronóstico^{16,17}.

El objetivo de esta cohorte fue establecer de forma integral los indicadores pronósticos de progresión de la cardiopatía en pacientes con enfermedad de Chagas en etapas indeterminadas y con cardiopatía manifiesta, sin insuficiencia cardíaca.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyó a 856 pacientes con enfermedad de Chagas diagnosticada por 3 pruebas serológicas reactivas:

Machado Guerreiro o ELISA, hemoaglutinación indirecta y prueba de la inmunofluorescencia. Se excluyeron las cardiopatías concomitantes como cardiopatías congénitas (4 pacientes), hipertensivas (29 pacientes), isquémicas (8 pacientes), alcohólicas (5 pacientes) y otras cardiopatías (3 pacientes). Se estratificó a todos los pacientes incluidos en grupos clínicos a su ingreso, de acuerdo con las siguientes características: grupo I (pacientes sin cardiopatía): serología reactiva, electrocardiograma (ECG) normal, radiografía de tórax normal y diámetro diastólico del VI ≤ 57 mm; grupo II (pacientes con cardiopatía manifiesta sin dilatación del VI): serología reactiva, ECG anormal, radiografía de tórax normal y diámetro diastólico del VI ≤ 57 mm; grupo III (pacientes con cardiopatía manifiesta y dilatación del VI): serología reactiva, ECG anormal, radiografía de tórax que evidenciaba cardiomegalia (índice cardiotorácico $> 0,50$) y/o diámetro diastólico del VI > 57 mm, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca.

Se excluyó también a los pacientes con dilatación del VI e insuficiencia cardíaca previa al comienzo del estudio, por considerar que son enfermos en la etapa final de la cardiopatía, con alta mortalidad esperada, y en quienes los factores pronósticos han sido estudiados previamente¹³⁻¹⁵.

Se consideraron anomalías electrocardiográficas relacionadas con la enfermedad las siguientes: bloqueo completo de la rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo completo de la rama izquierda, extrasistolia ventricular grado de Lown II o mayor, áreas de inactivación eléctrica, aleteo auricular, fibrilación auricular, taquicardia auricular, bradicardia sinusal < 50 x', taquicardia ventricular sostenida y no sostenida, bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado tipo II y de tercer grado, y la colocación de marcapaso definitivo. Estos trastornos del ECG fueron significativamente más frecuentes en individuos con serología positiva anti-*T. cruzi* que en una serie de individuos normales¹⁸. Durante la fase de cribado (primeros 2 meses), todos los pacientes completaron los siguientes estudios: ECG, ergometría, radiografía de tórax de frente y ecocardiograma modo M y bidimensional. Una vez estratificados por grupo clínico, se realizaron el control y el seguimiento con la sistemática general adoptada por nuestro servicio: grupo I: 1 consulta con ECG cada 6 meses a 1 año. Holter o repetición de ergometría y ecocardiograma de acuerdo con los síntomas o alteraciones en el ECG basal, o cada 5 años; grupo II: 1 consulta con ECG cada 4 a 6 meses. Holter o repetición de ergometría y ecocardiograma de acuerdo con los síntomas o alteraciones en el ECG basal, o cada 5 años; grupo III: 1 consulta con ECG cada 3 meses. Holter o repetición de ergometría de acuerdo con síntomas o alteraciones en el ECG basal, o cada 5 años, y ecocardiograma cada 2 años.

Los pacientes que evolucionaron hacia la insuficiencia cardíaca fueron evaluados mensualmente con ECG y anualmente con ecocardiograma.

Para estudiar los indicadores de progresión de la miocardiopatía chagásica crónica se consideró como punto final (variable dependiente) la evolución hacia un grupo clínico de mayor severidad o la defunción de origen cardiovascular, ambos definidos como cambios de grupo clínico. De esta manera, las posibilidades de evolución o cambios de grupo clínico fueron: la presentación de una anormalidad del ECG, la dilatación de VI, la aparición de insuficiencia cardíaca y la defunción.

Las siguientes variables fueron seleccionadas para determinar su importancia pronóstica respecto de la progresión de la cardiopatía: edad de ingreso; tratamiento etiológico con benznidazol 5 mg/kg/día durante 30 días (efectuado con anterioridad al ingreso en el estudio); trastornos de conducción eléctrica intraventricular: bloqueo completo de la rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo completo de la rama derecha asociado a hemibloqueo anterior izquierdo y bloqueo completo de la rama izquierda; frecuencia cardíaca basal al ingreso; extrasistolia ventricular diagnosticada en los ECG de control o en las ergometrías; taquicardia ventricular no sostenida diagnosticada por ECG basal, ergometría o Holter; taquicardia ventricular sostenida diagnosticada por ECG basal, ergometría o Holter; diámetro diastólico y sistólico del VI, diámetro sistólico de la aurícula izquierda, disfunción sistólica del VI y presencia de lesiones segmentarias de VI por ecocardiografía modo M y bidimensional.

Puntuación clínica de riesgo

Con el objetivo de establecer una puntuación de riesgo individual de progresión de la miocardiopatía chagásica crónica, se transformaron los valores de *hazard ratio* (HR) del análisis multivariado en un puntaje, con un valor relativo acorde con su significación

pronóstica. Con esta finalidad las variables continuas fueron transformadas en variables dicotómicas estableciendo un punto de corte representativo del riesgo.

Pérdidas de seguimiento

A lo largo del estudio se perdieron 221 pacientes (26% del total), la mayoría de ellos debido a migraciones internas. Mediante citaciones postales efectuadas a los 5 y 10 años de comienzo del estudio, se intentó recuperar para el seguimiento clínico a estos pacientes. Con esta metodología se recuperó a 84 pacientes (38% de los perdidos).

El tiempo de seguimiento de los pacientes perdidos mostró una mediana de 4,9 años y un rango intercuartílico (25-75%) de 1,8 a 7,7.

Estadística

Las medidas continuas se expresaron como promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico de 25-75%, mientras que las variables dicotómicas se expresaron como resultado/total. Para el análisis univariado, todas las variables en estudio se analizaron mediante el modelo de riesgo proporcional (Cox) respecto de la variable dependiente cambios de grupo clínico. Para el análisis multivariado se utilizó el modelo de regresión de Cox, incluidas todas las variables con significación ($p < 0,05$) en el análisis univariado. En los casos de colinealidad entre 2 variables se repitió el modelo de regresión con la inclusión de cada una de ellas por separado para valorar su significado respecto de la variable dependiente. Las curvas de supervivencia se analizaron por el método de Kaplan-Meier y el *log-rank* test para el estudio de significación. Todo el análisis estadístico se realizó con los programas Statistix 7.0 Analytical Software y SPSS 6.1 Statistical analysis software for Windows (SPSS Inc).

El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación de la institución y todos los pacientes dieron su consentimiento previo al inicio del estudio.

TABLA 1. Cambios de grupo clínico y fallecidos de acuerdo con el grupo clínico de ingreso

	Número de pacientes al ingreso	Cambios de grupo clínico		Fallecidos
		Totales	Nuevo grupo clínico	
Grupo I	731	34 (4,6%)	Grupo II: 18 Grupo III: 4 Insuficiencia cardíaca: 8 Fallecidos: 4	4 (0,5%)
Grupo II	35	5 (14%)	Insuficiencia cardíaca: 4 Fallecidos: 1	1 (2,8%)
Grupo III	90	35 (39%)	Insuficiencia cardíaca: 22 Fallecidos: 13	13 (14%)

Grupo I: pacientes sin cardiopatía; grupo II: pacientes con cardiopatía manifiesta sin dilatación del ventrículo izquierdo; grupo III: pacientes con cardiopatía manifiesta y dilatación del ventrículo izquierdo.

TABLA 2. Análisis univariado (Cox) de los predictores de cambios de grupo clínico

Variables	Sin cambios de grupo, n = 782	Con cambios de grupo, n = 74	p
Edad al ingreso, promedio \pm DE	46,18 \pm 10,76	49,04 \pm 9,49	< 0,0001
FC basal, mediana (25-75%)	75 (65-86)	68 (60-86)	0,78
Diámetro diastólico del VI. Mediana en mm (25-75%)	48 (43-52)	56 (48,7-64)	< 0,0001
Diámetro sistólico del VI. Mediana en mm (25-75%)	28 (24-33)	36 (28-49)	< 0,0001
Diámetro sistólico de la AI. Mediana en mm (25-75%)	33 (27-37)	38 (31-45)	< 0,003
Tratamiento etiológico (%)	318 (41)	19 (26)	< 0,0001
Trastornos de conducción eléctrica intraventricular (%)	312 (40)	58 (78)	< 0,0001
Extrasistolia ventricular (%)	257 (33)	38 (51)	0,21
Taquicardia ventricular no sostenida (%)	30 (4)	5 (7)	0,23
Taquicardia ventricular sostenida	5 (0,6)	8 (11)	< 0,0001
Lesiones segmentarias del VI	82 (10)	12 (16)	0,32
Disfunción sistólica	34 (4)	20 (27)	< 0,0001

AI: aurícula izquierda; DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; VI: ventrículo izquierdo.

TABLA 3. Análisis multivariado (Cox) de los predictores de cambios de grupo clínico

Variables	Cambios de grupo clínico		
	Hazard ratio	IC del 95%	p
Edad al ingreso	1,05	1,02-1,07	0,000
Diámetro diastólico del VI	1,01	–	0,065
Diámetro sistólico del VI	1,06	1,04-1,09	0,000
Diámetro sistólico de la AI	1,01	–	0,65
Tratamiento etiológico	0,40	0,23-0,72	0,002
Taquicardia ventricular sostenida	3,97	1,65-9,58	0,002
Trastornos de conducción eléctrica intraventricular	1,85	1,02-3,36	0,04
Disfunción sistólica*	2,85	1,53-5,31	0,001

AI: aurícula izquierda; IC: intervalo de confianza; VI: ventrículo izquierdo.
*Colinealidad con el diámetro sistólico del VI.

RESULTADOS

La edad promedio al ingreso fue de $43,7 \pm 10,8$ años y el seguimiento mostró una mediana de 8 años y un rango intercuartílico de 25-75% de 4,25-14 años; 355 pacientes eran varones (42%) y 501 mujeres (58%). La distribución por grupo clínico al ingreso fue la siguiente: grupo I: 731, grupo II: 35, grupo III: 90. Sólo el 10% de los pacientes presentó manifestaciones de cardiopatía dilatada sin insuficiencia cardíaca al ingreso (grupo III). Durante el seguimiento se observaron 74 cambios de grupo clínico (9%), con 18 fallecidos (2%). La distribución de los cambios de grupo clínico y de fallecidos según el grupo clínico al ingreso se observa en la tabla 1. Los cambios de grupo clínico fueron proporcionalmente crecientes desde el grupo sin cardiopatía hasta el grupo de mayor severidad al ingreso ($p < 0,0001$).

El análisis univariado sobre predictores de progresión de la cardiopatía (cambios de grupo clínico) se muestra en la tabla 2.

Todas las variables con significación en el análisis univariado se incluyeron en el modelo de regresión de Cox, y los resultados se detallan en la tabla 3.

Los predictores de progresión de cardiopatía chagásica crónica fueron la edad de ingreso al estudio, el mayor diámetro sistólico de VI, la presencia de trastornos de conducción eléctrica intraventricular y de taquicardia ventricular sostenida. El tratamiento etiológico con benznidazol se asoció a una reducción del riesgo de progresión. La variable disfunción sistólica de VI evidenció el fenómeno de colinealidad con la variable diámetro sistólico de VI, con la cual comparte el mismo significado pronóstico.

Los 18 pacientes fallecidos tenían una edad mayor al ingreso que los sobrevivientes ($49,39 \pm 11,48$ frente a $43,57 \pm 10,53$ años; $p = 0,02$). Las causas finales de defunción fueron: muerte súbita en 9 pacientes (50%), insuficiencia cardíaca en 6 (33%) pacientes, accidente cerebrovascular en 2 (11%) y tromboembolia pulmonar en 1 (6%). Las curvas de Kaplan-Meier para las variables trastornos de conducción eléctricos y tratamiento etiológico se presentan en las figuras 1 y 2. En ambas figuras se observa que las curvas se separan desde los 4 o 5 años de seguimiento, tiempo mínimo para detectar las diferencias en la progresión de la cardiopatía chagásica crónica.

Puntuación clínica de riesgo

Se utilizaron las variables con significación en el análisis multivariado para construir una puntuación clínica de riesgo individual. Previo a ello, las variables continuas con significación fueron transformadas en variables dicotómicas: el diámetro sistólico de VI se transformó en la variable diámetro sistólico de VI ≥ 40 mm; la variable edad de ingreso se transformó en edad de ingreso ≥ 50 años. El puntaje asignado a cada variable fue el siguiente: edad de ingreso ≥ 50 años, 2 puntos (HR = 1,86); diámetro sistólico de VI ≥ 40 mm, 3

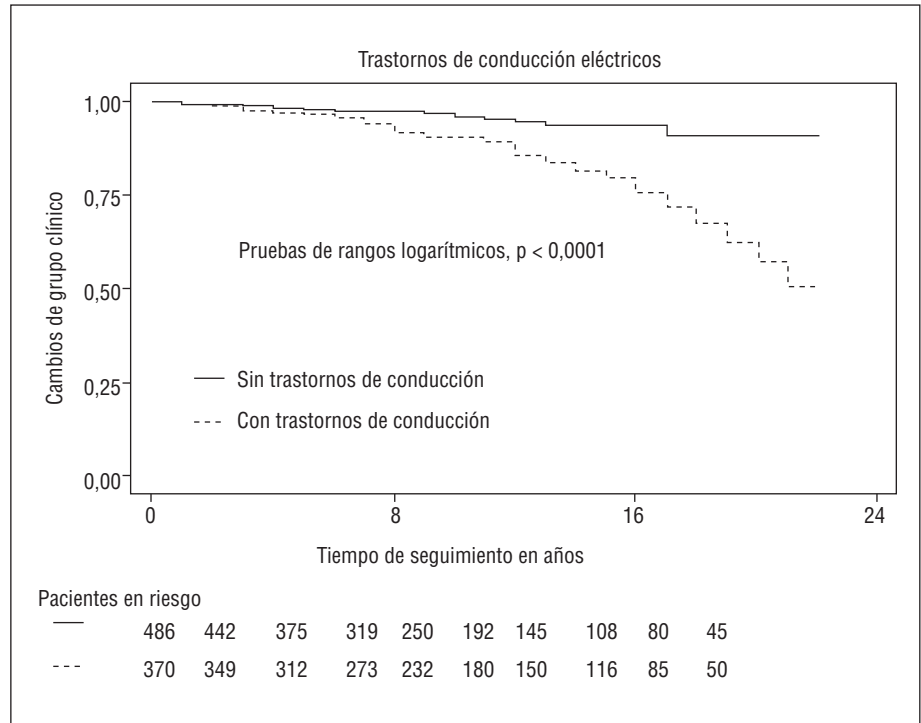


Fig. 1. Curva de supervivencia libre de cambios de grupo clínico en pacientes con y sin trastornos de conducción a su ingreso.

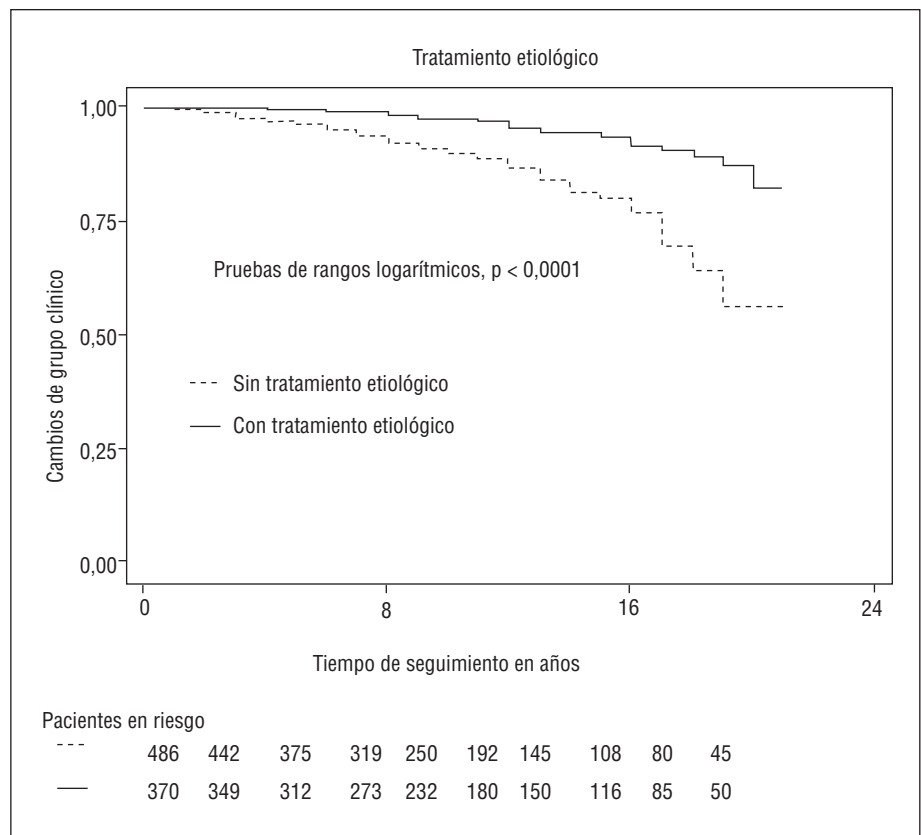


Fig. 2. Curva de supervivencia libre de cambios de grupo clínico en pacientes con y sin tratamiento con benznidazol.

puntos (HR = 5,09); trastornos de la conducción eléctrica intraventricular, 2 puntos (HR = 1,85); taquicardia ventricular sostenida, 3 puntos (HR = 3,97) y trata-

miento etiológico con benznidazol, -2 puntos (HR = 0,40). La disfunción sistólica del VI puede utilizarse en forma alternativa (HR = 2,85) y en remplazo del

TABLA 4. Puntuación clínica de riesgo de progresión de la miocarditis chagásica crónica

Puntaje	Prevalencia, número de pacientes (%)	Cambios de grupo (progresión) (%)
0	476 (56)	3,6 ^a
1-3	234 (27)	6,9 ^b
4-6	106 (12)	16,0 ^c
7-10	40 (5)	52,5

Variables pronósticas: edad de ingreso \geq 50 años (2 puntos), diámetro sistólico del ventrículo izquierdo \geq 40 mm (3 puntos), trastornos de conducción intraventriculares (2 puntos), taquicardia ventricular sostenida (3 puntos) y tratamiento etiológico con benznidazol (-2 puntos).

^ap = 0,05 puntaje 0 frente a puntaje 1-3; ^bp < 0,008 puntaje 1-3 frente a puntaje 4-6; ^cp < 0,001 puntaje 4-6 frente a puntaje 7-10.

diámetro sistólico del VI \geq 40 mm, con el mismo puntaje (3 puntos).

El puntaje de riesgo máximo fue de 10, y la ausencia de riesgo de 0. La puntuación se obtuvo de la sumatoria de puntos asignados para cada variable. En el caso de la variable tratamiento etiológico se restaron 2 puntos del total. La tabla 4 muestra la puntuación de riesgo con el número de pacientes, la prevalencia y la probabilidad de progresión de la cardiopatía.

DISCUSIÓN

La alta mortalidad de las miocardiopatías de diferentes etiologías puede explicarse a partir de varios conceptos no excluyentes y relacionados: la extensión del daño miocárdico, el deterioro de la función del órgano y las arritmias ventriculares letales. La miocardiopatía chagásica crónica tiene características diferentes respecto de otras miocardiopatías¹⁹: se define como una miocarditis crónica o un estado inflamatorio con períodos de progresión, cambiando su modalidad en determinados momentos, con la aparición inesperada de arritmias ventriculares complejas. Se acompaña frecuentemente, además, de lesiones segmentarias del VI, cuya asociación con arritmias ventriculares es muy conocida²⁰; los trastornos de conducción eléctricos, en especial la asociación de bloqueo completo de la rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo, son muy frecuentes en esta enfermedad, si bien no exclusivos de ella. Por último, la dilatación del VI y el deterioro de la función sistólica global que, en la etapa final de la enfermedad, representa una vía final común para todas las miocardiopatías. Sin embargo, la miocarditis chagásica crónica también cursa con compromiso del sistema nervioso autónomo, simpático²¹ y parasimpático²² que, en el contexto de la inflamación, la fibrosis y los trastornos de conducción eléctricos, se sospecha puede ser un factor desencadenante de muerte súbita. Por otro lado, ese mismo daño del sistema nervioso autónomo determina la rara presentación clínica del síndrome de insuficiencia cardíaca descompensada con bradicardia

o con frecuencia cardíaca normal (similar al bloqueo betaadrenérgico).

Los pacientes en la etapa indeterminada o sin cardiopatía manifiesta tienen buen pronóstico en su mayoría, pero pueden cambiar de grupo e incluso fallecer²³, como observamos en esta cohorte. Los resultados de nuestro estudio deberían ser interpretados teniendo en cuenta la composición de la muestra de pacientes, con un 80% de ellos sin cardiopatía (grupo I) y un 90% sin cardiopatía o con cardiopatía leve al ingresar al estudio (grupos I + II). Este punto de partida tiene la importancia de permitir el estudio de la progresión de la enfermedad, desde las primeras etapas, o en términos utilizados previamente, desde la etapa indeterminada hacia la etapa de cardiopatía manifiesta²⁴.

La progresión de la miocardiopatía chagásica crónica fue porcentualmente mayor según el compromiso cardíaco de inicio fuese también mayor. Considerando que la miocarditis crónica es lenta y progresiva, podemos especular que los enfermos que presentan algún grado de cardiopatía son precisamente los que tienen mayores probabilidades de progresión²⁵, debido a que el daño miocárdico, una vez disparado, representaría un proceso evolutivo.

En el análisis multivariado, enfatizamos la importancia de evaluar de forma integral todas las variables con valor pronóstico potencial (clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas) en el mismo estudio.

El diámetro sistólico del VI y la disfunción sistólica del VI son variables relacionadas con la función sistólica, y esto explica la colinealidad encontrada entre ellas. Ambos parámetros fueron indicadores de progresión y pueden utilizarse indistintamente para la puntuación de riesgo. El diámetro sistólico del VI es una medición de mucha utilidad²⁶ y de fácil acceso comparada con la fracción de eyección. La fracción de eyección, en presencia de lesiones segmentarias, sólo debería medirse por ventriculograma radioisotópico o por el método ecocardiográfico de Simpson, pero estos métodos no se encontraron disponibles para realizar este estudio de una muestra grande.

La única variable «arrítmica» con valor pronóstico para los pacientes de nuestro estudio fue la presencia de taquicardia ventricular sostenida. No resultó predictivo el hallazgo de extrasistolia ventricular ni de taquicardia ventricular autolimitada. Otras variables importantes como el diámetro diastólico del VI, el diámetro sistólico de aurícula izquierda y las lesiones segmentarias no sostuvieron su valor predictivo independiente. Los trastornos de conducción eléctricos surgieron como predictores del avance de la enfermedad, independientes de todas las mediciones ecocardiográficas. Este resultado nos hace reflexionar sobre la hipótesis de que los bloqueos de rama son una expresión eléctrica de ese complejo proceso definido como miocarditis crónica²⁷.

El tratamiento etiológico con benznidazol fue el único indicador de retardo de la progresión de la cardiopatía. Nuestro grupo de estudio²⁸ y otros autores²⁹⁻³¹ describieron con anterioridad los posibles efectos del tratamiento anti-*T. cruzi* sobre la evolución clínica y serológica de la enfermedad.

Los cambios de grupo clínico, por señalar claramente estadios de mayor severidad de la cardiopatía, representan una medida confiable de progresión, y han sido utilizados con anterioridad²⁶. La estratificación en grupos clínicos empleada es similar a la descrita por Kuschnir et al³², con la incorporación del diámetro diastólico del VI, que diferencia con mayor precisión a los pacientes con y sin dilatación.

La puntuación clínica de riesgo individual, construida a partir del análisis de regresión múltiple, resultó de utilidad para separar los grupos de riesgo respecto de la progresión de la enfermedad cardíaca. Consideramos, sin embargo, que representa sólo una guía ante el paciente individual, como sucede con puntuaciones utilizadas para estratificar el pronóstico en otras cardiopatías^{33,34}.

La miocardiopatía chagásica crónica nos ofrece una gran oportunidad: su diagnóstico precoz. Son varios los indicadores que nos alertan sobre la posibilidad de progresión de la enfermedad, y en ese grupo de pacientes deberíamos concentrar nuestro esfuerzo para mejorar su control y tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Feldman AM, Mac Namara D. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;343:1388-98.
- Storino R, Barragán H. Epidemiología. En: Storino R, Milei J, editores. *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Mosby; 1994. p. 51-74.
- Laguens R, Cabeza Meckert P, Vigliano C. Patogenia de la miocarditis Chagásica crónica humana. *Medicina (B Aires)*. 1999;59 Supl II:63-8.
- Jones EM, Colley DG, Tostes S, Lopes ER, Vnencak-Jones CL, McCurley TL. Amplification of a *Trypanosoma cruzi* DNA sequence of inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg*. 1993;48:348-57.
- Brandariz S, Schijman A, Vigliano C, Artemen P, Viotti R, Chenf B, et al. Detection of parasite DNA in Chagas' heart disease. *Lancet*. 1995;346:1370.
- Schijman AG, Vigliano CA, Viotti RJ, Burgos JM, Brandariz S, Lococo BE, et al. *Trypanosoma cruzi* DNA in cardiac lesions of Argentinean patients with end-stage chronic chagas heart disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70:210-20.
- Ali Ouassii, Da Silva A, Guevara A, Borges M, Guilvard E. *Trypanosoma cruzi*-induced host immune system dysfunction: a rationale for parasite immunosuppressive factor(s) encoding gene targeting. *J Biomed Biotechnol*. 2001;1:111-7.
- Andrade ZA. Immunopathology of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl I:71-80.
- Elizari M. La miocardiopatía Chagásica. Perspectiva histórica. *Medicina (B Aires)*. 1999;59 Supl II:25-40.
- Laranja F, Dias E, Nobrega G, Miranda A. Chagas disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation*. 1956;14:1035-60.
- Puigbó J, Giordano H, Suárez C, Acquatella H, Combellas I. Aspectos clínicos en la enfermedad de Chagas. En: Madoery R, Madoery C, Cámara M, editores. *Actualizaciones en la Enfermedad de Chagas*. Simposio satélite. Organismo oficial del Congreso Nacional de Medicina; 1993. p. 27-38.
- Manzullo EC, Chuit R. Risk of death due to chronic chagasic cardiopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl 1:317-20.
- Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, Da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation*. 1994;90:3098-102.
- Bestetti RB, Dalbo CM, Freitas OC, Teno LA, Castilho OT, Oliveira JS. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology*. 1994;84:261-7.
- Guerrero L, Carrasco H, Parada H, Molina C, Chuecos R. Ventricular mechanics and cardiac arrhythmias in patients with chagasic and primary dilated cardiomyopathy. *Echo-electrocardiographic follow-up*. *Arq Bras Cardiol*. 1991;56:465-9.
- Silva RM, Tavora MZ, Gondim FA, Metha N, Hara VM, Paola AA. Predictive value of clinical and electrophysiological variables in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol*. 2000;75:33-47.
- Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD, et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1944-6.
- Barrett PA, Peter CT, Swan HJC, Singh BN, Mandel WJ. The frequency and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in clinically normal individuals. *Prog Cardiovasc Dis*. 1981;23:299-319.
- Fuenmayor AJ, Fuenmayor AM. Sudden death in patients with chagasic myocarditis. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1996;66:157-61.
- Giniger AG, Retik EO, Laiño RA, Sananes EG, Lapuente AR. Ventricular tachycardia in Chagas' disease. *Am J Cardiol*. 1992;70:459-62.
- Simoes MV, Pintya AO, Bromberg-Marin G, Sarabanda AV, Antloga CM, Pazin-Filho A, et al. Relation of regional sympathetic denervation and myocardial perfusion disturbance to wall motion impairment in Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000;86:975-81.
- Machado CR, Camargos ER, Guerra LB, Moreira MC. Cardiac autonomic denervation in congestive heart failure: comparison of Chagas' heart disease with other dilated cardiomyopathy. *Hum Pathol*. 2000;31:3-10.
- Pinho Ribeiro AL, Costa Rocha MO. Forma indeterminada da doença de Chagas: considerações acerca do diagnóstico e do prognóstico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31:301-14.
- Rosebaum MB. Chagasic Myocardiopathy. *Prog Cardiovasc Dis*. 1964;7:199-225.
- Maguire J, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes A, Sleight A, Ramos N, et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation*. 1987;75:1140-5.
- Viotti R, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart*. 2004;90:655-60.
- Andrade ZA, Andrade SG, Oliveira GB, Alonso DR. Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. *Am Heart J*. 1978;95:316-24.
- Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J*. 1994;127:151-62.

29. Gallerano RR, Sosa RR. Interventional study in the natural evolution of Chagas disease. Evaluation of specific antiparasitic treatment. Retrospective-prospective study of antiparasitic therapy. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2000;57:135-62.
30. Fabbro De Suasnabar D, Arias E, Streiger M, Piacenza M, Ingarano M, Del Barco M, et al. Evolutive behavior towards cardiomyopathy of treated (nifurtimox or benznidazole) and untreated chronic chagasic patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2000;42:99-109.
31. Cançado JR. Long term evaluation of etiological treatment of Chagas disease with benznidazole. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2002;44:29-37.
32. Kuschnir E, Sgammini H, Castro R, Evequoz C, Ledesma R, Brunetto J. Valoración de la función cardíaca por angiografía radioisotópica, en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. *Arq Bras Cardiol*. 1985;45:249-56.
33. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
34. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. on behalf of the SCORE project group. Estimation of the ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.