

Indices Pronósticos de la Miocardiopatía Chagásica Crónica y la Miocardiopatía Dilatada Primaria. Dos Décadas de Seguimiento.

Boris J. Henríquez *, Hugo A. Carrasco **, Cesar Molina ***, Henry Parada **** y Douglas Angulo +.

* Profesor Asociado Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica "A", Escuela "Luis Razetti" Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ** Profesor Titular Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. *** Cardiólogo Hospital II de El Vigía, Mérida, Venezuela. **** Cardiólogo hospital "Luis Razetti", Barinas, Venezuela. + Grupo de Bioestadística y Computación Matemática, Caracas, Venezuela. Biomtric@excite.com

PALABRAS CLAVES: Miocardiopatía Chagásica Crónica, Miocardiopatía Dilatada Primaria, Factores Pronósticos.

KEY WORDS: Chagas Myocardial Disease, Dilated Myocardopathy, Prognosis.

Resumen

La cardiopatía chagásica crónica es endémica en Venezuela y se extiende al subcontinente latinoamericano.

Los pacientes terminan en insuficiencia cardíaca global, arritmias y trastornos de conducción. Estos hallazgos clínicos pueden ser confundidos con la Miocardiopatía Primaria Dilatada que cursa de manera similar.

En la enfermedad de Chagas, la presencia de parásitos en el miocardio es un factor de estímulo inmunogénico importante que mantiene la necrosis de los miocardiocitos y su sustitución por tejido fibroso.

El presente trabajo evalúa los índices pronósticos que influyen en la evolución clínica de ambas patologías.

Los pacientes con Miocardiopatía Chagásica Crónica y con Miocardiopatía Dilatada Primaria, patologías que coexisten en varios países de la América Latina, cursan con presentación clínica similar en sus fases finales.

Con el propósito de establecer posibles patrones diferenciales, evaluamos 14 variables clínicas y paraclínicas de 364 pacientes con evidencias de Miocardiopatía Chagásica Crónica (246 sin insuficiencia cardíaca, MCH II y 118 con insuficiencia cardíaca MCHIII) y 253 pacientes con Miocardiopatía Dilatada Primaria (100 pacientes sin insuficiencia cardíaca, MDP II y 153 con insuficiencia cardíaca, MDP III), seguidos durante un máximo de 25 años.

Por análisis de regresión de Cox, los factores independientemente relacionados con mortalidad fueron: el sexo femenino ($p < .001$) y el incremento de los volúmenes ventriculares izquierdos ($< .03$ y $< .01$) y la AVC ($.03$) en MCH II; la cardiomegalia avanzada ($< .001$), el bloqueo auriculoventricular completo (BAVC) ($< .002$), el bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His (BCRIHH) ($.001$) y la arritmia ventricular compleja (AVC) ($.001$) en

MDP II. El sexo femenino ($<.001$), la dilatación ventricular extrema ($<.02$) y la fracción de eyección ventricular izquierda deprimida ($<.001$) y la clase funcional I (.03) en MCH III; la clase funcional reducida (III: $<.02$ y IV: $<.03$), las arritmias ventriculares simples y complejas ($<.003$ y $<.002$), la dilatación ventricular izquierda ($<.03$) y la fracción de eyección deprimida ($<.001$) en MDP III.

La mortalidad global durante el seguimiento fue similar en MCH II y MDP II (24% vs 19%), pero los casos del grupo MCH III mostraron casi el doble de mortalidad que aquellos con MDP III (65% vs 34%, $<.01$), hallazgo también corroborado en las curvas de supervivencia. No pudimos identificar ningún factor pronóstico responsable de esta diferencia.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Enfermedad de Chagas es uno de los principales problemas sanitarios que padece el subcontinente latinoamericano ⁽¹⁾. El concepto de que esta enfermedad es una causa frecuente de muerte en las áreas endémicas, ha sido ampliamente reconocido y fundamentado en múltiples estudios ^(2, 3). Como muchas otras cardiomiopatías crónicas, tiene un amplio espectro de afectación miocárdica y las características clínicas de cohortes de pacientes chagásicos crónicos de series hospitalarias son: insuficiencia cardíaca global, cardiomegalia, arritmias auriculares y ventriculares y trastornos de conducción, similar a lo observado en pacientes con Miocardiopatía Dilatada Primaria (MDP). No obstante, la miocardiopatía chagásica crónica (MCHc) tiene peculiaridades morfológicas que pudieran alterar desfavorablemente su historia natural en comparación con la MDP ⁽⁴⁾. Estudios de autopsia y biopsia endomiocárdica han mostrado extensas zonas de fibrosis miocárdica y miocarditis crónica, más severa que la observada en pacientes con MDP, lo que podría conducir a más severa remodelación ventricular y falla de bomba en los chagásicos crónicos ⁽⁵⁾. Además, la presencia de parásitos intramiocárdicos en la

fase crónica, comprobada recientemente ⁽⁶⁾, es un factor de estímulo inmunogénico constante que contribuye al mantenimiento de necrosis destructora de miocardio durante toda la vida del paciente.

El presente trabajo de investigación se plantea como un estudio observacional de cohorte ⁽⁷⁾ de pacientes con Miocardiopatía Chagásica Crónica (MCHc) y la Miocardiopatía Dilatada Primaria (MDP), seguidos un máximo de 25 años, analizando los índices pronósticos que influyen en la evolución clínica de ambas patologías, a fin de determinar factores pronósticos diferenciales.

Material y Métodos Pacientes y Parámetros

Desde 1973 a 1997, 910 pacientes que fueron referidos a nuestra Clínica de Miocardiopatías del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares de la Universidad de Los Andes, 402 con al menos 2 pruebas serológicas positivas ⁽⁸⁾ para Enfermedad de Chagas ⁽¹⁾, y 289 con Serología Negativa para Enfermedad de Chagas, y criterios para diagnósticos de MDP ^(9, 10) fueron admitidos para estudio prospectivo. No consideramos otras etiologías.

El plan de trabajo inicial consistió en estudios no invasivos (Historia Clínica; ECG de reposo, doce derivaciones; Rx. de tórax PA y Lateral; Ecocardiograma Modo M y Bidimensional; monitoreo de Holter de 24 horas para arritmias y exploración invasiva (Cateterismo derecho e izquierdo, cineventriculograma y coronariografía en pacientes mayores de 40 años). Las arritmias ventriculares fueron clasificadas como simples y complejas de acuerdo a los hallazgos del monitoreo del Holter ⁽¹¹⁾. Los índices mecánicos fueron obtenidos de la exploración invasiva ^(12, 13).

Clasificación Clínica

Se dividieron los pacientes en dos grupos basados en la clasificación propuesta por el Instituto Cardiovascular de la Universidad de los

Andes, Mérida, Venezuela ⁽¹⁴⁾ Grupo II con electrocardiograma anormal (Arritmias ventriculares y/o trastornos de conducción) sin insuficiencia cardíaca, y aquellos con insuficiencia cardíaca Grupo III. De los pacientes chagásicos se incluyó en el Grupo II a 271 pacientes; se perdieron durante el seguimiento 25 (9%), quedando 246 (Mediana: 59 meses), 138 del sexo masculino, asintomáticos o ligeramente sintomáticos (52 +/- 14 SD años). El Grupo III incluyó 132 pacientes, se perdieron 14 (11%) quedando para el seguimiento (Mediana: 25 meses) 118 pacientes, 84 del sexo masculino (57 +/- 14 SD años) (Tabla 1).

Los 289 pacientes con MDP fueron divididos en dos grupos, siguiendo la misma metodología que para

los chagásicos, 119 pacientes conformaron el grupo II, de los cuales se perdieron 19 (16%) quedando 100 para el seguimiento (Mediana: 72.5 meses), 62 del sexo masculino (50 +/- 16 SD años), el Grupo III se incluyeron 168 pacientes; se perdieron 15 (9%) quedando 153 pacientes (Mediana: 25 meses), 111 del sexo masculino (50 +/- 18 SD años) (Tablas 1, 2).

Protocolo de Seguimiento

Durante 1996 y 1997 todos los pacientes fueron citados y reevaluados en nuestra consulta de Miocardiopatías; de quienes murieron, obtuvimos información de su historia clínica o por entrevista de uno de los investigadores con familiares y/o amigos muy cercanos.

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HEMODINÁMICA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	MCHcII	MDPII	MCHcIII	MDPIII
Nº de Pacientes	246	100	118	153
Edad (Años)	52 ± 14	50 ± 16	57 ± 14	50 ± 19
Sexo Relación M/F	1.28	1.6	2.47	2.6
ICT ≥ 51 (%)	39	37	69	62
F.A. (%)	5	7	25	15 ^(*)
AVS Vs AVC (%)	50 / 50	65 ^(*) / 35	25 / 75	45 ^(*) / 54
BCRDHH Vs BCRIHH (%)	38 / 2	4 ^(*) / 10 ^(*)	19 / 9	14 / 18
HBIHH Vs BAVC - %	9 / 8	5 / 9	7 / 10	5 / 3
Sin Trastornos de Conducción - %	45	73 ^(*)	56	61
Seguimiento (Meses, Mediana, Rango)	59 (1-280)	72.5 (1-280)	25 (1-263)	25 (1-263)
Mortalidad (%). 95/IC	24 (19-29)	19 (11-27)	65 (56-74)	34 (26-42) ^(*)
Pacientes con Estudio Hemodinámico (n)	115	40	63	55
IVSFVI (ml/m2)	68 ± 44	112 ± 63 ^(*)	211 ± 85	203 ± 87
IVDFVI (ml/m2)	140 ± 57	161 ± 65	250 ± 89	294 ± 97
FE (%)	47 ± 14	39 ± 14 ^(*)	20 ± 8	22 ± 12

Abreviaturas: Relación M/F: Proporción de varones y hembras. ICT: Índice Cardiotónico en la Rx de Tórax. FA: Fibrilación Auricular. Sin TC: Sin trastornos de Conducción. AVS: Arritmia Ventricular Simple. AVC: Arritmia Ventricular compleja. BCRDHH: Bloqueo Completo de la Rama Derecha de HAZ de His; BCRIHH: Bloqueo Completo de la Rama Izquierda de HAZ de His; BAVC: Bloqueo Auriculoventricular Completo. IVSF: Índice Volumen Sistólico Final. IVD: Índice Volumen Diastólico Final. FE: Fracción Eyección. ^(*) Por Holter de 24 Horas. p < 0.05 SIGNIFICATIVO.

Tabla 2

ANÁLISIS DE REGRESIÓN DE COX CON TIEMPO DE SOBREVIVENCIA COMO VARIABLE DEPENDIENTES DE PACIENTES CON MICROCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA Y MICROCARDIOPATÍA DILATADA PRIMARIA POR GRUPOS

	MCH II (n=246)		MCH III (n=118)		MDP II (n=121)		MDP III (n=153)	
	F	p	F	p	F	p	F	p
EDAD	0.055	ns	-0.036	ns	-0.066	ns	0.586	ns
SEXO								
Hombres	0.122	ns	0.128	ns	0.215	ns	0.256	ns
Mujeres	5.656	0.001	4.115	0.001	0.037	ns	0.323	ns
IT								
51 - 60%	2.996	0.002	4.855	0.001	3.874	0.001	1.115	0.001
61 - 70%	0.255	ns	0.645	ns	1.005	ns	0.026	ns
71 - 80%	-0.698	ns	0.348	ns	4.000	0.001	0.261	ns
81 - 90%	-0.308	ns	0.356	ns	4.085	ns	0.327	ns
91 - 100%	-0.055	ns	0.159	ns	1.785	ns	0.140	ns
IVS								
<50	0.036	ns	0.145	ns	1.032	ns	0.693	ns
51 - 100	2.546	0.03	0.133	ns	0.491	ns	0.008	ns
>100	3.427	0.02	0.424	ns	1.174	ns	0.452	ns
IVD								
<120	0.233	ns	0.299	ns	0.932	ns	0.005	ns
121-200	5.256	0.001	0.745	ns	0.541	ns	1.981	0.03
>200	3.898	0.02	3.855	0.02	0.556	ns	7.505	0.0001
CLASE FUNCIONAL								
CF I	-	-	2.565	0.03	-	-	1.006	ns
CF II	-	-	1.023	ns	-	-	1.123	ns
CF III	-	-	1.066	ns	-	-	2.985	0.002
CF IV	-	-	0.789	ns	-	-	2.988	0.003
FRACCIÓN DE EYECCIÓN								
>= 50%	0.256	ns	0.507	ns	1.304	ns	1.263	ns
31 - 49%	0.444	ns	0.396	ns	2.198	ns	1.965	0.02
<= 30%	0.078	ns	3.256	0.001	-0.376	ns	3.006	0.001
TRASTORNO DE CONDUCCIÓN								
Sin bloqueo	0.014	ns	-0.036	ns	0.699	ns	1.023	ns
HIA	0.074	ns	0.115	ns	1.255	ns	0.956	ns
BCRDIHH	0.449	ns	0.223	ns	2.333	ns	0.332	ns
BCRIHH	0.896	ns	0.985	ns	4.026	0.001	1.125	ns
BAV	0.774	ns	0.985	ns	2.969	0.002	2.854	ns
TRASTORNO DE RITMO								
AV Simple	0.196	ns	2.997	ns	2.695	ns	2.232	0.003
AV Compleja	1.745	0.03	1.077	ns	5.654	0.001	3.222	0.002

ns= No significativa

F= Estimador de la regulación de Cox.

Análisis Estadístico

De la base de datos obtuvimos valores de las variables continuas y son presentados por su valor promedio \pm la desviación estándar (SD); la frecuencia relativa de las variables categóricas se presenta en porcentajes (%). Para estimar la probabilidad de supervivencia y construcción de tablas vitales se empleó el Método de Tablas de Vida ⁽¹⁵⁾. Para estimar el tiempo de seguimiento usamos la mediana debido a que ésta no se ve influenciada por los valores extremos de la distribución de los datos. Para evaluar la diferencia de la mediana de seguimiento entre los grupos, se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis H. para la mediana ⁽¹⁶⁾. Por último, se estimó los coeficientes de verosimilitud entre las variables estudiadas y el tiempo de sobrevivencia, empleando la Regresión de Cox ⁽¹⁷⁾. Se incluyeron como covariables y datos continuos datos categóricos que fueron transformados según el método de la desviación donde se compara el efecto de cada categoría sobre la variable predictora o factor.

Todos los cálculos fueron realizados utilizando el Statistical Analysis System 7.1 ⁽¹⁷⁾ y el EPI Info 6.4 ⁽¹⁸⁾. Un valor de $P < 0.05$ fue considerado como significativo, mientras que $P < 0.01$ se consideró altamente significativo.

Resultados

Hallazgos Clínicos y Paraclínicos de los Pacientes Estudiados

De las variables estudiadas (**Tabla 1**), la edad, la prevalencia del sexo masculino, el porcentaje de cardiomegalia en la Rx. de tórax, la frecuencia de Fibrilación Auricular (FA), de Hemibloqueo Izquierdo Anterior (HBIAHH), de Bloqueo Auriculoventricular Completo (BAVC), el Índice de Volumen Diastólico Final del Ventrículo Izquierdo (IVDFVI), la mortalidad global y la duración del seguimiento fueron similares al comparar los pacientes chagásicos con los dilatados sin insu-

ficiencia cardíaca (MCHc VS MDP). Sólo se encontró mayor prevalencia de arritmias complejas (50% VS 35%, $< .01$) y de Bloqueo Completo de la Rama derecha del Haz de His (BCRDHH) (38% vs 4%, $< .0001$) y menor frecuencia de Bloqueo Completo de la Rama Izquierda del Haz de His (BCRIHH) (1.6 VS 9.8%, $< .001$) y de ausencia de trastornos de conducción (44.7 VS 72.5%, $< .0001$) entre los pacientes chagásicos sin insuficiencia cardíaca.

En forma similar la edad, el sexo masculino, el porcentaje de cardiomegalia en la Rx. de tórax, las arritmias complejas, el BCRDHH, el BCRIHH, el HBIAHH, la ausencia de trastornos de conducción, la clase funcional, el tiempo de seguimiento, el Índice del Volumen Sistólico Final del Ventrículo Izquierdo (IVSFVI), el Índice de Volumen Diastólico Final del Ventrículo Izquierdo (IVDFVI), y la fracción de eyección no mostraron diferencias entre los pacientes chagásicos y dilatados en insuficiencia cardíaca (MCHc Vs MDP). Las diferencias encontradas entre estos casos con insuficiencia cardíaca fueron: mayor presencia de FA (25% Vs 15%, $< .05$), BAVC (10 Vs 3%, $< .04$) y mortalidad (65% Vs 34%, $< .01$) y menor presencia de arritmias simples (25% Vs 45%, $< .03$) en los Chagásicos III.

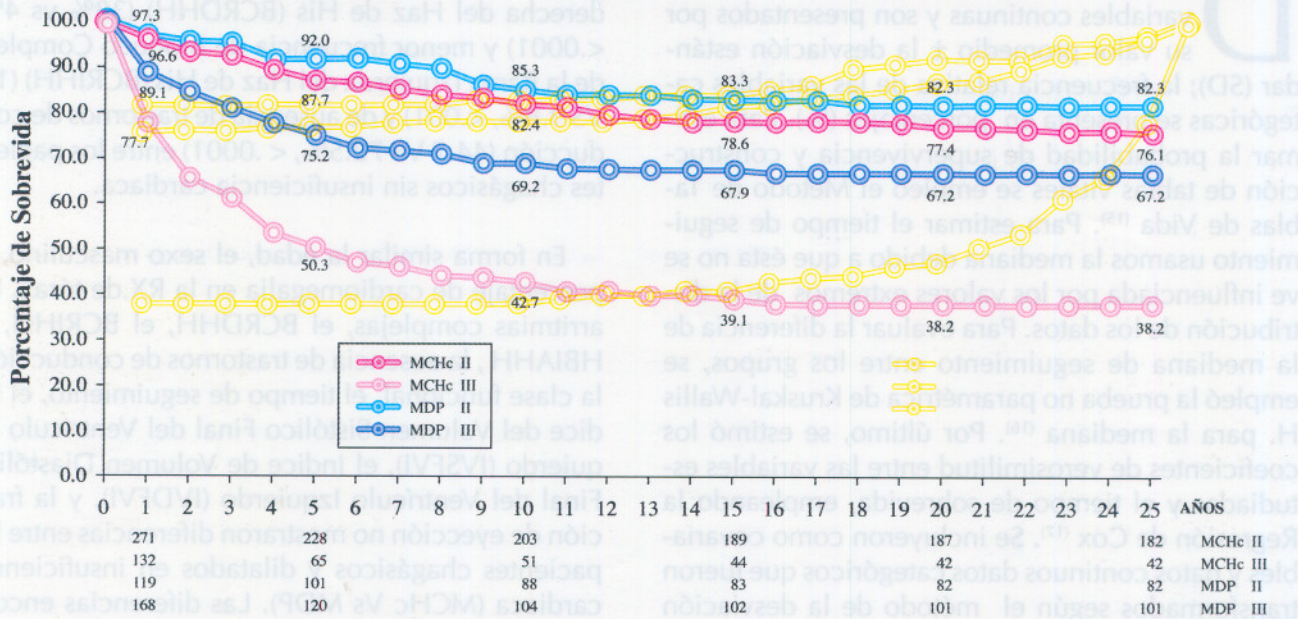
Factores Pronósticos

Para determinar cuales factores pronósticos se asociaban a mortalidad (variable dependiente) en chagásicos y dilatados se utilizó el Análisis de Regresión de Cox (**Tabla 2**) incluyéndose las variables edad, sexo, clase funcional, Índice Cardiotorácico (ICT), Trastornos de Conducción: HBIAHH, BCRDHH, BCRIHH, BAVC y ausencia de bloqueo, trastornos del ritmo (arritmias ventriculares simples y arritmia ventricular compleja) IVSFVI, IVDFVI y Fracción de eyección.

El grupo total de chagásicos y dilatados presentaron en común las siguientes variables con valor pronóstico: sexo femenino y clase funcional III y IV; en particular para los chagásicos la presencia de

Figura 1

CURVA DE SOBREVIVENCIA PARA PRONÓSTICO DE PACIENTES CON MCHc II, MCHc III, MDP II y MDP III



factores pronósticos asociados fueron: ICT > 91% ($p < .02$); BCRDHH ($p < .001$); AVC ($p < .001$) y el IVDFVI > 121 ml/m² ($p < .01$).

Para los dilatados en particular los factores pronósticos asociados fueron: ICT entre 51 y 60% ($p < .002$); IVSFVI > 100 ml/m² ($p < .001$); y la FE < 30% ($p < .001$).

Los pacientes con MCHc y los pacientes con MDP del Grupo II mostraron en común los siguientes factores pronósticos asociados a mortalidad: ICT entre 51 y 60% y la presencia de AVC. En los chagásicos del grupo II, los factores pronósticos asociados a mortalidad fueron: sexo femenino ($p < .001$); IVSFVI > 51 ml/m² ($p < .03$); e IVDFVI > 121 ml/m² ($p < .01$); en cambio en los dilatados II fueron: ICT entre 71 a 80% ($p < .001$) y el BAVC ($p < .002$).

Los pacientes con MCHc y los pacientes con MDP del Grupo III presentaron en común los siguientes factores pronósticos asociados a mortali-

dad: ICT entre 51 y 60% ($p < .001$) y FE < 30% ($p < .001$).

En el Grupo III de MCHc se encontraron los siguientes factores pronósticos asociados a mortalidad: sexo femenino ($p < .001$); IVDFVI > 200 ml/m² ($p < .02$); clase funcional V ($p < .03$); y la FE < 30% ($p < .001$). Los pacientes con MDP del grupo III tuvieron asociados a mortalidad, los siguientes factores pronósticos: clase funcional III y IV ($p < .02$ y $p < .03$); presencia de AVS ($p < .003$) y AVC ($p < .002$); IVDFVI > 121 ml/m² ($p < .03$); FE < 49% ($p < .02$) y FE < 30% ($p < .001$).

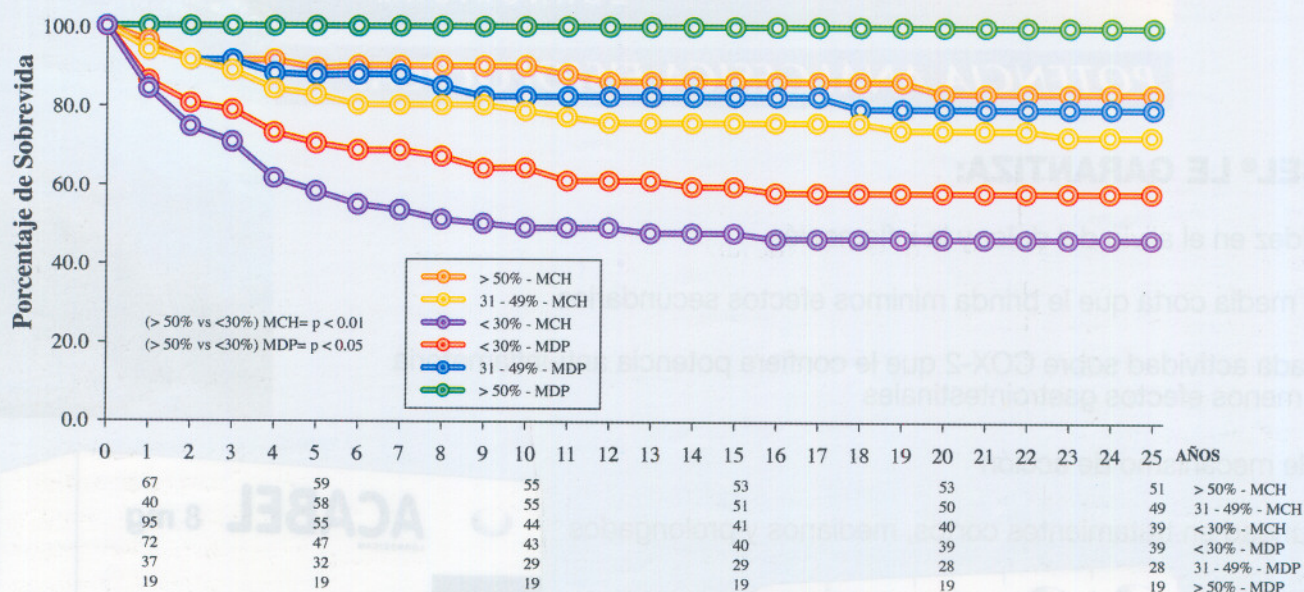
Análisis de supervivencia

La Figura 1 muestra las curvas de supervivencia durante el tiempo máximo de seguimiento de 25 años y el número de pacientes evaluados en cada uno de los grupos estudiados.

Los pacientes chagásicos y dilatados sin insufi-

Figura 2

CURVA DE SOBREVIVENCIA SEGÚN FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA Y MIOCARDIOPATÍA DILATADA PRIMARIA



ciencia cardíaca mostraron igual supervivencia, aunque ligeramente menor en los primeros, durante todo el seguimiento; en cambio los dilatados en insuficiencia cardíaca presentaron mejor supervivencia que los chagásicos (89 VS 78% en el primer año, y 67 VS 38% al final del seguimiento) ($p < .001$) (Figura 1).

Cuando la supervivencia fue estimada según los diferentes grados de fracción de eyección obtenida por ventriculograma izquierdo, observamos que no hubo diferencias entre las dos patologías pero la supervivencia es diferente entre chagásicos con fracción de eyección $> 50\%$ y $< 30\%$ ($p < .01$) lo mismo se observó entre los dilatados con igual fracción de eyección ($p < .05$) (Figura 2).

Intentamos dilucidar aisladamente el impacto pronóstico de las arritmias ventriculares simples vs complejas monitoreadas por Holter de 24 horas y encontramos que estas arritmias no determinan diferencia en la supervivencia de los pacientes con MDP, pero si en los pacientes con MCHc ($p < .05$), luego al

estudiar las arritmias en conjunto con los diferentes grados de fracción de eyección en la supervivencia de 364 pacientes chagásicos (152 pacientes con arritmia ventricular simple y 212 pacientes con arritmia ventricular compleja) y en los dilatados (117 con arritmia ventricular simple y 130 con arritmia ventricular compleja): sólo observamos diferencia de la supervivencia entre pacientes dilatados con arritmia ventricular simple vs compleja con fracción de eyección menor de 30% ($p < .001$) y los pacientes chagásicos no encontramos diferencia en pronóstico de arritmias vs fracción de eyección.

Discusión

Los resultados de la línea de investigación sobre las miocardiopatías en general y la Miocardiopatía Chagásica Crónica en particular iniciada en 1972 en el Instituto de Investigaciones Cardiovasculares de la U.L.A, Mérida, Venezuela, han mostrado la necesidad de clasificar a los pacientes en forma adecuada para poder establecer compara-

ciones valederas. La clasificación utilizada en este trabajo está basada en estudios clínicos y hemodinámicos que indicaron la presencia precoz y evolutiva de daño miocárdico en estos pacientes ⁽⁵⁾.

Pacientes Chagásicos sin Insuficiencia Cardíaca

El Grupo II de Chagásicos que tradicionalmente ha sido considerado como portador de daño miocárdico incipiente, pero los estudios de función y mecánica ventricular, incluidos la biopsia miocárdica y una gran cantidad de métodos invasivos y no invasivos, indican que estos casos son portadores de daño miocárdico avanzado ⁽⁵⁾, y que sus mecanismos compensadores están funcionando plenamente para evitar descompensación cardíaca y mantener los requerimientos metabólicos del paciente. Nuestros resultados hemodinámicos muestran que hay depresión de la función sistólica y diastólica (**Tabla 1**). El holter muestra arritmias ventriculares en el 100% de estos pacientes, siendo complejas en el 50% (**Tabla 1**), en forma similar Carrasco y colaboradores reportaron arritmias ventriculares complejas como muy frecuentes en estos casos (56%) ⁽¹⁹⁾.

En este grupo los factores con valor pronóstico independiente fueron: ICT > 51%; IVSFVI > 100 ml/m², IVSFVI entre 121 y 200 ml/m² e IVDFVI > 200 ml/m², y las arritmias ventriculares complejas (**Tabla N° 2**), resultados similares a los reportados previamente ⁽²⁰⁾. Es importante destacar que la fracción de eyección deprimida y los trastornos de conducción no mostraron valor pronóstico independiente en estos pacientes chagásicos crónicos (**Tabla 2**), esto último no concuerda con el trabajo de Rodríguez y colaboradores quienes encontraron el BCRDHH como predictor de mortalidad en estos pacientes ⁽²¹⁾.

La mortalidad global fue de 24% (**Tabla 1**) con expectativa de vida reducida a 88% a los 5 años (**Figura 1**), ligeramente superior a los reportados por Espinosa ⁽²²⁾ y casi igual a los reportados por

Carrasco ⁽²³⁾. A los 10 años la sobrevida de estos pacientes es de 82%, muy superior a lo reportado por los autores anteriormente citados, reflejando quizás el uso cada vez más frecuente de medicación capaz de mejorar la sobrevida, como los inhibidores de la enzima convertidora ^(24, 25) (**Figura 1**).

Pacientes Chagásicos con Insuficiencia Cardíaca

Los casos con insuficiencia cardíaca global (Grupo III) son clásicamente reconocidos como portadores de daño miocárdico muy severo ^(2, 5), tal como se aprecia en nuestra **Tabla 2**, su deterioro hemodinámico condiciona sobrevida muy corta de sólo 50% a los 5 años (**Figura 1**). Sobrevida muy superior a publicaciones previas similares incluyendo las propias publicaciones del Instituto Cardiovascular de Mérida, Venezuela ^(22, 23). Sin embargo, Caeiro y colaboradores reportan baja mortalidad en estos pacientes ⁽²⁶⁾, cuya explicación no es obvia si se toma en cuenta los hallazgos hemodinámicos y de biopsia miocárdica ⁽⁵⁾. De cualquier manera y como es de esperar, estos son los casos de peor pronóstico, que han arribado a la fase final de la enfermedad. Los hallazgos clínicos incluyen arritmias ventriculares frecuentes ⁽¹⁹⁾. Los resultados del presente estudio (**Tabla 1**) y los de varios otros centros ^(24, 27) indican la presencia de arritmias ventriculares en el 100% de los pacientes siendo complejas en el 75% de los casos.

Los factores con valor pronóstico independiente fueron: ICT > 51%; IVDFVI > 200 ml/m² y Fracción de eyección < 30% y Clase Funcional IV (**Tabla 2**). Todo indicativo de daño miocárdico avanzado. La mortalidad global en este grupo fue de 65%.

Pacientes con Miocardiopatía Dilatada Primaria sin Insuficiencia Cardíaca

Para poder comparar adecuadamente los pacientes con Miocardiopatía Dilatada Primaria se subdividieron según su grado de daño

miocárdico utilizando los mismos indicadores clínicos y paraclínicos que en los pacientes Chagásicos. Como no existe hasta ahora un medio de reconocer precozmente la presencia de daño miocárdico en ellos, su diagnóstico se establece cuando ya tienen evidencias de alteraciones clínicas o electrocardiográficas ⁽²⁸⁾ y por esto hay daño miocárdico avanzado.

Son pocos los estudios reportados sobre pacientes de esta patología sin insuficiencia cardiaca. Nuestros resultados indican que se presenta por igual en ambos sexos y son portadores de daño miocárdico moderado (**Tabla 1**). El 82% de ellos tienen arritmias ventriculares en el Holter, siendo el 33% complejas. Carrasco y colaboradores observaron un 56% de arritmias complejas en casos similares ⁽²⁹⁾. La mortalidad global de 19% (**Tabla 1**) y expectativa de vida reducida a 92% a los 5 años y de 82% a los 25 años de seguimiento (**Figura 1**). Los factores con valor pronóstico independiente son: ICT >51%; BCRIHH, esto está de acuerdo con D.V. Unverferth y colaboradores quienes encontraron que el BCRIHH es factor importante predictor de mortalidad en estos pacientes ⁽³⁰⁾; BAVC y las arritmias ventriculares complejas (**Tabla 2**).

Pacientes con Miocardiopatía Dilatada Primaria con Insuficiencia Cardiaca

Sobre estos casos existe abundante información disponible; los datos de esta investigación indican deterioro contráctil (**Tabla 1**) mucho más severo que el Grupo II no atribuibles a diferencias de edad o sexo. Todos presentaron arritmias ventriculares, siendo complejas en el 54% de los casos (**Tabla 1**). De María Renata y colaboradores en iguales casos encontraron arritmia ventricular en 94% y de alto grado, término para ellos de compleja en 60% de los casos ⁽³¹⁾. Su mortalidad global sin embargo fue de 34% (**Tabla 1**) con expectativa de vida reducida a 75% a los 5 años y de 67% a los 25 años de seguimiento (**Figura 1**). Estudios al respecto indican cifras de mortalidad algo mayores en estos

casos, pero esas series incluyen pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerótica, cuya mortalidad parece ser mayor que en casos con cardiomiopatías ⁽³²⁾.

Los factores con valor pronóstico independiente fueron: ICT > 51%, IVDFVI entre 121 y 200 y >200 ml/m²; la Clase Funcional III y IV; la fracción de eyección entre 31 y 49, la fracción de eyección <30%, el BAVC y las arritmias ventriculares simples y complejas (**Tabla 2**).

La curva de expectativa de vida es más desfavorable para todo el grupo de chagásicos durante todo el seguimiento (**Gráfico 1**). Este resultado es similar a lo observado por Bestetti R. y colaboradores, pero ellos incluyeron otras patologías en su grupo de dilatados no chagásicos ⁽⁴⁾.

Conclusiones

Las observaciones anteriores indican que el principal factor pronóstico en ambas patologías es el grado de daño miocárdico, y que la Miocardiopatía Chagásica Crónica tiene peor pronóstico que la Miocardiopatía Dilatada Primaria.

Los factores pronósticos identificados relacionados con sobrevida para los Chagásicos II fueron: Sexo femenino (< .01) y AVC (< .05) y para los Dilatados II: la Fracción de Eyección < 30% (< .05).

Los factores pronósticos identificados para los Chagásicos III fueron: la Clase Funcional IV (< .05) y para los Dilatados III: Clase Funcional III y IV (< .01), Fracción de Eyección 31-49% (< .05) y < 30% (< .05).

Limitaciones del Estudio

1. Nuestro estudio fue basado en serie hospitalaria.
2. Los factores pronóstico se estudiaron en fase avanzada de la enfermedad ⁽³³⁾ en ambas patologías.

Agradecimientos

Los autores estamos muy agradecidos a Gladys Parada M., por su ayuda en la transcripción de este artículo. Este trabajo fue financiado en parte por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela. Proyecto Nro. 09.04.4025.97. Dirección para correspondencia: Dr. Hugo Carrasco. Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, Universidad de los Andes, Apdo. Postal 348, Mérida 5101A. Venezuela. hugo@ing.ula.ve

Abstract

Patients carrying chronic Chagas myocardial disease primary dilated cardiomyopathy, both co existing pathologies in several latinamerican countries show similar clinical findings in its latest stages.

In order to establish differential diagnostic patterns we evaluated 14 clinical and paraclinical parameters in 364 patients with chronic Chagas myocardial disease (246 without heart failure, MCH II and 118 with heart failure MCH III) and in 253 patients with Primary Dilated Myocardopathy (100 patients without heart failure, MDP II and 153 with heart failure, MDP III) followed during 25 years.

Cox's regression analysis showed that independent factors related to mortality were: female sex ($p<0.001$) and increased left ventricle volumes ($p<0.03$ and $p<0.01$) and AVC (0.03) in MCH II; severe cardiomegaly ($p<0.001$), complete atrioventricular blockade (AVB) ($p<0.002$), total left His bundle branch blockade (LHBBB) ($p<0.001$) and complex ventricular arrhythmias (CVA) ($p<0.001$) in MDP II. Female sex ($p<0.001$), severe left ventricle dilatation, ($p<0.002$) reduced left ventricle ejection fraction ($p<0.001$) and functional Class I ($p<0.03$) in MCH III; reduced functional class (III: <0.02 and IV: <0.03), complex and simple ventricular arrhythmias ($p<0.003$ and $p<0.002$), left ventricle dilatation ($p<0.03$) and

reduced ejection fraction ($p<0.001$) in MDP III were statistically significant findings.

Global mortality rate during the following period was similar in MCH II and MDP II (24% vs. 19%); however patients in group MCH III showed double mortality rate than those on MDP III (65% vs. 34%, $p<0.01$); this finding was also observed in survival curves. We could not determine any prognostical factor associated to the observed difference.

Referencias

1. World Health Organization Study Group on Chagas Disease. Serie de Informes Técnicos; 1991. 811: 1-102.
2. Chagas C. Nova Trypanosomíase Humana. Men. Inst. Oswaldo Cruz. 1909; 9:159-204.
3. Laranja F.S.; Dias E.; Nobrega G. et al: Chagas' Disease: A Clinical, Epidemiologic, and Pathologic Study. Circulation; 1956; XIV: 1035-1060.
4. Bestetti R.B.; Muccillo G.: Clinical Course of Chagas' heart disease: A comparison with dilated cardiomyopathy. Int. J. of Cardiol; 1997; 60: 187-193.
5. Carrasco G. H.; Palacios P. E.; Dagert de Scorza, C.; et al: Clinical, Histochemical, and Ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: Detection of early myocardial damages. Am. Heart J.; 1987; 113: 716-724.
6. Carrasco H.; Añez N.; Parada H.; et al: Persistence of Myocardial trypanosoma cruzi in chronic chagasic patients. Proc XIII World Cardiology Congress. Monduzzi Editore. 1998; En prensa.
7. Dawson-Saunders, B.; Trapp, R.G.: Bioestadística Médica, Editorial El Manual Moderno S.A., 1997; 2da Edición.
8. Camargo, M.E.; Hoshino-Shimizu et.al. Serologic Diagnosis of Human Trypanosoma Cruzi Infection: Comparative study of Complement Fixation, Immunofluorescence, Hemagglutination and Flocculation Test in Serum 3.624 samples. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo; 1977; 19:254-60.
9. Goodwin J.F. Treatment of Cardiomyopathies. Am. J. Cardiol; 1973; 32: 341-51.
10. Richardson P.; McKenna W.; Briston M.; et.al: Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Circulation; 1996; 93: 841-842.
11. Lown B.; Graboyes T.B. Management of Patients With Malignant Ven-

- tricular Arrhythmias; Am. Journal of Cardiology; 1977; 39: 910-918.
12. Dodge, H.; Baxley, W. Hemodynamic aspects of heart failure. Am. J. Cardiol.; 1968; 22: 24-34.
13. Keneddy, J.; Trenholme, S.; Kasser, I.; Et. al: Left ventricular volume and mass from single plan cineangiogram. Am. Heart J.; 1970; 30:343-352.
14. Carrasco G. H.; Barboza J.S.; Inglessis G.; et al: Left Ventricular Cineangiography in Chagas., disease: Detection of Early Myocardial Damage. Am. Heart. J.; 1982; 104:595-602.
15. Fleiss J.L. Statistical Methods for Rates and Proportions, 2da Edición. Wiley . 1981.
16. Cox D.R.. Regression Models and Life Tables. J.R. Stat Soc. Series B.; 1972; 34: 187-220.
17. SAS User's Handbook. SAS Institute, 1997; Cary NC, USA.
18. Hennekens, Ch. H.; Epidemiology in Medicine. 1ea Edition. Little Brown and Company. 1987; Pages 248.
19. Carrasco H., Guerrero L., Parada H., Molina C., y colaboradores. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. Inter. J. of Cardiol. 28 (1990); 35-41.
20. Espinoza, R.; Pierichi L.; Carrasco H.; et al: Prognostic indicators of chronic chagasic cardiopathy, Inte. J. of Cardiol.; 1991; 30: 195-202.
21. Rodríguez L.A.; Klein E.; Aquatella H.; et al: Echocardiographic and Clinical Predictors of Mortality in Chronic Chagas' Disease. Echocardiography; 1998; 15: 271-277.
22. Espinosa R., Carrasco H., Blandria F. Y colaboradores. Life Expectancy in patients with Chagas disease: prognosis after one decade (1973-1983); Inter. J. of Cardiol.; 1985; 8:45-56.
23. Carrasco H., Parada H., Guerrero L., y colaboradores; Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic finding in chronic Chagas'disease; Inter. J. of Cardiol.; 1994; 43: 27-38.
24. Espinosa R., Carrasco H., Parada H., y Colaboradores; Effect of Captopril in the prevention of heart failure in patients with chaga's disease. Multicentric Study . Jam Coll Cardiol, 1998, 31/5: 228C (Abs · 1884).
25. The Consensus Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure ; New Engl. J. of Med.; 1987. 316 (23): 1429-1435.
26. The SOLVD Investigators. Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with reduce left Ventricular Ejection Fractions. The New England Journal of Medicine. 1992; 316 (23): 1429-1435.
27. Caeiro T.; Palmero H.A.; Bas J., Estudio de la sobrevida de una población con Enfermedad de Chagas crónica. Medicina (Buenos Aires) 1982; 42 (supl 1): 15.
28. Aquatella H.; Cataliotti F.; Gomez-Mancebo J.R.; et.al: Long-term control of Chagas disease in Venezuela: Effects on serologic finding, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome ; Circulation 1987; 76:556-562.
29. Massie M., Conway M., Survival of patients with congestive heart failure: pst, present, and future prospects. Circulation 1987; (suppl IV), IV-11-4-35.
30. Unverferth D.V.; Magorin R.D.; Moeschberger M.L.; et. Al: Factors Influencing the one - year Mortality of Dilated Cardiomyopathy, Am J.Cardiol ; 1984; 54: 147 - 152.
31. De María R., Gavazzi A., Caroli A., Et al.: Ventricular Arrhythmias in Dilated Cardiomyopathy as an Independent Prognostic Hallmark; Am J. Cardiol. 1992; 69:1451-1457.
32. Likoff, Marriell Jessup, Chandler Sheryl L. And Kay Harold R., Clinical Determinants of Mortality in Chronic Congestive Heart Failure Secondary to idiopathic Dilated or to Ischemic Cardiomyopathy. Am. J. Cardiol; 1987, 59: 634-638.
33. Sackett D.L.; Scott W.R.; Rosenbereg W.; Brian H.R.; Is This Evidence About Prognosis Valid?. Evidence-based in Medicine. Churchill Livingstone. 1997. 85-90.

