

## MECANICA VENTRICULAR Y ARRITMIAS CARDIACAS EN PACIENTES CHAGASICOS Y CON MIOCARDIOPATIAS DILATADAS PRIMARIAS. SEGUIMIENTO ECO-ELECTROCARDIOGRAFICO

LOURDES GUERRERO, HUGO CARRASCO, HENRY PARADA, CESAR MOLINA,  
RAFAEL CHUECOS  
Merida, Venezuela

**Objetivo** — Avaliar o valor prognóstico de parâmetros do ventrículo esquerdo através do ecocardiograma modo M e da presença de arritmias ventriculares em portadores de miocardiopatia dilatada.

**Casística e Métodos** — Cento e oitenta e quatro portadores de cardiopatia chagásica e 85 de miocardiopatia dilatada primária submetidos a estudos não invasivos e invasivos, incluindo Holter e ecocardiograma modo M, seguidos por máximo de oito anos.

**Resultados** — Depressão do encurtamento circunferencial do ventrículo esquerdo, foi o mais importante fator independente de prognóstico em ambos os grupos de pacientes. A presença de arritmias ventriculares complexas tem uma importância adicional, mas muito limitada, observada somente em pacientes chagásicos com função sistólica do ventrículo esquerdo deprimida. Na comparação de pacientes com graus similares de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, hipertrofia inadequada ou pós-carga aumentada, os pacientes chagásicos tiveram pior prognóstico, significativo em relação ao dos com miocardiopatia dilatada primária. Este comportamento é parcialmente atribuível a maior prevalência de arritmias ventriculares complexas.

**Conclusão** — A maior prevalência de arritmias ventriculares complexas entre os portadores de cardiopatia chagásica poderia explicar as diferenças prognósticas.

**Palavras-chave** — Doença de Chagas, Arritmias Ventriculares, Miocardiopatia dilatada.

## VENTRICULAR MECHANICS AND CARDIAC ARRHYTHMIAS IN CHAGASIC AND PRIMARY DILATED CARDIOMYOPATHY. ECHO-ELECTROCARDIOGRAPHIC FOLLOW-UP

**Purpose** — To determine the prognostic significance of several parameters of left ventricular mechanics and of complex ventricular arrhythmias.

**Patients and Methods** — 184 chronic chagasic and 85 primary dilated cardiomyopathy patients were submitted to non-invasive and invasive studies, including Holter monitoring and "M" mode echocardiogram and followed for a maximum of 8 years.

**Results** — Finding of a depressed left ventricle (LV) systolic function (% AC) was the most important independent prognostic factor in both groups of patients. The presence of complex ventricular arrhythmias had an additional, but very limited, independent prognostic importance, observed only in chagasic patients with depressed LV systolic function.

When patients with similar degree of left ventricular systolic dysfunction, inadequate hypertrophy or increased afterload were compared, chagasic patients had significantly worse prognosis than those with primary dilated cardiomyopathy. This is partly attributed to higher prevalence of complex ventricular arrhythmias.

**Conclusion** — The higher prevalence of complex ventricular arrhythmias in patients with chronic Chagas' disease may explain the prognostic differences between the groups.

**Key words** — Chagas' disease, Ventricular arrhythmias. Dilated cardiomyopathy.

Arq Bras Cardiol 56/6: 465-469 — Junho 1991

con miocardiopatía chagásica crónica<sup>2</sup>, siendo en esta última mucho más frecuentes que entre las primeras<sup>3</sup>. Su valor pronóstico ha sido parcialmente estudiado, reportándose mortalidad de 50% en 3 años para pacientes con MCDP portadores de taquicardia ventricular<sup>4, 5</sup>, y muerte súbita en el 20-45% de estos casos<sup>6, 7</sup>. No obstante, otros autores han indicado una significativa correlación entre daño miocárdico severo y arritmias ventriculares complejas en estos pacientes<sup>7</sup>, poniendo en duda la importancia de estas últimas como factor pronóstico independiente<sup>8</sup>.

En los pacientes chagásicos se ha confirmado la elevada prevalencia de arritmias ventriculares complejas<sup>3</sup>, su asociación con daño miocárdico avanzado<sup>3</sup> y su dependencia pronóstica con respecto a este último factor<sup>9</sup>. Recientemente<sup>10</sup>, hemos estudiado la mecánica ventricular izquierda determinada mediante eco M, tanto en chagásicos crónicos como en casos con MCDP y encontramos que hay un incremento precoz y progresivo de la post-carga (stress sistólico final elevado) aún en aquellos pacientes chagásicos con lesiones únicamente a nivel ultraestructural, que se acompaña de signos de hipertrofia inadecuada. Los hallazgos en pacientes con MCDP son parecidos, pero tienen una mejor respuesta hipertrófica que los chagásicos. Estas diferencias podrían traducirse en distinto significado evolutivo.

El objetivo del presente estudio es el evaluar el pronóstico de los parámetros de mecánica ventricular izquierda, determinados con ecocardiograma modo M, y de la presencia de arritmias ventriculares complejas, observadas en el Holter de 24 horas, realizados en ambos grupos de pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Incluimos un total de 269 pacientes, 191 del sexo masculino y 78 del sexo femenino, con edad promedio de 47 años, distribuidos así: A) 184 pacientes con serología positiva para Chagas con al menos 2 métodos distintos: 127 del sexo masculino y 57 del sexo femenino. Estos pacientes fueron agrupados según la clasificación empleada en forma rutinaria por nuestro grupo de trabajo, que se basa en la detección y cuantificación de daño miocárdico mediante la combinación de varios métodos diagnósticos invasivos y no invasivos<sup>10, 11</sup>; B) 85 pacientes con serología negativa para Chagas con diagnósticos de miocardiopatía dilatada primaria (MCDP), 64 del sexo masculino y 21 del sexo femenino. El criterio

diagnóstico empleado para los casos de MCDP fue el recomendado por el comité *Ad Hoc* de la OMS<sup>12</sup>. Estos casos fueron sub-divididos en forma análoga e los chagásicos según el grado de daño miocárdico, el ECG y la clínica<sup>10</sup>.

Todos estos pacientes fueron atendidos y estudiados en la consulta de miocardiopatías del Hospital Universitario de Los Andes, desde enero de 1974 hasta diciembre de 1985, como parte de un estudio prospectivo. Excluimos aquellos casos con hipertensión arterial sistémica, valvulopatías, coronariopatías, insuficiencia renal o alguna otra causa de cardiopatía.

A todos los pacientes se les realizó clínica completa, ECG de reposo y de esfuerzo, Rx de tórax, PA, rutina de laboratorio, serología para Chagas en dos o tres oportunidades por distintos métodos, Holter de 24 horas, cateterismo cardíaco por vía percutánea transfemoral y coronariografía. El estudio hemodinámico fue realizado al iniciar la evaluación y, en algunos casos, se realizó un segundo cateterismo. Además, a la mayoría de los pacientes se les tomó biopsia del séptum interventricular derecho. Los resultados de estos estudios han sido previamente publicados<sup>11</sup>. Los estudios ecocardiográficos en modo M fueron realizados al inicio del seguimiento, en reposo, con un equipo Irex S-II<sup>r</sup> y transductor de 1,6 Mhz<sup>10</sup>. Los cálculos y medidas realizadas por triplicado en cada trazado fueron las siguientes: 1) diámetros del ventrículo izquierdo (VI); 2) volúmenes del VI; 3) fracción de eyección del VI y porcentaje (%) de acortamiento circunferencial; 4) cálculo del índice de masa del VI (IM), stress medio de pared (SMP) y sistólico final (SSF). Los detalles técnicos y fórmulas usadas han sido detallados en una publicación previa<sup>10</sup>. Además del registro ecocardiográfico, realizamos en la misma semana un electrocardiograma dinámico de 24 horas, con la finalidad de determinar y cuantificar la presencia de arritmias ventriculares, y luego correlacionarlas con las diferentes variables estudiadas; para ello, utilizamos la clasificación de Lown et al<sup>13</sup> sin incluir el estadio V. Los cálculos fueron realizados por separado por 2 e 3 investigadores, descartando aquellos estudios en los cuales existieron diferencias inter-observadores mayores al 10%.

Para el análisis estadístico de los resultados, utilizamos la prueba de Student no pareada, el análisis de diferencias de proporciones, el análisis de correlación múltiple por etapas y  $X^2$  con corrección de Yates. El cálculo de curvas de supervivencia se realizó por el método actuarial<sup>14, 15</sup>.

RESULTADOS

**Significado pronóstico de los parámetros de la mecánica ventricular izquierda:** De las variables que resultaron con utilidad diagnóstica en nuestro estudio previo<sup>10</sup>, sólo el porcentaje de acortamiento circunferencial (%Ac) tuvo valor pronóstico independiente en el análisis de correlación múltiple por etapas (tabla I), tanto en chagásicos como en dilatados primarios. En las curvas de sobrevida, podemos observar que aquellos pacientes con valores normales iniciales de % Ac (> 22), tuvieron sobrevida normal (gráfico 1A) a lo largo de todo el seguimiento. En contraste, cuando éstos valores iniciales fueron anormales, la mortalidad se incrementó significativamente desde el primer año en los pacientes chagásicos (gráfico 1A) ó desde el segundo en los dilatados primarios (gráfico 1B), y continuó incrementándose hasta el octavo año. Un fenómeno similar fué observado para los valores de masa y de stress de pared en ambos grupos de pacientes; no se incluyen las curvas por carecer de valor pronóstico independiente del observado para el %Ac.

**Significado pronóstico de la presencia adicional de arritmias ventriculares complejas —** La presencia de arritmias ventriculares complejas (AVC) en Holter de 24 horas tuvo importancia pronóstica independiente adicional solamente en los pacientes chagásicos (tabla I), en quienes incrementa la mortalidad aproximadamente en un 8% (2P < .05). Así por ejemplo, cuando analizamos las curvas de sobrevida de los pacientes chagásicos con %Ac anormal, observamos que la presencia de arritmias ventriculares complejas reduce la sobrevida aún más, siendo de 55% al cuarto año (2P < .01 vs. arritmias simples; gráfico 2B). Cuando el %Ac es normal, la presencia de arritmias complejas no influye en la mortalidad de los pacientes chagásicos (gráfico 2A). Resultados similares se observaron al combinar los valores de IM y SMP con la presencia de arritmias complejas. Estos gráficos no se anexan por cuando ya se indicó que estas determinaciones no mostraron valor pronóstico independiente del %Ac.

En los pacientes con MCDP, la presencia de arritmias complejas no modificó la curva de sobrevida de los pacientes con %Ac deprimida (gráfico 2C).

Como es lógico suponer, tampoco influyó en la de aquellos con %Ac normal. Igual comportamiento se apreció al considerar valores de IM

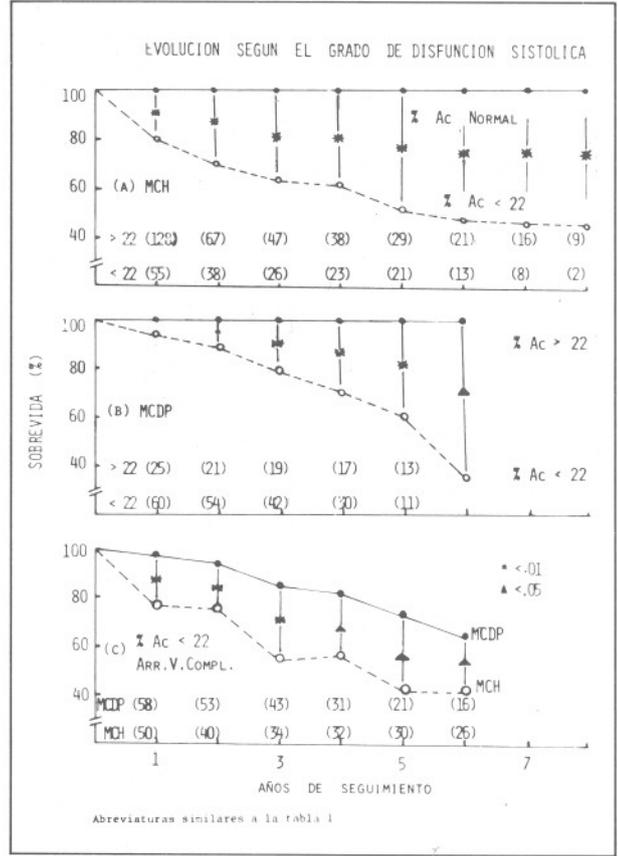


Gráfico 1 — A — Los pacientes chagásicos (MCH) con función sistólica normal (%Ac: porcentaje de acortamiento mayor a 22) no presentaron mortalidad durante los 8 años de seguimiento. En contraste, aquellos con función sistólica deprimida (%Ac < 22) tuvieron una mortalidad de 50% a los 8 años (\*: 2P < .01); B — En los pacientes con miocardiopatía primaria dilatada (MCDP) se observó igual fenómeno, reduciéndose su sobrevida a menos de 45% a los 8 años (\*: 2P < .05); C — Al comparar ambos grupos de pacientes con función ventricular deprimida y arritmias ventriculares complejas, los pacientes chagásicos presentaron mayor mortalidad durante todo el seguimiento.

y SMP (gráficos no incluidos por las razones previamente mencionadas).

**Diferencias pronósticas entre pacientes chagásicos y con miocardiopatías dilatadas primarias:** En los resultados anteriormente presentados, observamos que solo los valores anormales de mecánica ventricular asociados a la presencia de arritmias ventriculares complejas tienen significado pronóstico; en consecuencia comparamos pacientes chagásicos vs. dilatados no chagásicos, tomando en cuenta aquellos con valores normales de: %Ac, IM ó SMP más arritmias ventriculares complejas, con la finalidad de determinar cuáles de ellos tienen menor sobrevida, y encontramos lo siguiente: al analizar chagásicos vs. dilatados no chagásicos con %Ac anormal (< 22%) más arritmias ventriculares complejas, observamos que los chagásicos tienen una sobrevida de 78% en el primer año de seguimiento, mientras que para los dilatados no

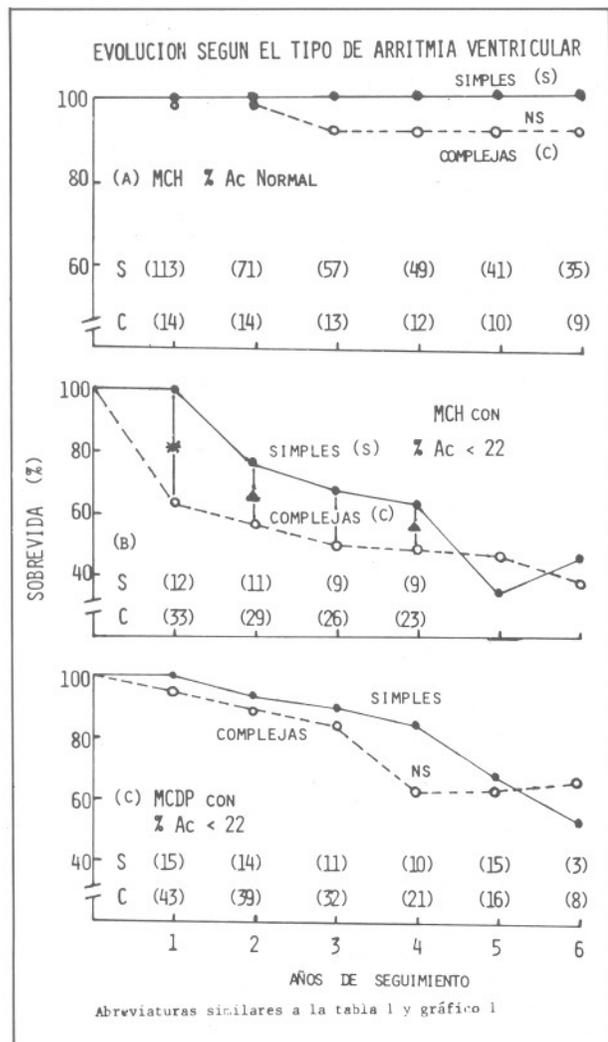


Gráfico 2 — A — La presencia de arritmias ventriculares, ya fuesen simples o complejas, no influyeron en la evolución de los pacientes chagásicos con función sistólica normal (%Ac mayor de 22); B — Cuando estos valores estaban deprimidos (5Ac < 22), la presencia de arritmias ventriculares complejas redujo en forma significativa la supervivencia de los pacientes chagásicos; C — En los pacientes con MCDP, la presencia de arritmias no influyó en sus curvas de supervivencia.

chagásicos, la supervivencia es del 95% (2P < .01). Al cabo de 3 años, la supervivencia para los chagásicos es de 65% y para los dilatados no chagásicos es de 86% (2p < .01); posteriormente y hasta los 6 años de seguimiento, se mantienen estas diferencias significativas en las curvas de supervivencia (gráfico 1C). Los hallazgos son similares para los pacientes con IM y SMP anormales más arritmias ventriculares complejas.

Estos resultados indican que al comparar ambas patologías desde el punto de vista pronóstico, los pacientes chagásicos tienen mayor mortalidad que los dilatados en similares condiciones clínicas, hemodinámicas y de arritmias ventriculares complejas en los primeros años de seguimiento.

TABLA 1 — Analisis de correlacion multiple por etapas variable dependiente: significado pronóstico.

Variable pronóstica	Chagásicos crónicos			Dilatados primarios		
	R <sub>2</sub>	δR	2P	R <sub>2</sub>	δR	2P
1 — Acortamiento circunferencial (%Ac)	.19	.19	-.01	.15	.15	<.01
2 — Arritmias ventric. complejas	.27	.08	<.05	.18	.03	ns
3 — Índice de Masa VI	.27	0	ns	.18	0	ns
4 — Stress medio de pared de VI	.27	0	ns	.18	0	ns
Totales	.27	—	<.01	.18	—	<.05

R<sub>2</sub>: Coeficiente de determinación; δR; Cambio de R<sub>2</sub>; VI: Ventrículo izquierdo.

## DISCUSION

**Pacientes con enfermedad de Chagas —** Al analizar cada una de las diferentes variables pudimos apreciar que en el grupo de pacientes chagásicos, los valores de Fe no mostraron significado pronóstico, probablemente debido a la poca sensibilidad del electrocardiograma modo M para detectar el deterioro de la función miocárdica<sup>10</sup>. Los casos con %Ac menor de 22 mostraron menor supervivencia que aquellos con valores normales a lo largo de los 8 años de seguimiento (48% vs. 97%, 2P < 0.01), lo cual convierte a este sencillo parámetro en un valioso aporte para el estudio prospectivo de estos pacientes. En cuanto a la determinación de la masa y el stress de pared, no tienen valor pronóstico independiente del observado para el porcentaje de acortamiento circunferencial (%Ac), por lo cual su cálculo por ecocardiografía no aporta información pronóstica adicional. Sin embargo, pudieran ser de gran utilidad para evaluar el efecto de medicamentos vasodilatadores administrados a estos pacientes, y para el diagnóstico precoz de daño miocárdico por métodos no invasivos.

Como se pudo observar, en ellos existe una post-carga desproporcionalmente elevada<sup>10</sup> (medida con stress sistólico), a la cual se le atribuye un papel importante en la descompensación de pacientes portadores de miocardiopatía dilatada<sup>16</sup>. Estos hallazgos sugieren que el uso de medicamentos que disminuyan la post-carga podrían ayudar a restablecer el equilibrio entre contractilidad y el grado de stress sistólico, mejorando así la función ventricular.

Haciendo referencial al análisis conjunto del tipo de arritmias ventriculares y de los parámetros mecánicos, fué evidente que las primeras no influyeron en la sobrevida de estos pacientes cuando la función contráctil era normal; pero si ésta estaba deprimida, la presencia de arritmias ventriculares complejas se comporta como un factor pronóstico independiente adicional, e incrementa la mortalidad en los pacientes chagásicos crónicos (tabla I). Estos resultados nos permiten identificar a los pacientes que pudieran beneficiarse del tratamiento con drogas antiarrítmicas. El significado pronóstico de las arritmias ventriculares en pacientes chagásicos crónicos parece ser mas importante en los primeros años del seguimiento (gráfico 2B), lo cual sugiere que el uso "precoz" de antiarrítmicos pudiera mejorar la sobrevida de estos pacientes.

**Pacientes con miocardiopatía dilatada primaria** — Como ya fué reportado para los pacientes chagásicos, el único parámetro de mecánica ventricular determinado por ecocardiografía que demostró tener valor pronóstico independiente fue el porcentaje de acortamiento circunferencial (%Ac, tabla I). La presencia de arritmias ventriculares complejas no parece tener significado pronóstico independiente adicional en estos pacientes. Por tanto, su tratamiento no modificaría la sobrevida. En efecto, al analizar el significado pronóstico de estas arritmias asociadas a evidencias de depresión miocárdica determinadas por un método más confiable (hemodinamia), encontramos que incrementa muy ligeramente la mortalidad al compararlo con el efecto aislado del factor daño miocárdico<sup>17</sup>.

**Análisis comparativo de mecanica ventricular y arritmias ventriculares complejas en miocardiopatía chagásica y miocardiopatía dilatada no chagásica** — Al comparar ambos grupos de pacientes con %Ac deprimido, masa elevada o stress aumentado y con arritmias ventriculares complejas, apreciamos que los chagásicos tienen menor sobrevida a los 6 años, a pesar de que el grado de daño miocárdico, de hipertrofia, de post-carga y la complejidad de las arritmias son similares (gráfico 1C). Todos estos hallazgos nos permiten concluir que, aún con grados similares de compromiso sistólico miocárdico, hipertrofia del VI inadecuada, de mecanismos compensadores activos y de arritmias ventriculares complejas asociadas a cada uno de los

factores hemodinámicos mencionados, los pacientes chagásicos presentan peor pronóstico a corto y mediano plazo que los dilatados primarios. Existen entonces otros factores difíciles de precisar en esta investigación, que inciden negativamente en la evolución de los pacientes chagásicos y que no están presentes en miocardiopatías dilatadas no chagásicas.

Alternativamente, la mayor prevalencia de arritmias ventriculares complejas entre los pacientes chagásicos podría explicar parcialmente las diferencias pronósticas entre estas dos patologías<sup>3, 17, 18</sup>.

#### REFERÊNCIAS

1. Meinertz T, Hofman T, Kasper W, et al — Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1984; 53: 902-7.
2. Chagas C — Nova Trypanosomase Humana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1909; 9: 159-218.
3. Carrasco H, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R — Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic Chagas' disease. *Int J Cardiol*, 1990; 28: 35-45.
4. Segal J, Stapleton J, McClellan J — Idiopathic cardiomyopathy Clinical features, prognosis and therapy. *Curr Probl Cardiol*, 1978; 3: 1-49.
5. Johnson R, Palacios I — Dilated cardiomyopathy of the adult. *New Engl J Med*, 1982; 307: 1015-58.
6. Sakurai T, Kawai CH — The nature of sudden death and its prevention. *Jap Circ J*, 1983; 47: 581-5.
7. Olshausen K, Schafer A, Mehmen H, Schawartz F, Seuges J, Kubler W — Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Br Heart J*, 1984; 51: 195-201.
8. Fuster V, Gersh B, Guillian E, Tajik A, Brandenburg R, Frye R — The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1981; 47: 525-31.
9. Carrasco HA — Factores pronósticos en la enfermedad de Chagas. *Rev Fed Argentina Cardiol*, 1988; 17: 247-50.
10. Guerrero L, Carrasco HA, Parada H, Molina C, Chuecos R — Mecanica ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas y las miocardiopatías dilatadas primarias: estudio ecocardiográfico. *Arq Bras Cardiol*, 1989; 53: 23-7.
11. Carrasco H, Palacios E, Scorza C — Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. *Interciencia*, 1983; 8: 342-52.
12. WHO-ISFC Task force on the definition and classification of cardiomyopathy. *Br Heart J*, 1980; 44: 672-3.
13. Lown B, Graboyes T — Management of patients with malignant ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*, 1977; 39: 910-917.
14. Hazard V, Visintainer M, Baltien E — Statistical methods for health care research. New York Pergamon Press, 1984.
15. Colton T — Statistics in Medicine. Boston. Little, Brown and Co. 1974.
16. Hirota Y, Shimizu G, Kiyotaka K, Saito T, Kino M, Kawamura K — Mechanisms for compensation and descompensation in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1984; 54: 1033-58.
17. Vegas E, Carrasco H, Guerrero L, Parada H, Molina C, Chuecos R — Arritmias ventriculares y función ventricular izquierda en las miocardiopatías primarias. *Avances Cardiológicos*, 1989; 9: 36 (abs).
18. Parada H, Carrasco H, Guerrero L, Molina C, Chuecos R — Diferencias clínicas y para clínicas entre la miocardiopatía chagásica crónica y las miocardiopatías dilatadas primarias. *Arq Brasil Cardiol*, 1989; 53: 99-104.