

Presentación, intervenciones y mortalidad de la cardiopatía chagásica, unidad de falla cardiaca, Fundación Cardioinfantil, 2016 - 2017

REALIZADO POR:

Jhonattan Benavides Plazas

Para optar por el título de Cardiólogo.

TUTORES

Adriana Gisela Torres Navas

Daniel Alejandro Buitrago Medina

Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Fundación Cardioinfantil – Instituto de cardiología

2018

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación:

Presentación, intervenciones y mortalidad de la cardiopatía chagásica, unidad de falla cardiaca, Fundación Cardioinfantil, 2016 - 2017

Instituciones participantes:

Fundación Cardioinfantil – Instituto de cardiología

Tipo de investigación:

Estudio descriptivo retrospectivo transversal.

Investigador principal:

Jhonattan Benavides Plazas

Fellow de Cardiología

Universidad del Rosario

Asesor clínico o temático:

Adriana Gisela Torres Navas

Director servicio de falla cardiaca y trasplante FCI

Cardiología clínica y Falla cardiaca

Profesor asociado Universidad del Bosque

Asesor metodológico:

Daniel Alejandro Buitrago Medina.

Profesor Universidad del Rosario. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud,

Centro de Investigaciones en Ciencias de la Salud

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos a la unidad de Falla Cardíaca de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología de Bogotá, al equipo de enfermería, médicos especialistas, administrativos y sus pacientes por permitirnos compartir esta información con la comunidad científica.

Contenido

| | |
|---|----|
| Resumen..... | 6 |
| Abstract..... | 8 |
| 1. Introducción | 9 |
| 1.1. Planteamiento del problema | 9 |
| 1.2. Justificación..... | 10 |
| 1.3. Pregunta de investigación..... | 11 |
| 2. Marco Teórico..... | 11 |
| 3. Objetivos..... | 13 |
| 3.1. Objetivo general | 13 |
| 3.2. Objetivos específicos | 13 |
| 4. Metodología..... | 14 |
| 4.1. Tipo y diseño de estudio | 14 |
| 4.2. Población | 14 |
| 4.3. Tamaño de muestra | 14 |
| 4.4. Criterios de selección..... | 14 |
| 4.4.1. Criterios de inclusión | 14 |
| 4.4.2. Criterios de exclusión..... | 14 |
| 4.5. Variables..... | 14 |
| 4.6. Plan de análisis..... | 17 |
| 4.7. Proceso de recolección de la información..... | 17 |
| 4.8. Control de sesgos..... | 17 |
| 5. Aspectos éticos..... | 18 |
| 6. Administración del proyecto..... | 19 |
| 6.1. Cronograma | 19 |
| 6.2. Presupuesto | 19 |
| 7. Resultados..... | 21 |
| 7.1. Características sociodemográficas de los sujetos incluidos..... | 21 |
| 7.2. Comorbilidades y presentación clínica de la población | 22 |
| 7.2.1. Fracción de eyección al diagnóstico, seguimiento y tendencia de la fracción de eyección..... | 23 |
| 7.3. Tratamiento e intervenciones realizadas | 24 |
| 7.4. Perfiles de los poblacionales | 25 |

| | |
|---|----|
| 7.5. Mortalidad y su relación con características de los pacientes | 27 |
| 8. Discusión. | 28 |
| 9. Conclusiones. | 31 |
| 10. Referencias | 32 |
| 11. Anexos | 36 |

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Cuadro de operacionalización de variables..... | 15 |
| Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos. | 21 |
| Tabla 3. Comparación de edad entre géneros. | 21 |
| Tabla 4. Comorbilidades. | 22 |
| Tabla 5. Presentación de la cardiopatía chagásica. | 22 |
| Tabla 6. Características electrocardiográficas..... | 23 |
| Tabla 7. Comparación de la fracción de eyección inicial y al control según percentiles. ... | 23 |
| Tabla 8. Comparación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo inicial y al control según clasificación de ICC por ESC. | 23 |
| Tabla 9. Tratamiento farmacológico, Intervenciones, trasplante y mortalidad. | 25 |
| Tabla 10. Valores t, Análisis de correspondencias..... | 26 |
| Tabla 11. Mortalidad y posibles asociaciones. | 27 |

Figura 1. Comparación de FEVI inicial y seguimiento por percentiles (a) y por ESC (b)... 24

Figura 2. Grafico simétrico de las variables. 26

Resumen

Introducción.

La cardiopatía chagásica es una enfermedad infectocontagiosa causante de significativa morbilidad y mortalidad en nuestro medio, se transmite principalmente por vía vectorial, oral y maternofetal. El 10% de la población colombiana vive en zona endémica con una seroprevalencia estimada del 1%. El SIVIGILA reportó 890 casos de enfermedad de Chagas crónico en el 2016, sin caracterizar sus manifestaciones clínicas, tratamiento ni mortalidad. Se conoce que esta entidad tiene una evolución clínica diferente a las cardiopatías de otra etiología, incluso se reporta diferentes manifestaciones entre las regiones endémicas. Hasta el momento el tratamiento en su mayor parte se basa en estudios de insuficiencia cardíaca y cardiopatía de origen isquémico.

Objetivo

Caracterizar la presentación clínica, intervenciones y mortalidad de la cardiopatía chagásica crónica en una unidad de falla cardíaca en un centro de referencia latinoamericano.

Métodos

Se realizó una descripción de los pacientes adultos con cardiopatía chagásica crónica atendidos en una unidad especializada en falla cardíaca, con análisis de variables cuantitativas y cualitativas según la distribución de los datos y se muestran resultados mediante medidas de tendencia central y dispersión. Se determinó los perfiles de presentación y asociación a través de un análisis de correspondencias múltiples.

Resultados.

Se incluye en el presente análisis 108 pacientes atendidos durante el 2016 y 2017, 73% de los cuales fueron masculinos, media de edad de 66 años, procedentes principalmente de Boyacá, Santander y Cundinamarca; Comorbilidades como hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, dislipidemia y diabetes Mellitus en el 48, 24, 16 y 14%, respectivamente. La insuficiencia cardíaca es la manifestación en el 84%, con clase funcional NYHA >I en más 70%. Presentaron alta frecuencia de arritmias como fibrilación auricular y ectopias ventriculares además de eventos tromboembólicos. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media al diagnóstico fue de 28% (DE 11.9); con tendencia a la mejoría de la FEVI con las intervenciones en el grupo con FEVI menor al 25% y disminución en el grupo con FEVI mayor al 35%. La mayoría se encuentran con tratamiento modificador de la enfermedad y anticoagulante. El implante de dispositivos para prevención primaria y secundaria de muerte súbita y terapia de resincronización cardíaca se presentó en el 81%. El 5% de los pacientes han sido trasplantados. Se observa la agrupación en dos perfiles; el primero con pacientes en peor clase funcional con FEVI baja y el segundo con pacientes con alta carga arrítmica y FEVI preservada. Posibles factores asociados a mortalidad fueron la clase funcional III/IV, la presencia de extrasístoles ventriculares, FEVI más baja y descenso mayor del 8% en la FEVI durante el seguimiento.

Conclusión

La insuficiencia cardíaca de origen chagásica en nuestra cohorte es más frecuente en hombres procedentes del altiplano cundiboyacense y Santander; se manifiesta principalmente como insuficiencia cardíaca y con comorbilidades esperables para la edad. Existe mayor frecuencia de arritmias ventriculares y auriculares comparado a otras cardiopatías, incluso a otras poblaciones de cardiopatía chagásica. Esto se asocia a mayores eventos trombóticos, uso de anticoagulantes y dispositivos para prevención de muerte súbita. Se observó adherencia al tratamiento médico óptimo con evidencia hasta la fecha. Factores asociados a mortalidad la FEVI más baja y descenso mayor del 8% en la FEVI durante el seguimiento.

Palabras Clave MeSH.

Chagas Cardiomyopathy; Heart Failure; Cardiac Arrhythmia; Drug Therapies; Sudden Cardiac Death; Risk Factor.

Abstract

Background

Chagasic heart disease is an infectious disease that causes significant morbidity and mortality in our environment. It is mainly transmitted through the vector, oral and materno-fetal routes. 10% of the Colombian population lives in an endemic area with an estimated seroprevalence of 1%. SIVIGILA reported 890 cases of chronic Chagas disease in 2016, without characterizing its clinical manifestations, treatment or mortality. It is known that this pathology has a clinical evolution different from other heart diseases, with different manifestations between the endemic regions. The treatment, for the most part, is based on studies of heart failure and ischemic heart disease.

Objective

To characterize the clinical presentation, interventions, and mortality of chronic chagasic cardiopathy in a heart failure unit in a Latin American reference center.

Methods

A description was made of adult patients with chronic chagasic heart disease treated in a unit specialized in heart failure, with analysis of quantitative and qualitative variables according to the distribution of the data and the results of the measures of central tendency and dispersion are shown. The presentation and association profiles were determined through a multiple correspondence analysis. To calculate the correlation with mortality, the X^2 test was calculated.

Results

Between 2016 and 2017, 108 patients were included, 73% were male, average age 66 years, mainly from Boyacá, Santander and Cundinamarca. Comorbidities such as hypertension, chronic kidney disease, dyslipidemia, and diabetes Mellitus were present in 48, 24, 16 and 14%, respectively. Heart failure is the manifestation in 84%, with functional class greater than NYHA > I in 70%. They presented a high frequency of arrhythmias such as atrial fibrillation and ventricular ectopias in addition to thromboembolic events. The mean left ventricular ejection fraction (LVEF) at diagnosis was 28% (SD 11.9); with a tendency to improve LVEF with interventions in the group with LVEF less than 25% and a decrease in the group with LVEF greater than 35%. Most are found with disease-modifying and anticoagulant treatment. The implant of devices for primary and secondary prevention of sudden death and cardiac resynchronization therapy was presented in 81%. 5% have received a heart transplant. The grouping is observed in two profiles; the first with a patient in a worse functional class with low LVEF and the second with patients with arrhythmic events and preserved LVEF. Possible mortality factors were functional class III / IV, the presence of ventricular premature beats, lower LVEF, and greater than 8% decrease in LVEF during follow-up.

Conclusions

Heart failure of chagasic origin in our cohort is more frequent in men from Boyaca, Cundinamarca, and Santander; it manifests mainly as heart failure, with comorbidities expected for age. There is a greater frequency of ventricular and atrial arrhythmias compared to other heart diseases, even to other populations of Chagasic heart disease. This is associated with greater thrombotic events, the use of anticoagulants and devices for the prevention of sudden death. Adherence to optimal medical treatment based on evidence was observed. Factors associated with mortality were lower LVEF and greater than 8% decrease in LVEF during follow-up.

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

La tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) es una afección parasitaria de transmisión vectorial causada por la infección con el protozoo *Trypanosoma Cruzi*, cuyo vector son los insectos *Triatominae* de género *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*, en Colombia conocidos como “pitos” o “besadoras”. La infección también puede ser adquirida a través de transfusión de componentes sanguíneos, trasplantes, por ingestión de alimentos contaminados y transmisión vertical maternofetal (1).

Luego de un corto periodo de latencia, la enfermedad de Chagas se manifiesta en el 5% de los casos de forma aguda como un síndrome febril acompañado de síntomas inespecíficos, seguido de un periodo de varios años conocido como fase indeterminada, en el cual el individuo se encuentra asintomático, pero puede presentar alteraciones electrocardiográficas o morfológicas sin presentar otras manifestaciones (2). Posterior a 10 o 20 años, algunos individuos pueden progresar a la fase crónica de la enfermedad, con manifestaciones cardiovasculares en el 30 % como insuficiencia cardíaca por cardiopatía dilatada, arritmias, eventos tromboembólicos y manifestaciones gastrointestinales por visceromegalias a nivel de colon y esófago en el 15 al 20% (2).

En el mundo se estima que entre 8 y 12 millones de personas están infectadas con el parásito(3). La zona andina de América Latina, la cual incluye Bolivia, Perú y Ecuador, tiene una cantidad significativa de población que vive en zona endémica (12,4 al 31,5% del territorio) con las más altas tasas de seroprevalencia del mundo, 6,8%, 1,7% y 0,7% de la población general respectivamente (3). En Colombia, el 10% de la población vive en zona endémica, con estimados de seroprevalencia del 1% (4); En 2016 se reportaron 927 casos, 37 en fase aguda y 890 en fase crónica; Casanare, Santander, Boyacá, Tolima y Arauca registraron el 78,5 % de los casos de Chagas en fase crónica; este mismo año, se confirmaron dos muertes por Chagas agudo sin datos de resultados sobre morbilidad y mortalidad en pacientes con Chagas en fase crónica (4).

La cardiopatía chagásica en fase crónica ha sido clasificada en cuatro estadios según la presencia de alteraciones estructurales y síntomas (5). En el estadio C se presentan alteraciones cardíacas estructurales acompañadas de síntomas de disfunción ventricular y arritmias. El estadio D corresponde a los pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo (5). Las manifestaciones cardiovasculares en el estadio C de la enfermedad son principalmente la insuficiencia cardíaca, arritmias, accidentes cardioembólicos y angina no coronaria (6).

Se considera que la insuficiencia cardíaca secundaria a enfermedad de Chagas, puede presentarse en el 30% de los pacientes que progresan de la fase indeterminada a la fase crónica (2). En el metaanálisis publicado por Agustín Ciapponi et al(7) la incidencia de insuficiencia cardíaca fue de 199/100.000 personas-años; la prevalencia del 1%; las tasas de rehospitalización del 33%, 28%, 31% y 35% a los 3, 6, 12 y 24-60 meses de seguimiento respectivamente, y la mediana de estancia hospitalaria, 7,0 días. La tasa de mortalidad al año fue del 24,5%. La mortalidad intrahospitalaria fue del 11,7% y aumentaba en pacientes con fracción de eyección reducida, cardiopatía isquémica y enfermedad de Chagas (7).

Las anomalías electrocardiográficas en este grupo de pacientes pueden presentarse hasta en el 48,9%(8). La enfermedad cerebrovascular es una complicación secundaria a la disfunción ventricular y/o fibrilación auricular que se observa en el 5,2% de pacientes con cardiopatía chagásica (78% mayor riesgo que la población sin enfermedad de Chagas) (8,9). La principal causa de mortalidad por enfermedad de Chagas a 9 años de seguimiento, es la muerte súbita secundaria a taquiarritmias ventriculares (67% de los casos), siendo seguida del empeoramiento de la función ventricular y eventos cardioembólicos (10,11).

El tratamiento farmacológico antiparasitario hasta el momento ha tenido una efectividad variable para modificar la historia natural de la enfermedad, sin mayor impacto luego de que se ha establecido la cardiopatía, posiblemente debido a diferencias en las características de las poblaciones estudiadas, variabilidad en la sensibilidad a los fármacos entre las especies del *Trypanosoma*, falta de modulación del componente inmune o ciclos de tratamiento cortos (12,13). El tratamiento actual en fase crónica se extrapola de insuficiencia cardíaca de otras etiologías, con resultados sin seguimiento a largo plazo y con efectividad dudosa (9).

En este contexto, es necesario la caracterización de la población colombiana con cardiopatía chagásica tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio, explorando los factores que pueden influir en la historia de la enfermedad, desde el inicio de la infección, sus primeras manifestaciones cardiovasculares que desencadena en el diagnóstico, el estadio clínico de la enfermedad, tratamiento médico, dispositivos implantables y tecnologías avanzadas como el trasplante cardíaco y los resultados de morbilidad y mortalidad.

1.2. Justificación

La Fundación Cardioinfantil en la ciudad de Bogotá - Colombia es un centro de referencia nacional para el manejo de pacientes con enfermedades cardiovasculares. Cuenta con la Clínica de Falla Cardíaca formada por profesionales en diferentes áreas de la salud, especializados en la atención de pacientes con cardiopatías avanzadas, que se ha encargado del manejo integral de estos pacientes y como uno de sus objetivos se plantea la necesidad de identificar y tratar a la población con cardiopatía chagásica. La unidad conoce la limitación existente en datos epidemiológicos y clínicos sobre la patología en mención, por lo que se plantea realizar la caracterización de los individuos con cardiopatía chagásica en fase crónica en diferentes estadios, identificando el tiempo de enfermedad, posible vía de contagio, curso clínico, terapias instauradas y desenlaces de morbilidad y mortalidad. Con los datos obtenidos, se espera responder interrogantes importantes como las diferencias en las manifestaciones clínicas de nuestra población con respecto a otras regiones endémicas, que tratamiento es utilizado en un centro de referencia nacional, el posible efecto de estas intervenciones sobre la evolución y posibles asociaciones con mortalidad; además de impulsar la investigación nacional sobre la enfermedad, evaluar las intervenciones tanto en el diagnóstico, tratamiento, prevención primaria y secundaria de la cardiopatía chagásica que permitan la asignación de recursos a nivel sanitario como de investigación.

1.3. Pregunta de investigación

¿Cómo es la presentación clínica, las intervenciones y la mortalidad de los casos atendidos con cardiopatía chagásica crónica en la unidad de falla cardiaca, de la Fundación Cardioinfantil instituto de cardiología, durante el periodo 2016 a 2017?

2. Marco Teórico

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) es una afección parasitaria de transmisión vectorial causada por la infección con el protozoario *Trypanosoma Cruzi*, cuyo vector son los insectos Triatominae de genero *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*; en Colombia conocidos como “pitos” o “besadoras”. Fue descrita por Carlos Chagas en 1909 en Minas Gerais, Brazil, quien además describió el parásito, el vector y el ciclo de la enfermedad (Cardiol Clin 35 (2017) 31–47). Otras formas de transmisión son la transfusión de componentes sanguíneos, trasplantes, ingestión de alimentos contaminados y transmisión vertical maternofetal (1).

La distribución de la enfermedad se asocia a la distribución geográfica del vector, el cual se encuentra entre latitud 40 grados norte, 45 grados sur por debajo de los 1500 metros sobre el nivel del mar y está limitado a las Américas (3). En el mundo se estima que entre 8 y 12 millones de personas están infectadas con el parásito y se le atribuye una mortalidad de 10.600 a 12.500 pacientes al año (3). La zona andina de América Latina, la cual incluye Bolivia, Perú y Ecuador, tiene una cantidad significativa de población que vive en zona endémica (12,4 al 31,5% del territorio) con las más altas tasas de seroprevalencia del mundo, 6,8%, 1,7% y 0,7% de la población general respectivamente (3). En Colombia el 10% de la población vive en zona endémica, con estimados de seroprevalencia del 1% (4,14); En 2016 se reportaron 927 casos, 37 en fase aguda y 890 en fase crónica; Casanare, Santander, Boyacá, Tolima y Arauca registraron el 78,5 % de los casos de Chagas en fase crónica; Este mismo año se confirmaron dos muertes por cardiopatía chagásica aguda, sin datos de resultados sobre morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad de Chagas en fase crónica (4).

El vector de la enfermedad de Chagas, los insectos Triatominae, portan en su sistema digestivo gran número de formas infecciosas conocidas como trypomastigotes, las cuales son expulsados a través de las heces inmediatamente después de la alimentación del insecto con la sangre del huésped, permitiendo que el parásito ingrese al organismo por medio de la piel o mucosas (15).

El vector tiene hábitos nocturnos y no solo se alimenta de humanos, también de mamíferos domésticos y salvajes, manteniendo un ciclo zoonótico y reservorios en zonas endémicas. El ciclo doméstico involucra a roedores, gatos y perros además de estar en estrecha relación con animales y vectores salvajes en zona de pobreza (16,17)

En los humanos, la infección es adquirida a temprana edad, permitiendo la evolución de la enfermedad y presentación de manifestaciones a mediana edad. El control vectorial en

zonas endémicas ha permitido la disminución significativa de la seroprevalencia en estas regiones (18).

Posterior a la infección con el parásito y de un corto periodo de latencia, el 5% de los casos manifiestan de forma aguda como un síndrome febril acompañado de síntomas inespecíficos, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatías que están asociados a alta parasitemia y afección cardíaca, intestinal y en el sistema nervioso central. Al parecer el huésped presenta una respuesta inmunológica suficiente para controlar la enfermedad aguda en la mayoría de los casos (19). Posterior al control de la parasitemia, la enfermedad progresa a un periodo de varios años conocido como fase indeterminada, en el cual el individuo se encuentra asintomático, pero puede presentar alteraciones electrocardiográficas o morfológicas sin presentar otras manifestaciones (1,2).

Posterior a 10 o 20 años algunos individuos pueden progresar a la fase crónica de la enfermedad, con manifestaciones cardiovasculares en el 30 % como insuficiencia cardíaca por cardiopatía dilatada, arritmias, eventos tromboembólicos y manifestaciones gastrointestinales por visceromegalias a nivel de colon y esófago en el 15 al 20% (2).

Al parecer el daño miocárdico es debido a persistencia del parásito en el tejido así como a mecanismos inflamatorios que intentan controlar el proceso infeccioso, generando lesión tisular, fibrosis miocárdica, remodelamiento cardíaco, compromiso del sistema de conducción y lesión microvascular progresando a cardiomiopatía (2).

La cardiopatía chagásica en fase crónica ha sido clasificada en cuatro estadios según la presencia de alteraciones estructurales y síntomas (5). El cual el estadio A corresponde a la fase latente, en el cual hay pruebas serológicas positivas para Chagas, pero no alteraciones estructurales; el estadio B1 se caracteriza por alteraciones electrocardiográficas y estructurales ventriculares, pero sin deterioro de la fracción de eyección; En el estadio B2 ya existe evidencia de disfunción ventricular pero el paciente persiste asintomático y en el estadio C estas alteraciones se acompañan de síntomas de disfunción ventricular y arritmias. El estadio D corresponde a los pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo (5). Las manifestaciones cardiovasculares en el estadio C de la enfermedad principales son la insuficiencia cardíaca, arritmias, accidentes cardioembólicos y angina no coronaria (6).

El diagnóstico en la fase aguda es realizado al detectar el parásito en muestras de sangre o por seroconversión. La prueba de inmunoabsorción vinculada a enzima (ELISA por sus siglas en inglés), la inmunofluorescencia indirecta, la hemaglutinación indirecta y la reacción por cadena de polimerasa son las pruebas actualmente disponibles para realizar el diagnóstico. En la fase crónica la parasitemia desaparece y se requieren pruebas serológicas para evaluar IgG anti – *T. cruzi* con positividad de al menos dos pruebas basadas en métodos diferentes(2).

Se considera que la insuficiencia cardíaca secundaria a enfermedad de Chagas puede presentarse en el 30% de los pacientes que progresan de la fase indeterminada a la fase crónica (2,20), pero hay pocos estudios que han evaluado la incidencia y la prevalencia de insuficiencia cardíaca en Latinoamérica, con marcada heterogeneidad como principal limitación y con datos insuficientes de mortalidad y hospitalización (7). En este metanálisis publicado por Agustín Ciapponi et al incidencia de insuficiencia cardíaca en el único estudio poblacional identificado fue de 199/100.000 personas-años; la prevalencia del 1%; las tasas

de rehospitalización del 33, el 28, el 31 y el 35% a 3, 6, 12 y 24-60 meses de seguimiento respectivamente, y la mediana de estancia hospitalaria, 7,0 días. La tasa de mortalidad al año fue del 24,5%. La mortalidad intrahospitalaria fue del 11,7% y aumentaba en pacientes con fracción de eyección reducida, cardiopatía isquémica y enfermedad de Chagas.

Las anormalidades electrocardiográficas son mas frecuentes comparado a la población general, encontrando un electrocardiograma normal en menos del 15% de los casos, además de que estas las alteraciones se presentan y progresan con mas frecuencia a través del tiempo(21). El bloqueo de rama derecha se evidencia en 31%, bloqueo bifascicular en 18% y fibrilación auricular en 6% (8); Estas alteraciones presentan valor pronostico independiente para mortalidad. La principal causa de mortalidad por enfermedad de Chagas a 9 años de seguimiento es la muerte súbita secundaria a taquiarritmias ventriculares (67% de los casos), sienta seguida del empeoramiento de la función ventricular y eventos cardioembolicos (10,11).

La enfermedad cerebrovascular es una complicación que se observa en el 5,2 al 18% de pacientes con enfermedad de Chagas (22,23), comparado a la población general, la cardiopatía chagásica tiene 78% mayor riesgo de ACV y dos veces mayor mortalidad (8,9), actuando como factor de riesgo independiente (23,24) con fibrilación auricular y BNP elevado son fuertes factores de riesgo para mortalidad (25).

El tratamiento farmacológico antiparasitario hasta el momento ha tenido una efectividad variable para modificar la historia natural de la enfermedad, sin mayor impacto luego de que se ha establecido la miocardiopatía, posiblemente debido a características diferentes poblacionales estudiadas, especies del *Trypanosoma* que tienen diferente sensibilidad a los fármacos, componente inmune no modulado o ciclos de tratamiento cortos (12,13). El tratamiento actual en fase crónica se extrapola de insuficiencia cardiaca de otras etiologías, con resultados sin seguimiento a largo plazo y con efectividad dudosa (9).

Existe la necesidad de caracterizar la población colombiana con cardiopatía chagásica tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio, encontrando los factores que pueden influir en la historia natural y cuales la modifican, desde el momento de la posible infección, sus primeras manifestaciones cardiovasculares que desencadena en el diagnóstico, los métodos utilizados para confirmación, el estadio clínico de la enfermedad, tratamiento médico, dispositivos implantables y tecnologías avanzadas como el trasplante cardiaco y los resultados de morbilidad y mortalidad.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Describir la presentación clínica, intervenciones y mortalidad de la cardiopatía chagásica crónica en la unidad de falla cardiaca, de la Fundación Cardioinfantil instituto de cardiología, durante el periodo 2016 y 2017.

3.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar la población con cardiopatía chagásica de acuerdo con variables de persona, tiempo y lugar
2. Describir la presentación de la cardiopatía chagásica el diagnostico, manifestación, evolución clínica y progresión de función ventricular.

3. Caracterizar las intervenciones realizadas a los pacientes de acuerdo con el cuadro clínico presentado
4. Determinar los perfiles de los casos atendidos en la unidad a fin de identificar patrones de presentación para la población
5. Describir la mortalidad comparada con las características de los pacientes.

4. Metodología

4.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio epidemiológico, observacional, descriptivo de corte transversal.

4.2. Población

Pacientes adultos atendidos en la Fundación Cardioinfantil por cardiopatía chagásica.

Población de referencia, objetivo y accesible: Pacientes adultos atendidos en la unidad de falla cardiaca de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá D.C. por cardiopatía chagásica crónica durante el periodo 2016 - 2017.

4.3. Tamaño de muestra

No se calculó un tamaño de muestra, se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Pacientes adultos atendidos por cardiopatía chagásica crónica entre los años 2016 - 2017 en la unidad de falla cardiaca de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá D.C.

4.4. Criterios de selección

4.4.1. Criterios de inclusión

Pacientes adultos con cardiopatía chagásica crónica como principal causa de manifestaciones clínicas, atendidos en la unidad de falla cardiaca de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá D.C. por cardiopatía chagásica crónica durante el periodo 2016 - 2017.

4.4.2. Criterios de exclusión

Pacientes con cardiopatía de otra etiología (Valvular, isquémica, arrítmica) que no sea atribuible a enfermedad de Chagas.

Datos incompletos en la historia clínica.

Paciente sin datos de contacto en la historia clínica institucional

4.5. Variables

Tabla 1. Cuadro de operacionalización de variables

| VARIABLE | NOMBRE | DEFINICIÓN | NATURALEZA | ESCALA | UNIDADES CATEGORIAS | O |
|--------------------------------------|----------|---|-----------------------|---------|-------------------------------------|---|
| Edad | edad | Edad del paciente al momento de la revisión de datos. | Cuantitativa discreta | 0 a 100 | Años | |
| Genero | genero | Genero del paciente en el documento de identidad | Cualitativa | Nominal | Femenino o masculino | |
| Departamento natural | deparnat | Departamento de nacimiento. | Cualitativa | Nominal | Nombres de departamento de Colombia | |
| Departamento residencia | depare | Departamento de residencia actual. | Cualitativa | Nominal | Nombres de departamento de Colombia | |
| Hipertensión | hta | Diagnóstico de hipertensión según la definición actual | Nominal | Nominal | Si No | |
| DM | dm | Diagnóstico de DM tipo 1 o 2 según la definición actual | Nominal | Nominal | Si No | |
| ERC | erc | Diagnóstico de ERC con depuración de creatinina <60ml/min según la definición actual | Nominal | Nominal | Si No | |
| Dislipidemia | dislipi | Diagnóstico de dislipidemia según la definición actual | Nominal | Nominal | Si No | |
| Tabaquismo | tabaco | Exposición a humo de tabaco, fumador activo o pasivo. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Edad diagnostico al | Edaddx | Edad del paciente al momento de realizar el diagnostico | Cuantitativa Discreta | 0 a 100 | Años | |
| Insuficiencia cardiaca | icc | Manifestación principal de C Chagásica como insuficiencia cardiaca | Nominal | Nominal | Si No | |
| Fracción de eyección al diagnostico | fevi1 | Fracción de eyección al momento del primer diagnóstico o la disponible en la unidad | Cuantitativa discreta | 0-100% | Porcentaje | |
| Fracción de eyección reciente | fevi2 | Fracción de eyección por ecocardiograma más reciente al momento de la toma de datos. | Cuantitativa discreta | 0-100% | Porcentaje | |
| Clase funcional actual | nyha | Clase funcional según clasificación de NYHA al momento de la toma de datos | Cualitativa discreta | I a IV | Clase funcional NYHA | |
| Angina coronaria no | angina | Manifestación principal de C Chagásica como Angina de origen no coronario | Nominal | Nominal | Si No | |
| Arritmias | arritmia | Manifestación principal de C Chagásica como taqui o bradiarritmopatia diferentes a fibrilación auricular. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Bloqueo rama derecha | brd | Manifestacion electrocardiografica de C Chagásica como BRD | Nominal | Nominal | Si No | |
| Bloqueo incompleto de rama izquierda | bri | Manifestacion electrocardiografica de C Chagásica como BIRI | Nominal | Nominal | Si No | |
| Bloqueo AV | bav | Manifestación electrocardiográfica de C Chagásica como BAV | Nominal | Nominal | Si No | |

| VARIABLE | NOMBRE | DEFINICIÓN | NATURALEZA | ESCALA | UNIDADES CATEGORIAS | O |
|---|-----------|---|------------------------|----------------------|---|---|
| Fibrilación auricular | fa | Manifestación electrocardiográfica de C Chagásica como Fibrilación auricular paroxística, persistente y permanente en EKG y holter. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Extrasístoles ventriculares | extravent | Manifestación electrocardiográfica de C Chagásica como Ectopia ventricular en EKG o holter. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Muerte súbita | subita | Evento de muerte súbita considerado de origen cardiaco y asociado a cardiopatía chagásica, incluye MS abortada. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Trombo IC | trombo | Manifestación de C Chagásica como trombo intracardiaco por imágenes. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Antecedente de enfermedad cerebrovascular | stroke | Evento de accidente cerebrovascular de origen cardioembolico asociado a cardiopatía chagásica | Nominal | Nominal | Si No | |
| Embolismo sistémico | embolismo | Evento tromboembolico sistémico de origen cardiaco asociado a cardiopatía chagásica no ACV | Nominal | Nominal | Si No | |
| IECAS | iecas | Uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina al momento de la revisión | Nominal | Nominal | Si No | |
| ARAS | aras | Uso de antagonistas de receptores de angiotensina | Nominal | Nominal | Si No | |
| Sacubitril | Sacubi | Uso de bloqueadores de receptores de neprilisina | Nominal | Nominal | Si No | |
| B bloqueador | bbloq | Uso de bloqueadores de receptores betaadrenérgicos | Nominal | Nominal | Si No | |
| MRA | mra | Uso de bloqueadores de receptores de mineralocorticoides | Nominal | Nominal | Si No | |
| Nitratos | nitro | Uso de nitratos orales | Nominal | Nominal | Si No | |
| Diureticos | diure | Uso de diuréticos de ASA o tiazidicos | Nominal | Nominal | Si No | |
| Ivabradina | ivabra | Uso de ivabradina | Nominal | Nominal | Si No | |
| Amiodarona | amioda | Uso de amioradona | Nominal | Nominal | Si No | |
| Anticoagulantes VKA | VKA | Uso de anticoagulantes inhibidores de Vitamina K – Directos | Nominal | Nominal | Si No | |
| Anticoagulantes directos | DOAC | Uso de anticoagulantes Directos | Nominal | Nominal | Si No | |
| CDI- Marcapasos | CDI | Uso de dispositivos insertables | Nominal | Nominal | Si No | |
| Cual CDI- Marcapasos | cualCDI | Cual dispositivos insertables | Cualitativa Nominal | Tipo del dispositivo | Cardiodesfibrilador Marcapasos Cardioresincronizador. | |
| Estudio electrofisiológico | EEF | Intervención con estudio electrofisiológico (Ablación, modulación y | Nominal | Nominal | Si No | |

| VARIABLE | NOMBRE | DEFINICIÓN | NATURALEZA | ESCALA | UNIDADES CATEGORIAS | O |
|------------|------------|--|------------|---------|---------------------|---|
| | | aislamiento) para manejo de arritmias | | | | |
| Mitraclip | Mitraclip | Implante de mitraclip según indicaciones actuales. | Nominal | Nominal | Si No | |
| Trasplante | trasplante | Requerimiento de trasplante cardiaco | Nominal | Nominal | Si No | |
| Mortalidad | mortalidad | Estado de muerte al momento de la toma de datos | Nominal | Nominal | Si No | |

4.6. Plan de análisis

Se realizará el análisis descriptivo de cada una de las variables de acuerdo con su naturaleza, para las variables cualitativas se utilizarán medidas de frecuencia absoluta y relativa; para las variables cuantitativas, se determinarán las características de la distribución de los datos mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov con alfa de 0,05 y se resumirán mediante medidas de tendencia central y dispersión concordante con los resultados de la prueba.

Para determinar los perfiles de presentación del cuadro clínico se incluirán las variables categóricas y las cuantitativas categorizadas, en un análisis exploratorio multivariado denominado Correspondencia múltiples con el fin de observar la relación estadística entre las categorías.

Para la descripción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se dividirá la población en cuatro grupos por los percentiles 25, 50 y 75, además, según la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología (fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, moderada y severamente disminuida) (26) comparando las frecuencias iniciales con el seguimiento.

Los cálculos se realizaron en el programa SPSS versión 24 y XLStat2018.

4.7. Proceso de recolección de la información

De la base de datos de pacientes de la unidad de falla cardiaca de la fundación Cardioinfantil, se aplicarán los criterios de inclusión y de exclusión, se tomarán los datos básicos de identificación para posteriormente acceder a la historia clínica electrónica y realizar la recolección de datos en la plantilla por el grupo investigador, obteniendo los datos de las variables predeterminadas. Los datos de posible vía de transmisión se obtendrán de la ficha de notificación al SIVIGILA en conjunto con el departamento de epidemiología. La variable de mortalidad será extraída de los datos de la historia clínica o contacto telefónico con familiares una vez sea realizado el consentimiento informado.

4.8. Control de sesgos

Con respecto a los sesgos de información, se asumirá la información recolectada de las bases de datos como cierta, por lo que el control de calidad se realizará únicamente con el fin de determinar los valores que por su “rareza” pudieran no ser plausibles (identificación

de valores extremos y atípicos); estos datos se corregirán en los casos que exista la posibilidad de hacerlo o se eliminarán cuando no exista una fuente confiable que permita realizar el proceso de corrección. Toda la información será unificada mediante un formato con respuesta preestablecidas que generará menor probabilidad de errores en la digitación, posterior a la inclusión de los datos en el formato se procederá a realizar una revisión aleatoria del 10% de los registros para verificar su concordancia con la fuente de información.

En lo referente a los sesgos de selección, no se considerará la población incluida como representativa de una población adicional, dado que el alcance del presente trabajo solo corresponde a la identificación de las características de los sujetos y la asociación estadística del desenlace con las variables de exposición, en tal sentido, la extrapolación de los resultados se podrá realizar teniendo en cuenta este criterio.

No se consideraron controles para los sesgos de confusión dado que el análisis realizado es descriptivo y su alcance no está dado para determinar asociaciones, aun cuando se realizan comparaciones, estas se realizan crudas por tratarse de la totalidad de una población.

5. Aspectos éticos

El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos"

Para la realización del presente estudio se tomarán datos de las historias clínicas en poder de la Fundación Cardioinfantil, y del SIVIGILA a través del departemento de epidemiología para lo cual se solicita autorización por parte del comité de investigaciones y de ética de la Universidad del Rosario y la Fundación Cardioinfantil; para obtener el dato de mortalidad, en caso de ser necesario se realizará contacto telefónico con el paciente o familiares, por lo que se solicitará consentimiento informado individual.

La recolección de datos se realizará de forma retrospectiva, sin requerir intervención en la atención del paciente ni interferir con la toma de decisiones del grupo tratante; por lo tanto, la presente investigación es clasificada dentro de la categoría sin riesgo.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean

de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

6. Administración del proyecto

6.1. Cronograma

| Actividad Semana | | Octubre | | | | Noviembre | | | | Diciembre | | | | Enero | | | |
|---------------------|--|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|-------|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Elección de tema y tutor temático | x | x | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Revisión de la literatura | | x | x | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Planteamiento del problema y justificación | | | | x | | | | | | | | | | | | |
| 4 | Marco Teórico | | | | x | x | | | | | | | | | | | |
| 5 | Metodología | | | | | | x | | | | | | | | | | |
| 6 | Recolección de datos. | | | | | | | x | x | x | | | | | | | |
| 7 | Aplicación de plan de análisis. | | | | | | | | | | x | | | | | | |
| 8 | Análisis de resultados y discusión. | | | | | | | | | | | x | | | | | |
| 9 | Elaboración de informe final | | | | | | | | | | | | | | x | | |
| 10 | Presentación y sustentación | | | | | | | | | | | | | | x | | |
| 11 | Elaborar artículo y publicación | | | | | | | | | | | | | | | x | x |
| Semanas: | | 14 | | | | | | | | | | | | | | | |

6.2. Presupuesto

El proyecto es financiado por sus propios autores, sin inversión de la industria, conflicto de intereses ni aumento en el costo de atención por parte de la Fundación Cardioinfantil o las aseguradoras.

| Presupuesto global (en \$) | |
|----------------------------|--------------|
| RUBROS | TOTAL |
| PERSONAL | \$ 4,131,000 |

| | |
|--------------|---|
| EQUIPOS | \$ 4.000.000 |
| SOFTWARE | Licenciado y suministrado por la Universidad del Rosario. |
| MATERIALES | \$ 300.000 |
| TOTAL | \$ 8,431,000 |

Descripción de los gastos de personal (\$Pesos)

| Investigador/ Experto / Auxiliar | Formación Académica | Función Dentro del Proyecto | Dedicación (horas semanales) | Recursos |
|--|--|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|
| Jhonattan Benavides Plazas | Estudiante de postgrado de Cardiología | Investigador | 5 | 1,377,000 |
| Adriana Gisela Torres | MD Especialista | Director | 2 | 1,377,000 |
| Daniel Alejandro Buitrago | CICS | Asesor metodológico | 2 | 1,377,000 |
| TOTAL | | | | 4,131,000 |

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en miles de \$)

| EQUIPO | VALOR |
|-------------------------------|------------------|
| Computadoras Nro 2 | 2.000.000 |
| Análisis estadístico de datos | 2.000.000 |
| TOTAL | 4.000.000 |

Materiales, suministros

| MATERIALES | JUSTIFICACIÓN | VALOR |
|-------------------------|---|----------------|
| Papelería y fotocopias. | Formatos de recolección de datos. | 100.000 |
| Llamadas telefónicas | Llamada a familiares y pacientes para estado vital | 200.000 |
| TOTAL | | 300.000 |

7. Resultados

7.1. Características sociodemográficas de los sujetos incluidos

Durante los años 2016 y 2017 fueron atendidos 136 pacientes con cardiopatía chagásica en la unidad de falla cardiaca de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología de Bogotá - Colombia, de los cuales fueron excluidos 28 sujetos por tener datos incompletos, cardiopatía de causa diferente a chagásica o no contar con los datos completos. Se presenta el resultado de 108 individuos.

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos.

| <i>Características</i> | | <i>n = 108</i> |
|----------------------------|--|----------------|
| | | Frecuencia (%) |
| <i>Masculino</i> | | 73 (67.6) |
| <i>Femenino</i> | | 35 (32.4) |
| | | Media (DE) |
| <i>Edad años</i> | | 65.9 (11.1) |
| <i>Edad al diagnostico</i> | | 59.9 (11.3) |
| | | Frecuencia (%) |
| <i>Procedencia</i> | | |
| <i>Boyacá</i> | | 46 (42.6) |
| <i>Santander</i> | | 20 (18.5) |
| <i>C/marca</i> | | 12 (11.1) |
| <i>Tolima</i> | | 9 (8.3) |
| <i>Norte Santander</i> | | 8 (7.4) |
| <i>Bogotá</i> | | 5 (4.6) |
| <i>Casanare</i> | | 3 (2.8) |
| <i>Otros</i> | | 5 (4.6) |

Tabla 3. Comparación de edad entre géneros.

| <i>Características n = 108</i> | | | |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | Masculino | Femenino | Total |
| <i>Edad; Mediana (RIQ)</i> | 66 (16.5) | 67 (17.0) | 66 (16.8) |
| <i>Edad al diagnostico</i> | 59 (16) | 61 (16) | 61 (16.8) |

RIQ: rango intercuartílico

De los 108 individuos evaluados (ver tabla 1), la mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino, con edad media de 65.9 años (DE 11.1) y edad media al diagnóstico de 59.9 años (DE 11.3), sin diferencia entre hombres y mujeres (ver tabla 2). Los departamentos de

nacimiento en su mayoría fueron Boyacá, Santander y Norte de Santander de donde proceden alrededor del 70% de los casos.

7.2. Comorbilidades y presentación clínica de la población

Tabla 4. Comorbilidades.

| <i>Comorbilidades</i> | <i>Frecuencia (%)</i> |
|---------------------------------|-----------------------|
| <i>Hipertensión</i> | 52 (48.0) |
| <i>Diabetes Mellitus</i> | 15 (13.9) |
| <i>Enfermedad renal crónica</i> | 26 (24.1) |
| <i>Dislipidemia</i> | 18 (16.7) |
| <i>Tabaquismo</i> | 29 (26.9) |

La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente seguida de la enfermedad renal crónica y la dislipidemia; Un cuarto de la población ha tenido exposición al humo de tabaco.

Tabla 5. Presentación de la cardiopatía chagásica.

| <i>Presentación clínica</i> | <i>Frecuencia (%)</i> |
|-----------------------------------|-----------------------|
| <i>Insuficiencia cardiaca</i> | 91 (84.3) |
| <i>Clase Funcional NYHA</i> | |
| <i>I</i> | 30 (27.8) |
| <i>II</i> | 39 (36.1) |
| <i>III</i> | 33 (30.6) |
| <i>IV</i> | 6 (5.6) |
| <i>Angina no coronaria</i> | 20 (18.5) |
| <i>Fibrilación auricular</i> | 64 (59.3) |
| <i>Muerte súbita</i> | 11 (10.2) |
| <i>Trombo intracavitario</i> | 21 (19.4) |
| <i>Enfermedad cerebrovascular</i> | 20 (18.5) |
| <i>Embolismo sistémico</i> | 6 (5.6) |

NYHA: New York Heart Association

La presentación principal de la cardiopatía chagásica en esta población en su mayoría fue la insuficiencia cardiaca (84.3%) con clase funcional por NYHA durante el tratamiento mayor de II en 70%. La fibrilación auricular es llamativamente frecuente en esta población siendo la arritmia más frecuente. Las arritmias diferentes a fibrilación auricular se presentaron en 57.4% de los pacientes. La muerte súbita abortada de origen arrítmico se presentó en 11 pacientes. Entre los eventos trombóticos, el hallazgo de trombo intracavitario y la enfermedad cerebrovascular fueron los eventos más frecuentes con menor evidencia de embolismo sistémico.

Tabla 6. Características electrocardiográficas.

| Características en EKG | Frecuencia (%) |
|--------------------------------------|----------------|
| Bloqueo rama derecha | 38 (35.2) |
| Bloqueo incompleto de rama izquierda | 27 (25.0) |
| Bloqueo AV mayor a 1er grado | 19 (17.6) |
| Extrasístoles ventriculares | 64 (59.3) |

EKG: Electrocardiograma; **AV:** Auriculoventricular

Las alteraciones electrocardiográficas fueron un hallazgo frecuente; el bloqueo de rama derecha fue la anomalía de la conducción más presentada, seguido por bloqueo de incompleto de rama izquierda y bloqueos auriculoventriculares. La evidencia de extrasístoles ventriculares fue tan frecuente como la fibrilación auricular (59.3%).

7.2.1. Fracción de eyección al diagnóstico, seguimiento y tendencia de la fracción de eyección.

Se presenta la descripción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo al diagnóstico de 108 pacientes y la fracción de eyección más reciente disponible en 86 pacientes. Para evaluar la tendencia de la fracción de eyección se tomó los valores de los percentiles 25, 50 y 75 dividiéndolos en 4 grupos con fracción de eyección menor del 20%, 21 a 25%, 26 a 35% y mayor del 35%. También se realiza la descripción según la clasificación de la guía europea de insuficiencia cardiaca 2016(26). Se excluyen de este análisis los pacientes trasplantados, ya que se espera que estos tengan mejoría de la función ventricular por una terapia específica.

Tabla 7. Comparación de la fracción de eyección inicial y al control según percentiles.

| Grupo FEVI | Media (DE) | | | |
|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| | 82 (%) | FEVI 1 | FEVI 2 | Δ |
| Grupo 1 | 35 (42.7) | 17.2 (3.1) | 21.7 (10.5) | 4.5 (10.7) |
| Grupo 2 | 11 (13.4) | 24.2 (1.2) | 24.9 (9.4) | 0.7 (9.4) |
| Grupo 3 | 17 (20.7) | 32.2 (2.8) | 29.0 (12.4) | -3.1 (11.6) |
| Grupo 4 | 19 (23.2) | 44.6 (7.2) | 40.2 (11.3) | -4.6 (11.4) |

FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; **DE:** Desviación estándar; **Δ:** Diferencia

Tabla 8. Comparación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo inicial y al control según clasificación de ICC por ESC.

| Grupo FEVI | Media (DE) | | | |
|-----------------|------------|------------|-------------|--------------|
| | 82 (%) | FEVI 1 | FEVI 2 | Δ |
| FEVI disminuida | 67 (81.7) | 23.3 (7.7) | 25.1 (11.3) | 1.8 (10.6) |
| FEVI moderada | 11 (13.4) | 43.1 (3.6) | 38.6 (11.8) | -4.5 (12.3) |
| FEVI preservada | 4 (4.9) | 56.0 (4.3) | 46.0 (15.5) | -10.0 (13.5) |

FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; **DE:** Desviación estándar; **Δ:** Diferencia.

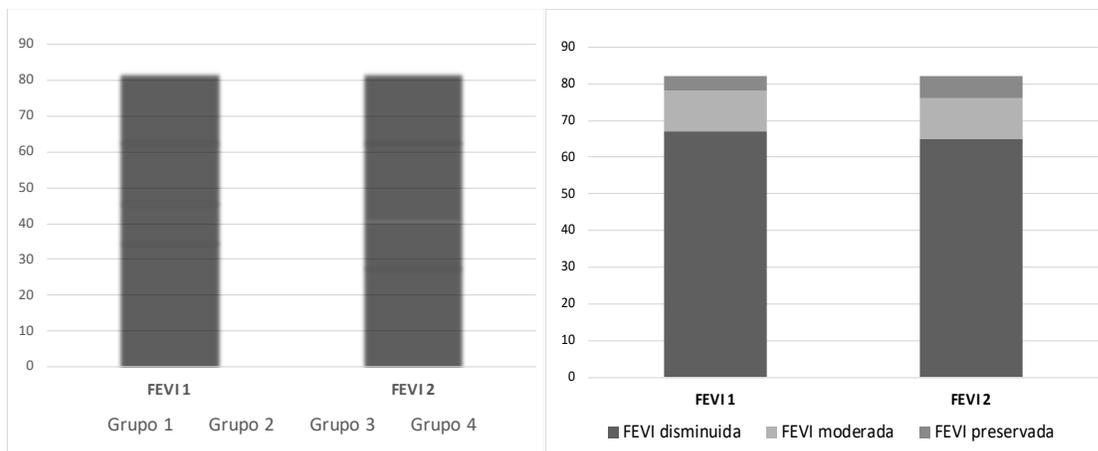
La fracción de eyección del ventrículo izquierdo al diagnóstico de los 108 pacientes tuvo una media de 27.9% (DE 11.9), con valores muy variables desde 10% al 62%. Los 82 pacientes en los cuales se logró obtener datos de fracción de eyección del ventrículo

izquierdo al seguimiento presentan una media de 29,5% (DE 14,2) con valores entre 10% al 69%; el seguimiento fue de 34,6 meses (DE 28,2). El grupo 1 y 2 que corresponde a 46 pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo inicial menor al 25%, mantienen o aumentan la fracción de eyección al seguimiento.

En los grupos 3 y 4 que corresponde a 36 pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor al 35%, presenta una tendencia a la disminución de la fracción de eyección al seguimiento. Cuando se realiza este análisis según la clasificación de la insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología se observa una tendencia similar. Se observó una diferencia importante en la progresión de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre el grupo 1 y los grupos 3 – 4.

Al seguimiento existe reclasificación de la clasificación de la insuficiencia cardiaca según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (figura 1) con disminución de los pacientes en el grupo 1 que muestra mejoría de la función ventricular con el manejo medico; Los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo más alta presentan tendencia a disminución con el tiempo. Se observa disminución del número de pacientes con función disminuida y aumento de pacientes con función preservada.

Figura 1. Comparación de FEVI inicial y seguimiento por percentiles (a) y por ESC (b).



FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; **ESC:** European Society of Cardiology.

7.3. Tratamiento e intervenciones realizadas.

El tratamiento médico óptico modificador de la enfermedad con bloqueo neurohumoral completo que incluye betabloqueadores, bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona y Inhibidores de neprilisina/ Antagonistas de receptores de angiotensina II fue utilizado en mas del 80% de los pacientes (Tabla 9). Más del 50% de los pacientes requirieron diurético de forma rutinaria y 44% toman amiodarona, asociado con la alta frecuencia de eventos arrítmicos en esta población. La terapia con digital, nitratos e ivabradina es poco usada (Tabla 9).

Se observó una alta frecuencia de terapia con dispositivos para prevención de muerte súbita cardiaca y cardioresincronizadores (Tabla 9). También se han realizado estudios

electrofisiológicos, especialmente la modulación de sustrato arrítmico ventricular de taquicardias ventriculares para el manejo de tormenta eléctrica en 16,7% de los pacientes.

Hasta el momento no se ha realizado implante de Mitralclip® y 5 pacientes han sido trasplantados (Tabla 10).

Tabla 9. Tratamiento farmacológico, Intervenciones, trasplante y mortalidad.

| <i>Tratamiento</i> | <i>Frecuencia (%)</i> |
|-----------------------------------|-----------------------|
| <i>B bloqueador</i> | 100 (92.6) |
| <i>IECAS/ ARAI</i> | 87(80.5) |
| <i>ARM</i> | 83 (76.9) |
| <i>ARNI</i> | 10 (9.2) |
| <i>Diuréticos</i> | 57 (52.8) |
| <i>Amiodarona</i> | 48 (44.4) |
| <i>Anticoagulantes directos</i> | 47 (43.5) |
| <i>Anticoagulantes VKA</i> | 25 (23.1) |
| <i>Digital</i> | 17 (15.7) |
| <i>Nitratos</i> | 7 (6.5) |
| <i>Ivabradina</i> | 6 (5.6) |
| <i>Dispositivos</i> | |
| <i>CDI- Marcapasos</i> | 87 (80.6) |
| <i>CDI-B</i> | 50 (57.4) |
| <i>CDI-M</i> | 3 (3.4) |
| <i>CRT-D</i> | 34 (39.2) |
| <i>Estudio electrofisiológico</i> | 18 (16.7) |
| <i>Trasplante</i> | 5 (4.6) |

IECAS: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ARAS:** Antagonistas de receptores de angiotensina II. **ARM:** Antagonistas de receptores mineralocorticoides; **ARNI:** Inhibidores de neprilisina/ Antagonistas de receptores de angiotensina II; **VKA:** Antagonistas de vitamina K; **CDI:** Cardiodesfibrilador implantable; **B:** Bicameral; **M:** Monocameral; **D:** Desfibrilador.

7.4. Perfiles de los poblacionales

A partir del análisis de correspondencias múltiples, el cual busca identificar las variables que se relacionan entre sí y de esta manera configurar perfiles por agrupación de categorías. Es importante anotar que ninguna de las variables cualitativas incluidas en el análisis mostró asociación con las categorías de mortalidad. En total el modelo explica el 38,86% de la variación de los datos en las primeras 2 dimensiones, en la figura 1 se observa la conformación de los perfiles y en la tabla 10 los valores t para cada una de las categorías significativas (Figura 2).

Figura 2. Grafico simétrico de las variables.

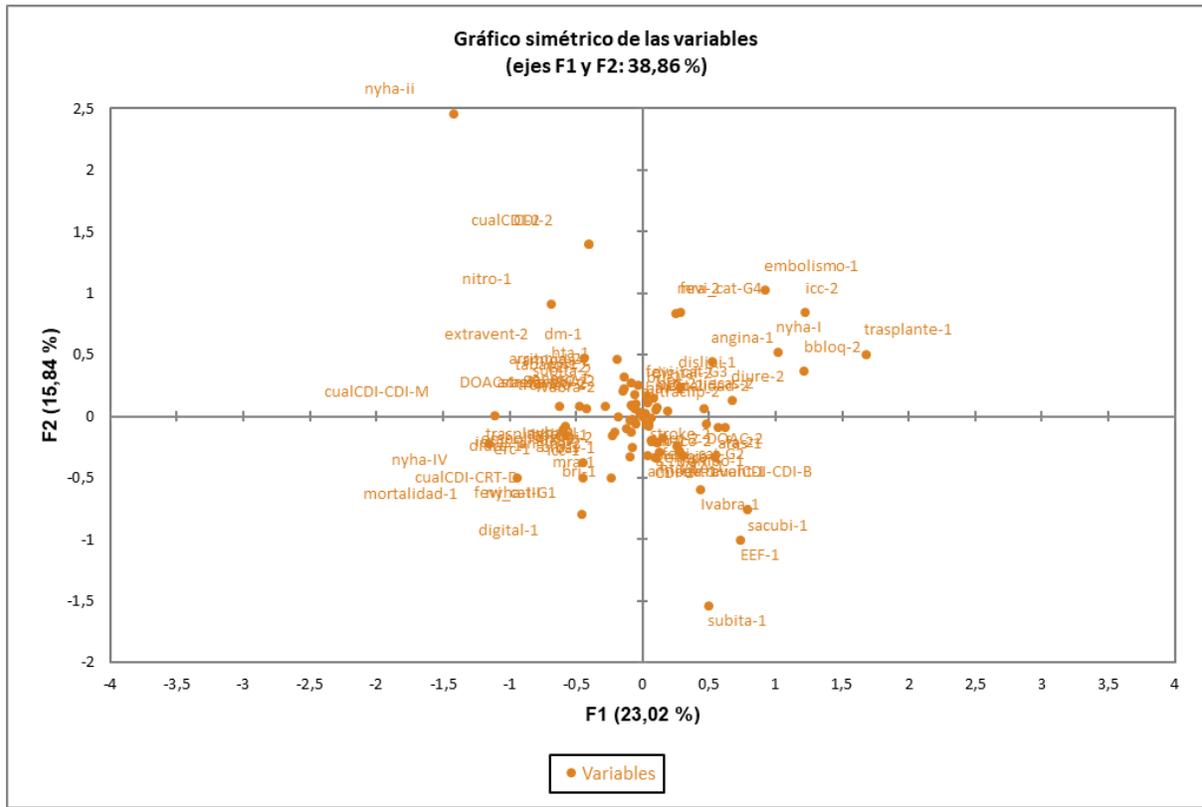


Tabla 10. Valores t, Análisis de correspondencias.

| Perfil 1 | | |
|---------------------------------|--------|--------|
| Variables | F1 | F2 |
| Sin extrasistoles Ventriculares | -3,801 | 4,016 |
| Sin estudio electrofisiológico | -3,396 | 4,663 |
| Sin ARNI | -2,615 | 2,512 |
| Sin CDI | -2,056 | 7,086 |
| Perfil 2 | | |
| Variables | F1 | F2 |
| Sin digitalicos | 2,041 | 3,569 |
| Con embolismo | 2,300 | 2,569 |
| Con angina | 2,594 | 2,177 |
| Sin falla cardiaca | 5,457 | 3,766 |
| Clase funcional I | 6,502 | 3,347 |
| Perfil 3 | | |
| Variables | F1 | F2 |
| Con CDI | 2,056 | -7,086 |
| Con ARNI | 2,615 | -2,512 |
| Con estudio electrofisiológico | 3,396 | -4,663 |
| Con extrasistoles ventriculares | 3,801 | -4,016 |
| Perfil 4 | | |
| Variables | F1 | F2 |

| | | |
|----------------------------|--------|--------|
| <i>Con falla cardiaca</i> | -5,457 | -3,766 |
| <i>cualCDI-CRT-D</i> | -3,135 | -2,635 |
| <i>Clase funcional III</i> | -3,107 | -3,426 |
| <i>Sin agina</i> | -2,594 | -2,177 |
| <i>Sin embolismo</i> | -2,300 | -2,569 |
| <i>Con Fevi<20</i> | -2,061 | -4,274 |
| <i>Con digitalicos</i> | -2,041 | -3,569 |

Se identificaron 4 perfiles con las siguientes características.

Perfil 1: Compuesto por pacientes sin extrasístoles ventriculares, estudio electrofisiológico ni implante de cardiodesfibrilador; pacientes con baja carga de arritmias sin requerimiento de terapia de alto voltaje.

Perfil 2: Grupo de pacientes con episodios de embolismo sistémico y angina, que no se asocian a insuficiencia cardiaca y presentan adecuada clase funcional, por lo cual no requieren digitálicos.

Perfil 3: Perfil de pacientes con alta carga arrítmica, con requerimiento de cardiodesfibriladores y estudio electrofisiológico, presencia de extrasístoles ventriculares y uso de ARNI.

Perfil 4: Paciente con insuficiencia cardiaca sintomática, con fracción de eyección deteriorada con requerimiento de terapia de cardioresincronización cardiaca y digitálicos. No presentan angina ni eventos embólicos.

Con el análisis de correspondencias se evidencia la agrupación de perfiles de los pacientes por dos categorías clínicas principales; los pacientes con insuficiencia cardiaca con baja función ventricular, peor clase funcional y requerimiento de terapia de cardioresincronización y los pacientes con alta carga arrítmica, uso de cardiodesfibriladores y estudio electrofisiológico. Ninguno de los grupos presentó asociación significativa con mortalidad.

7.5. Mortalidad comparada con características de los pacientes

Hasta el momento de la recolección de los datos, se obtienen datos de 10 eventos de mortalidad que corresponden a al 9.2% de la población; se realiza un análisis de las variables asociadas a mortalidad (Tabla 11) que muestra que la clase funcional III-IV, extrasístoles ventriculares, menor fracción de eyección al seguimiento y la disminución de la fracción de eyección son factores que pueden estar relacionados a desenlace fatal.

Tabla 11. Mortalidad según las características de los sujetos.

| | VIVOS N= 98 (%) | MUERTOS N= 10(%) | RP |
|--------------------------|--------------------|---------------------|------|
| <i>Genero</i> | | | |
| <i>Hombre/Mujer</i> | 66/32 | 7/3 | 1.1 |
| <i>Hipertensión</i> | 48(48.9) | 4(40) | 0.69 |
| <i>Diabetes Mellitus</i> | 13(13.2) | 2(20) | 0.34 |
| <i>ERC</i> | 21(21.4) | 5(50) | 4.05 |

| | | | |
|---------------------------------|-----------|-----------|------|
| <i>CF I-II/III-IV</i> | 67/31 | 2/8 | N.A. |
| <i>Fibrilación Auricular</i> | 59(60.2) | 5(50) | 0.39 |
| <i>Extrasístole Ventricular</i> | 55 (56.1) | 9 (90) | 4.3 |
| <i>Trombo IV</i> | 18 (18.4) | 3 (30) | 0.78 |
| <i>Embolismo Sistémico</i> | 5 (5.1) | 1 (10) | 0.41 |
| <i>FEVI Mediana (RIQ)</i> | 30(20) | 15(10) | - |
| <i>Delta FEVI Mediana (RIQ)</i> | 3.6(14.2) | -7.9(7.1) | - |

RP: Razones de prevalencia; **ERC:** Enfermedad renal crónica; **CF:** Clase funcional; **IV:** Intraventricular; **RIQ:** Rango intercuartílico *Prueba u de Mann-Withney.

8. Discusión.

La enfermedad de Chagas posterior a un periodo de latencia prolongado se manifiesta como cardiopatía chagásica en el 30% de los pacientes (2), es una causa importante de patología cardiovascular en Sur América, con manifestaciones clínicas variables y alta carga de discapacidad. Las manifestaciones cardiovasculares son variables entre las diferentes poblaciones estudiadas y en Colombia se requiere realizar una caracterización de esta entidad.

Presentamos los resultados del análisis de una población de pacientes con cardiopatía chagásica crónica atendidos en una unidad especializada en el manejo de insuficiencia cardiaca de un centro de referencia en el cual se concentran pacientes con cardiopatía avanzada. Este estudio presenta pacientes con Cardiopatía Chagásica en estadio C y D manejados por un grupo especializado, por lo que son individuos con alta carga de morbilidad, con acceso a tratamiento medico, quirúrgico y dispositivos que no esta disponible en todo el territorio nacional. En el estudio realizado por Cléber de Mesquita Andrade et al (8) en Rio Grande Brasil, la población de pacientes con Cardiopatía Chagásica en estadio C y D correspondió a menos del 20% de su reporte (9 de 66 pacientes) la mayoría en estadio C.

En nuestra cohorte de 108 pacientes, la mayoría fueron masculinos (67.6%) con una media de edad de 66 años, lo cual representa una población de mayor edad comparada a estudios previos (10,20,27) con cardiopatía mas avanzada, pero comparable a reportes con pacientes en estadio C y D (28). La edad media al diagnostico fue de 59.9 +/- 11.3 años, que da cuenta de periodo entre la fase indeterminada y el inicio de las manifestaciones clínicas, además del retraso entre los síntomas y el diagnostico etiológico.

La procedencia de la mayoría de los casos son Boyacá, Santander, Cundinamarca, Norte de Santander y Tolima, lo cual concuerda con el Boletín Epidemiológico del Institución Nacional de Salud Colombiano (4), con casos esporádicos de otras regiones asociado a la migración a la capital como movimiento demográfico esperable. Las comorbilidades en nuestra población fue la esperable para la edad, genero y son equiparables a otros estudios (29,30).

La insuficiencia cardiaca es la principal manifestación clínica encontrada, con clase funcional según la NYHA \geq II en 71% de los individuos y 5.6% con NYHA IV, que identifica pacientes con altamente sintomáticos (10,20,31). El dolor torácico de origen no coronario es una característica de la enfermedad de Chagas crónica que se ha reportado entre el 15 y 33% de los pacientes lo cual concuerda con nuestros datos (32–34).

La frecuencia de fibrilación auricular fue llamativamente elevada, con estudios previos y metaanálisis que muestran prevalencias máximas de 10% (35), lo cual puede ser reflejo de que nuestra población fue compuesta por pacientes con alta carga de enfermedad, mayor edad, con peor clase funcional y manejada por un centro de referencia en cardiopatía crónica. También, este hallazgo se asocia a los criterios de inclusión, entre los cuales se incluyen todos los tipos de fibrilación auricular tanto paroxística, persistente y permanente, no solo lo encontrado en un electrocardiograma aislado, ya que el riesgo de cardioembolismo es similar y depende de otros factores de riesgo (21). La muerte súbita de origen cardiogénico se presentó en 11 pacientes (10.2%), con reanimación exitosa e implante posterior de dispositivo para prevención secundaria frente a 1.2% en el estudio BENEFIT (31).

Los eventos tromboticos en sus diversas manifestaciones son importante causa de mortalidad en nuestros pacientes, encontrando trombos intraventriculares 19.4% y fibrilación auricular que se asociaron a eventos embólicos cerebrovasculares y sistémicos en 18.5% y 5.6% respectivamente. Estudios previos han encontrado prevalencia de 5.6 al 18% de ACV encontrando en estos pacientes aneurismas apicales en 27% y trombos apicales en 36% pacientes con cardiopatía chagásica con ACV (22).

Entre las manifestaciones electrocardiográficas mas frecuentemente encontradas esta el bloqueo de rama derecha, similar a otros estudios (23.2%-50.2%) y asociado a hemibloqueo anterosuperior en 17.5%, y en menor medida bloqueo completo de rama izquierda (25%) con porcentajes menores de bloqueo auriculoventricular mayor a primer grado (2.2% vs 17.6% en nuestra población). Es muy llamativo la alta frecuencia de Extrasístoles ventriculares (59.3%) comparado a otras poblaciones (10-16.5%) (8,21,31).

La fracción de eyección estuvo acorde a lo publicado para los estadios C y D (25-47%) (27,28); al analizar la tendencia al dividir los grupos según su fracción de eyección, a un seguimiento de medio de 34.7 meses, los pacientes con fracción de eyección menor del 25% tienden a mantener o aumentar este valor comparado con los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor al 35%. Esto modifica la distribución de los pacientes en los grupos durante el seguimiento, aumentando los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo intermedias (25-35%). Los pacientes con función disminuida bajo manejo y vigilancia por el grupo de falla cardiaca, presenta mejoría de este valor aumentando la cantidad de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo moderada y preservada. (figura 1 y tabla 7 y 8).

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca secundario a cardiopatía chagásica, es extrapolado de pacientes con cardiopatía de otras causas (5), enfocado además a las manifestaciones adicionales como arritmias, trombosis y angina. Existe escasos de estudios clínicos que soporten las intervenciones farmacológicas en esta población (12,36), aunque en los últimos años a aumentado el interés de zonas no endémicas por esta patología dada la migración de infectados a estos países (37). Es claro que los pacientes con cardiopatía chagásica tienen características y comorbilidades diferentes, por lo que es esperable que no respondan igual al tratamiento actual, incluso existe evidencia de peores desenlaces en mortalidad, hospitalización y peor calidad de vida comparado a pacientes con otras etiologías de insuficiencia cardiaca (38).

El bloqueo neurohumoral con betabloqueadores, bloqueadores del sistema renina – angiotensina – aldosterona e inhibidores de la enzima neprilisina tienen evidencia suficiente para manejo de síntomas y disminución de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (26,39) y los pacientes con cardiopatía chagásica parece beneficiarse de este manejo (2). Los betabloqueadores son los medicamentos más utilizados en la población de pacientes con cardiopatía chagásica estadio C y D (mayor al 90%) (28,38) similar a lo reportado en nuestros pacientes (92.6%). En estudios que incluyen pacientes en otros estadios de la enfermedad, la frecuencia de uso de betabloqueadores puede ser menor (31,40). Posiblemente, muchos pacientes con fracción de eyección preservada utilicen betabloqueadores debido a la alta carga de arritmias.

Bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona ocupan el segundo lugar en frecuencia de utilización en nuestros pacientes (80%) acompañados de los bloqueadores de receptor mineralocorticoide (77%), cifras similares a las utilizadas en otros reportes de pacientes con cardiopatía chagásica severa estadio C y D (28,38); nuevamente, en poblaciones que incluyen menor severidad de la cardiopatía chagásica el uso de estos medicamentos es menor, con uso muy bajo de bloqueadores del receptor mineralocorticoide (31,40).

El uso de diuréticos para manejo de síntomas congestivos es bastante frecuente en nuestros datos, así como en estudios previos; es claro el menor uso actual de nitratos y digitálicos en manejo de insuficiencia cardíaca. Los antiarrítmicos, especialmente la amiodarona, continúa como el tratamiento farmacológico más utilizado en nuestra población (44%), lo cual es mayor a los datos de otras poblaciones (10-22%) (27,31,38,40,41); lo cual es acorde a la alta carga de arritmias ventriculares y supraventriculares encontrado en nuestros pacientes. Así mismo, el uso de marcapasos y cardiodesfibriladores para prevención primaria y secundaria es mayor (81% vs 40%) aunque las indicaciones de implante en estos pacientes no pueden ser directamente extrapoladas de los estudios clásicos y se requiere criterios clínicos y umbrales diferentes (42); existe evidencia procedente de registros, que la terapia con dispositivos provee protección frente a arritmias fatales en pacientes con cardiopatía chagásica a pesar de ser implantado en pacientes con fracción de eyección mayor (media de 40 + 11%) que lo recomendado en pacientes con otras cardiopatías (43).

Otros objetivos terapéuticos de más reciente introducción en el tratamiento de insuficiencia cardíaca como ivabradina, aliskiren y sacubitril/valsartan han tenido escasa representación de pacientes con cardiopatía chagásica en estudios clínicos aleatorizados (38,41) a pesar de buenos resultados clínicos en cardiopatía isquémica y de otras etiologías; Estas moléculas tienen aun baja frecuencia de uso en nuestra población (Tabla 9).

En la presentación clínica de la cardiopatía chagásica en nuestros pacientes, es claro que existe alta frecuencia de eventos con alto riesgo de cardioembolismo como fibrilación auricular, trombos intraventriculares, accidente cerebrovascular y embolismo sistémico, por lo cual era esperable encontrar mayor frecuencia en el uso de anticoagulantes comparado a otras poblaciones (67% vs 28%) (27,31,38,40,41), de los cuales el 65% usaron anticoagulantes directos a pesar de que los pacientes con cardiopatía chagásica no están representados en los estudios pivotaes, aunque la indicación clínica es clara y no hay evidencia que contraindique su uso (44–46).

Al realizar el análisis de correspondencias se evidencia la agrupación en 2 perfiles principales, los pacientes con insuficiencia cardiaca que presentan baja clase funcional, funciona ventricular disminuida eso de digitálicos y terapia de cardioresincronizacion; el segundo perfil compuesto de pacientes con extrasístoles ventriculares, uso de cardiodesfibrilador y estudio electrofisiologico para manejo de arritmias. Lo anterior da cuenta de que la cardiopatía chagásica en nuestros pacientes, no solo se manifiesta como insuficiencia cardiaca, sino que también presenta manifestaciones arrítmicas significativas.

Durante un seguimiento medio de 34 meses se encontraron 10 eventos de mortalidad. Se realiza un análisis de correspondencias, donde se identifican 4 grupos con variables asociadas, en las cuales no es posible asociar algún factor a mortalidad. Posteriormente se realizó un análisis de la mortalidad encontrando posible asociación no significativa con extrasístoles ventriculares y clase funcional mas baja (III-IV) (IC pasa por la unidad); Se encontró asociación significante con menor fracción de eyección (15% vs 31%) y disminución de la fracción de eyección (-7.9% vs +3-6%); No se encontró diferencias significativas en la mortalidad entre géneros. Estos datos son concordantes con estudios previos y escalas validadas para predicción de muerte en cardiopatía chagásica (10,11,47).

El presente estudio presenta limitaciones por incluir pacientes de un único centro de atención a donde se remiten pacientes con cardiopatía avanzada, que también son remitidos desde otras regiones del país. Es esperable mayor carga de enfermedad, por lo tanto, la generalización de los hallazgos es limitada y la comparación debe realizarse con poblaciones atendidas en centros similares. Por ser un estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas, se asumirá como cierta la información consignada en la historia clínica ya que el manejo es realizado por los médicos especialistas de la unidad. Capacidad de inferencia del presente estudio corresponde únicamente a lo pacientes incluidos en la muestra, por tanto, las decisiones que se tomen a partir de los presentes deben ser valorados en función del contexto al cual se planean aplicar.

9. Conclusiones.

Los pacientes atendidos con cardiopatía chagásica en nuestra cohorte en su mayoría son del género masculino, media de edad de 66 años con alta carga de comorbilidades y principalmente procedentes del altiplano cundiboyacense y Santander. La insuficiencia cardiaca es la manifestación más frecuente con clase funcional NYHA >I en mas 70%. Existe mayor frecuencia de arritmias ventriculares y auriculares comparado a otras cardiopatías, incluso a otras poblaciones de cardiopatía chagásica. Esto se asocia a mayores eventos trombóticos, uso de anticoagulantes y dispositivos para prevención de muerte súbita. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media al diagnostico fue de 28% (DE 11.9); con tendencia a la mejoría de la FEVI con las intervenciones en el grupo con FEVI menor al 25% y disminución en el grupo con FEVI mayor al 35%. Se observó adherencia al tratamiento medico óptimo con evidencia hasta la fecha. El 5% han sido llevados a trasplante. Se observa la agrupación en dos perfiles; el primero con paciente en falla cardiaca con FEVI baja y el segundo con pacientes con alta carga arrítmica. Como posibles factores asociados a mortalidad se encuentra la FEVI más baja y descenso mayor del 8% en la FEVI durante el seguimiento.

10. Referencias

1. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The epidemiology, clinical manifestations, and management of chagas heart disease. *Clin Cardiol*. 2015;38(9):565–9.
2. Benziger CP, do Carmo GAL, Ribeiro ALP. Chagas Cardiomyopathy: Clinical Presentation and Management in the Americas. *Cardiol Clin* [Internet]. 2017;35(1):31–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2016.08.013>
3. Stanaway JD, Roth G. The Burden of Chagas Disease Estimates and Challenges. *Glob Heart* [Internet]. 2015;10(3):139–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2015.06.001>
4. Salud IN de. Boletín Epidemiológico 2016. Inst Nac Salud. 2016;Semana 52.
5. Andrade JP de, Marin Neto JA, Paola AAV de, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al. I Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol*. 2011 Jun;96(6):434–42.
6. Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Aug;62(9):767–76.
7. Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, et al. Carga de enfermedad de la insuficiencia cardíaca en América Latina: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2016;69(11):1051–60. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893216302469>
8. Andrade C de M, Câmara ACJ da, Nunes DF, Guedes PM da M, Pereira WO, Chiari E, et al. Chagas disease: morbidity profile in an endemic area of Northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015;48(6):706–15. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000600706&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Tanowitz HB, Machado FS, Spray DC, Friedman JM, Weiss OS, Lora JN, et al. Developments in the management of Chagas cardiomyopathy. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2015;9072(November):1–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26496376>
10. Sarabanda AVL, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(1):54–62.
11. Toro D Di, Muratore C, Aguinaga L, Batista L, Malan A, Greco O, et al. Predictors of all-cause 1-year mortality in implantable cardioverter defibrillator patients with chronic Chagas' cardiomyopathy. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(9):1063–9.
12. Bestetti RB, Theodoropoulos TAD, Cardinalli-Neto A, Cury PM. Treatment of chronic systolic heart failure secondary to Chagas heart disease in the current era of heart failure therapy. *Am Heart J*. 2008;156(3):422–30.
13. Oliveira GBF, Avezum Á, Cordeiro Mattos AJ. Perspectives in Chagas Disease Treatment. *Glob Heart* [Internet]. 2015;10(3):189–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2015.07.007>

14. Amieva C. EL CHAGAS EN LA ACTUALIDAD DE LATINOAMÉRICA: VIEJOS Y NUEVOS PROBLEMAS, GRANDES DESAFÍOS. *Aposta Rev Ciencias Soc* [Internet]. 2014;62:1–19. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=495950258006>
15. Lent, Herman.; Wygodzinsky PW. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas' disease. *Bull Am Museum Nat Hist* [Internet]. 1979;163(3):499–515. Available from: <http://hdl.handle.net/2246/1282>
16. Cohen JE, Gurtler RE. Modeling household transmission of American trypanosomiasis. *Science*. 2001 Jul;293(5530):694–8.
17. Levy MZ, Bowman NM, Kawai V, Waller LA, Cornejo del Carpio JG, Cordova Benzaquen E, et al. Periurban *Trypanosoma cruzi*-infected *Triatoma infestans*, Arequipa, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2006 Sep;12(9):1345–52.
18. Samuels AM, Clark EH, Galdos-Cardenas G, Wiegand RE, Ferrufino L, Menacho S, et al. Epidemiology of and impact of insecticide spraying on Chagas disease in communities in the Bolivian Chaco. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(8):e2358.
19. Andrade ZA, Andrade SG, Correa R, Sadigursky M, Ferrans VJ. Myocardial changes in acute *Trypanosoma cruzi* infection. Ultrastructural evidence of immune damage and the role of microangiopathy. *Am J Pathol*. 1994 Jun;144(6):1403–11.
20. Sabino EC, Ribeiro AL, Salemi VMC, Di Lorenzo Oliveira C, Antunes AP, Menezes MM, et al. Ten-year incidence of Chagas cardiomyopathy among asymptomatic *Trypanosoma cruzi*-seropositive former blood donors. *Circulation*. 2013 Mar;127(10):1105–15.
21. Ribeiro ALP, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *J Am Heart Assoc*. 2014 Feb;3(1):e000632.
22. Nunes MCP, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Barbosa FBL, Rocha MOC. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *J Neurol Sci*. 2009 Mar;278(1–2):96–101.
23. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LGN. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke*. 2005 May;36(5):965–70.
24. Paixao LC, Ribeiro AL, Valacio RA, Teixeira AL. Chagas disease: independent risk factor for stroke. *Stroke*. 2009 Dec;40(12):3691–4.
25. Lima-Costa MF, Matos DL, Ribeiro ALP. Chagas disease predicts 10-year stroke mortality in community-dwelling elderly: the Bambui cohort study of aging. *Stroke*. 2010 Nov;41(11):2477–82.
26. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of. *Eur Heart J*. 2016 Jul;37(27):2129–200.
27. Sherbuk JE, Okamoto EE, Marks MA, Fortuny E, Clark EH, Galdos-Cardenas G, et

- al. Biomarkers and Mortality in Severe Chagas Cardiomyopathy. *Glob Heart* [Internet]. 2015;10(3):173–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2015.07.003>
28. Echeverría LE, Rojas LZ, Calvo LS, Roa ZM, Rueda-Ochoa OL, Morillo CA, et al. Profiles of cardiovascular biomarkers according to severity stages of Chagas cardiomyopathy ☆. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;227:577–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.098>
 29. Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LA. An Epidemiologic Analysis of Diabetes in Colombia. *Ann Glob Heal*. 2015;81(6):742–53.
 30. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2463 de 2014. 2014. p. 13.
 31. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi AJ, Rosas F, et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1295–306.
 32. Bestetti RB, Restini CBA. Precordial chest pain in patients with chronic Chagas disease. *Int J Cardiol*. 2014 Sep;176(2):309–14.
 33. dos Santos VM, da Cunha SF, dos Santos JA, dos Santos TA, dos Santos LA, da Cunha DF. [Frequency of precordialgia in chagasic and non-chagasic women]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31(1):59–64.
 34. da Silva MA, Costa JM, Barbosa JM, Cabral F, Fragata Filho AA, Correa EB, et al. [Chronic phase of Chagas disease. Clinical aspects and course of the disease]. *Arq Bras Cardiol*. 1994 Oct;63(4):281–5.
 35. Cardoso R, Garcia D, Fernandes G, He LI, Lichtenberger P, Viles-Gonzalez J, et al. The Prevalence of Atrial Fibrillation and Conduction Abnormalities in Chagas' Disease: A Meta-Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Feb;27(2):161–9.
 36. Martí-Carvajal AJ, Kwong JSW. Pharmacological interventions for treating heart failure in patients with Chagas cardiomyopathy. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2016;7(7):CD009077. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27388039>
 37. Traina M, Meymandi S, Bradfield JS. Heart Failure Secondary to Chagas Disease : an Emerging Problem in Non-endemic Areas. *Curr Heart Fail Rep* [Internet]. 2016;295–301. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11897-016-0305-9>
 38. Shen L, Ramires F, Martinez F, Bodanese LC, Echeverria LE, Gomez EA, et al. Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2017 Nov;10(11).
 39. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DEJ, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of Amer. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug;70(6):776–803.
 40. Cardoso CS, Sabino EC, Oliveira CDL, de Oliveira LC, Ferreira AM, Cunha-Neto E, et al. Longitudinal study of patients with chronic Chagas cardiomyopathy in Brazil (SaMi-Trop project): a cohort profile. *BMJ Open* [Internet]. 2016;6(5):e011181.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27147390>

41. Bocchi EA, Rassi S, Guimaraes GV. Safety profile and efficacy of ivabradine in heart failure due to Chagas heart disease: a post hoc analysis of the SHIFT trial. *ESC Hear Fail.* 2018 Jun;5(3):249–56.
42. Ambrosio G. Chagas cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillator implantation : similarities and differences with dilated cardiomyopathy. 2009;140–1.
43. Muratore CA, Sa LAB, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, et al. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas ' disease : results of the ICD Registry Latin America. 2009;164–8.
44. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep;361(12):1139–51.
45. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep;365(10):883–91.
46. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ V, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep;365(11):981–92.
47. Rassi AJ, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug;355(8):799–808.

11. Anexos

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL DE BOGOTÁ – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA - UNIDAD DE FALLA CARDIACA
FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN
EN INVESTIGACIONES

**Presentación, intervenciones y mortalidad de la cardiopatía chagásica, unidad de falla cardiaca, Fundación
Cardioinfantil, 2016 – 2017.**

Bogotá, D.C.

Fecha _____

Yo, _____ una vez informado sobre los propósitos, objetivos, procedimientos de intervención y evaluación que se llevarán a cabo en esta investigación y los posibles riesgos que se puedan generar de ella, autorizo a **Jhonattan Benavides Plazas y Adriana Gisela Torres Navas** médicos de la fundación Cardioinfantil - IC, para el manejo de mis datos y la información solicitada para la realización del estudio en mención.

Adicionalmente informo que:

- Mi participación en esta investigación es completamente libre y voluntaria, estoy en libertad de retirarme de ella en cualquier momento.
- No recibiré beneficio personal de ninguna clase por la participación en este proyecto de investigación. Sin embargo, se espera que los resultados obtenidos permitirán mejorar los procesos de evaluación de pacientes con condiciones clínicas similares a las mías.
- Toda la información obtenida y los resultados de la investigación serán tratados confidencialmente. Esta información será archivada en papel y medio electrónico. El archivo del estudio se guardará en la Fundación Cardioinfantil IC y la Universidad del Rosario bajo la responsabilidad de los investigadores.
- Puesto que toda la información en este proyecto de investigación es llevada al anonimato, los resultados personales no pueden estar disponibles para terceras personas como empleadores, organizaciones gubernamentales, compañías de seguros u otras instituciones educativas. Esto también se aplica a mi cónyuge, a otros miembros de mi familia y a mis médicos.

Hago constar que el presente documento ha sido leído y entendido por mí en su integridad de manera libre y espontánea.

Firma

Documento de identidad _____ No. _____ de _____

Huella (en caso de no saber firmar):

En caso de ausencia por fallecimiento o dificultades para la suministrar el consentimiento informado, el familiar firmante a continuación da su autorización a nombre del paciente

Nombre: _____ Parentesco: _____

Documento de identidad _____ No. _____ de _____