

**MANEJO DE CARDIOMIOPATIA CHAGASICA
REVISIÓN SISTEMÁTICA (1996-2010)**

DIANA CONSUELO ACERO TORRES

LEIDY JOHANNA PORTELA RAMIREZ

NURY FERNANDA RODRIGUEZ CELIS

MÓNICA MARÍA ROJAS ROJAS

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

UNIVERSIDAD DEL CES

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA

BOGOTA D.C.

2010

AUTORES POR ORDEN ALFABÉTICO

DIANA CONSUELO ACERO TORRES

Enfermera egresada de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (F.U.C.S), Clínica Shaio

Contacto: nana8504@yahoo.com

LEIDY JOHANNA PORTELA RAMIREZ

Bióloga, Universidad del Tolima, Estadística Consultores Asociados SAS

Contacto: lalybiologia@gmail.com

NURY FERNANDA RODRIGUEZ CELIS

Enfermera egresada de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (F.U.C.S), Hospital Universitario Mayor- MEDERI

Contacto: atenea148@gmail.com

MÓNICA MARÍA ROJAS ROJAS:

Medica Cirujana Universidad Industrial de Santander, Club de la salud Médicos Asociados.

Contacto: mmrojas113@gmail.com

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La cardiomiopatía chagásica es la más importante y severa manifestación de la enfermedad crónica, los pacientes pueden cursar con falla cardíaca, arritmias, bloqueos cardíacos, tromboembolismo y muerte súbita. El diagnóstico es tardío, debido a que se confunden con cardiopatías de otra etiología y el manejo se realiza con base en guías y protocolos dirigidos hacia el tratamiento de falla cardíaca de origen no chagásico. **MÉTODOS:** Se realizó una revisión sistemática y tuvo como objetivo responder a las siguientes preguntas clínicas: **PREGUNTA 1.** ¿El manejo actual para la cardiomiopatía chagásica (betabloqueadores, IECA, ARA II, Diuréticos, Inhibidores de la fosfodiesterasa, Estatinas, antiagregantes plaquetarios) que es extrapolado del manejo de falla cardíaca de origen no chagásico tiene impacto en la calidad de vida, sobrevida, seguridad, estancia hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, mejoría de síntomas, de los pacientes adultos con cardiopatía chagásica? **PREGUNTA 2.** ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de fármacos tripanocidas mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas? **PREGUNTA 3.** ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de cardiodesfibriladores mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas? **PREGUNTA 4.** ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de marcapasos mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas? **PREGUNTA 5.** ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de trasplante de corazón mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas? Se realizaron búsquedas en: MEDLINE, Colaboración Cochrane, Trip database, y otras importantes bases de datos desde 1996 hasta 2010, limitando la búsqueda. Los estudios se seleccionaron de acuerdo a criterios de pertinencia PICO y se evaluó la calidad, usando la metodología recomendada en Scottish Intercollegiate Guidelines Network. **RESULTADOS:** Se encontraron 21 estudios, que incluyen revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, ensayos clínicos, cohortes y, casos y controles. Estos estudios cumplieron con los criterios de inclusión. **DISCUSIÓN:** En esta revisión sistemática se presenta un consolidado de la evidencia disponible acerca de la eficacia de las siguientes intervenciones: Betabloqueadores, IECAS, PDE,

Digoxina, nitroderivados, cardiodesfibriladores, marcapasos y trasplante de corazón, en pacientes con cardiopatía chagásica; los estudios encontrados en su mayoría son de baja evidencia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chagasic cardiomyopathy is the most important and severe manifestation of chronic disease, patients may present heart failure, arrhythmias, and heart block, thromboembolism and sudden death. The diagnosis is delayed, because it can be confused with cardiopathys of other etiology and management are made based on guidelines and protocols directed toward treatment of heart failure from non chagasic etiology. **METHODOS:** A systematic review was made, the aim was answer the following clinical questions. **QUESTION 1.** The current management for Chagas heart disease (beta blockers, ACIE, ARA II, Diuretics, phosphodiesterase inhibitors, statins, and antiplatelet drugs) which is extrapolated from the management of heart failure of non chagasic origin has an impact on the quality of life, survival, security, hospital stay and decreased number of hospitalizations, improvement of symptoms in adult patients with Chagas cardiopathy?. **QUESTION 2.** In patient with Chagas cardiomyopathy the use of trypanocidal drugs improves survival, quality of life, security, hospital stay and decreased number of hospitalizations, improvement of symptoms in adult patients with Chagas cardiopathy?. **QUESTION 3.** In patients with Chagas cardiomyopathy the use of defibrillators improves survival, quality of life, security, hospital stay and decreased number of hospitalizations, improvement of symptoms in adult patients with Chagas cardiopathy?. **QUESTION 4.** In patients with Chagas cardiomyopathy the use of pacemaker improves survival, quality of life, security, hospital stay and decreased number of hospitalizations, improvement of symptoms in adult patients with Chagas cardiopathy?. **QUESTION 5.** In patients with Chagas cardiomyopathy the use of heart transplantation improves survival, quality of life, security, hospital stay and decreased number of hospitalizations, improvement of symptoms in adult patients with Chagas cardiopathy?. Searches were made in: MEDLINE, Cochrane Collaboration, Trip database, and other important databases from 1996 to 2010, restricting the search. Studies were selected according to criteria of relevance PICO and quality was assessed using the methodology recommended in Scottish Intercollegiate Guidelines Network. **RESULTS:** 21 studies, including systematic reviews and randomized controlled clinical trials, clinical trials, cohorts and case controls studies were founded. These studies met the inclusion criteria. **DISCUSSION:** In this systematic review provides a consolidated of the available evidence on the effectiveness of the following interventions. Beta blockers, ACE inhibitors, PDE, Digoxin, nitrated

derivates, defibrillators, pacemakers and heart transplantation in Chagas heart disease patients. A lot of studies founded have low evidence.

CONTENIDO

1. INTRODUCCION	8
2. DEFINICION	11
3. OBJETIVOS	12
3.1 Objetivo General	12
3.2 Objetivos Específicos	12
4. GLOSARIO	13
5. METODOLOGIA	16
6. RESULTADOS.....	19
ANEXOS	49
REFERENCIA	147

1. INTRODUCCION

La Enfermedad de Chagas, causada por un parásito protozoario denominado *Tripanosoma cruzi* el cual es endémico en Centro y Sur América es un serio problema de salud en América Latina, relacionado con aspectos socioeconómicos y culturales(1). La Asamblea Mundial de la Salud, informó que para el año 2009 en el mundo hubo unos ocho millones de personas infectadas por el parásito, y que en 2008 se registraron 11000 defunciones por su causa (2).

Además, se reconoce una transmisión local de la enfermedad en países tales como Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana, Guyana Francesa, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Bolivariana de Venezuela, Suriname y Colombia(2). Por otro lado, el número de casos diagnosticados ha aumentado en Australia, Canadá, Estados Unidos, Europa y Japón, planteando riesgos adicionales de transmisión a través de transfusiones sanguíneas, infección congénita y trasplantes de órganos sólidos(2).

En Colombia para el 2004 se estimó que 3 millones de personas se encontraban en un riesgo significativo de infección, ya que viven en áreas donde 1.3 millones estaban infectados(3). Los departamentos con mayor frecuencia de infección son Arauca (Tasa de prevalencia $\times 100 = 21.1$), Casanare (10.0), Santander (6.3), Norte de Santander (5,2), Boyacá (3.7), Cundinamarca (1.9) y Meta (1.7)(4).

A partir de la infección inicial aguda, los estudios de seguimiento longitudinal demuestran que entre el 70% y el 80% de los pacientes chagásicos permanecen durante toda su vida en la fase indeterminada, asintomática y sin lesiones aparentes, solo con serología positiva. El principal impacto en la salud

de la infección, es la enfermedad crónica que se presenta entre un 10 a 30% de los pacientes infectados(3). La cardiomiopatía chagásica es la más importante y severa manifestación de la enfermedad crónica, los pacientes pueden cursar con falla cardiaca, arritmias, bloqueos cardiacos, tromboembolismo y muerte súbita(5). El diagnóstico es tardío, debido a que se confunden con cardiopatías de otra etiología y el manejo se realiza con base en guías y protocolos dirigidos hacia el tratamiento de falla cardiaca de origen no chagásico(6).

De acuerdo con el informe de la Asamblea Mundial de la Salud uno de los retos para el control y la eliminación de la Enfermedad de Chagas se encuentra enfocado hacia el diagnóstico y manejo de la enfermedad, describiendo que: “A pesar de la considerable reducción de la transmisión, sigue habiendo millones de personas infectadas, lo cual señala la necesidad de aumentar el acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados. Este requisito persistirá en las zonas endémicas y no endémicas debido a los niveles de transmisión activa o accidental que se esperan en el futuro, sobre todo teniendo en cuenta la elevada carga de complicaciones médicas”(2).

Además, la Organización Panamericana de la Salud señala dentro de las perspectivas futuras de la enfermedad que “El tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca deberá ser probado en los pacientes con Enfermedad de Chagas para demostrar su real eficacia. La detección temprana de lesión cardíaca antes de que se manifiesten los signos y los síntomas de esa falla hemodinámica, abre una ventana de oportunidad para prevenir o atenuar el curso ominoso de esta complicación de la etapa crónica”(6).

La Organización Mundial de la Salud, señala que la Enfermedad de Chagas es una entidad en la cual se han obtenido muchos avances en todos los campos para el abordaje de la misma, de la cual pareciera que se ha escrito mucho, pero que sin embargo, su horizonte de investigación es aún mucho mayor.

En concordancia con los retos y perspectivas de la enfermedad, surgen varias inquietudes acerca del funcionamiento de las herramientas de diagnóstico nuevas y tradicionales para evaluar los problemas cardíacos tempranos, y de la identificación de intervenciones eficaces y específicas para la cardiopatía chagásica crónica, de ahí que la revisión sistemática se presenta como una herramienta útil para dar respuesta a una de las cuestiones sobre las cuales en la actualidad se han producido nuevas investigaciones y literatura que no ha sido consolidada, ni de la cual se tienen protocolos de manejo específico, lo cual genera variaciones en la práctica, e incertidumbre acerca de lo que realmente sirve en el manejo de esta entidad.

2. DEFINICION

La Enfermedad de Chagas, también conocida en Suramérica como Tripanosomiasis es causada por un protozoo flagelado, Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi(7). Las lesiones de este parasito pueden ser causadas de forma directa por la invasión al músculo cardiaco o de forma indirecta por la liberación de toxinas localizadas y la respuesta inflamatoria desencadenada por estas. Los bajos niveles de parasitemia y el hallazgo ocasional de pseudoquistes parasitarios son argumentos en contra de la teoría de que las lesiones del miocardio se asocian directamente a la presencia de parásitos. Sin embargo, una posible relación entre la presencia de los inmunógenos de T. cruzi y el aumento de la infiltración inflamatoria se ha observado en estudios anatomopatológicos de pacientes con cardiopatía chagásica, lo que sugiere que el parásito tiene un papel fundamental en la perpetuación de la miocarditis crónica(8).

La fase indeterminada puede durar de dos a tres décadas, y la única manifestación de la enfermedad es la reacción inmunológica. Alrededor del 30% de los individuos infectados desarrollan síntomas de la enfermedad de Chagas crónica y con mayor frecuencia afectan el corazón. Varios estudios demostraron que la esperanza de vida de los pacientes con cardiomiopatía chagásica es menor que la observada para los pacientes con cardiomiopatía de otras etiologías(9). Las principales causas de muerte son insuficiencia cardíaca congestiva y muerte súbita de origen cardiaco por cardiomiopatía dilatada(10).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Consolidar la evidencia disponible acerca del tratamiento de la cardiopatía chagásica.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar los diferentes esquemas de manejo farmacológico de las cardiopatías de origen no chagásico y determinar su efectividad y pertinencia en el tratamiento del paciente con cardiopatía chagásica.
- Evaluar la terapia tripanocida en la fase crónica (cardiopatía chagásica) y su impacto en la historia natural de la enfermedad.
- Determinar la capacidad de los diferentes dispositivos implantables en la modificación del pronóstico y calidad de vida del paciente con cardiopatía chagásica.
- Valorar la seguridad y la eficiencia del trasplante cardiaco en pacientes con cardiopatía chagásica avanzada.

4. GLOSARIO

Escala NYHA (New York Heart Association): Método para la clasificación funcional de pacientes con insuficiencia cardíaca, fue propuesta en 1928 y revisada en varias ocasiones, la última en 1994. Designa 4 clases (I, II, III y IV), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA

Clase I No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase II Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase III Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase IV Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin discomfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el discomfort aumenta.

Criterios de Framingham para el Diagnóstico Clínico de Insuficiencia Cardíaca

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca requiere de la presencia simultánea de al menos 2 criterios mayores ó de 1 criterio mayor y 2 criterios menores

Mayores

- Disnea paroxística nocturna
- Ingurgitación yugular
- Estertores

- Cardiomegalia radiográfica (incremento del tamaño cardíaco en la radiografía de tórax)
- Edema agudo de pulmón
- Galope con tercer ruido
- Reflujo hepato-yugular
- Pérdida de peso > 4,5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento

Menores

- Edema bilateral de miembros inferiores
- Tos nocturna
- Disnea de esfuerzo
- Hepatomegalia
- Derrame pleural
- Disminución de la capacidad vital a 1/3 de la máxima registrada
- Taquicardia (frecuencia cardíaca > 120 lat. /min)

Los criterios menores son solo aceptables si no pueden ser atribuidos a otras condiciones médicas (como hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar crónica, cirrosis, ascitis, o síndrome nefrótico).

Los criterios del Framingham Heart Study tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78% para identificar personas con insuficiencia cardíaca congestiva definitiva.

ECG: Electrocardiograma

Clasificación de Kushnir:

- Grupo 0: Serología Positiva.
- Grupo 1: Serología Positiva y ECG patológico.
- Grupo 2: Serología Positiva, ECG patológico y Rayos X: cardiomegalia.
- Grupo 3: Serología Positiva, ECG patológico, Rayos X: cardiomegalia, Insuficiencia Cardíaca

DVP: Distribución vascular pulmonar.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IECA: Inhibidores de la enzima Convertidora de Angiotensina

ARA: Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina

SRAA: Sistema de Renina - Angiotensina – Aldosterona

VI: Ventrículo Izquierdo

FC: Frecuencia Cardíaca

PA: Presión Arterial

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

IFI: Inmunofluorescencia Indirecta

IHA: Hemoaglutinación Indirecta

ELISA: Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas

ASAT: Aspartatoaminotransferasa

TV: Taquicardia Ventricular

CDI: Cardiodesfibrilador Implantable

LVDD: Diámetro Ventricular Izquierdo al final de la Diástole

VVI: Estimulación ventricular

DDD: Estimulación auriculoventricular

T. Cruzi: Tripanosoma Cruzi

CoMR: Test de Complemento mediado por Lisis.

FE: Fracción de Eyección.

AI: Aurícula Izquierda

5. METODOLOGÍA

a. Selección de temas

El tema de la presente revisión fue el resultado de un proceso de propuesta, evaluación y selección entre temas de interés de los integrantes en el área de infecciones tropicales dada la ubicación espacial, el contexto epidemiológico y el problema de salud actual de Colombia en esta área, que requiere investigación y consenso por la diversidad de enfoques sin un adecuado soporte de la evidencia.

b. Priorización de las preguntas

De una serie de preguntas determinadas en un ejercicio inicial para planear el alcance de la revisión sistemática (las cuales fueron propuestas por los 4 integrantes del grupo realizador), se valoró la factibilidad, pertinencia de la pregunta y se realizó un barrido preliminar de la evidencia disponible, seleccionando 5 preguntas que en concepto del grupo desarrollador contenían los aspectos más relevantes de la intervención en pacientes con cardiopatía chagásica:

PREGUNTA 1. ¿El manejo actual para la cardiopatía chagásica (betabloqueadores, IECA, ARA II, Diuréticos, Inhibidores de la Fosfodiesterasa, Estatinas, Antiagregantes Plaquetarios) que es extrapolado del manejo de falla cardíaca de origen no chagásico tiene impacto en la calidad de vida, sobrevida, seguridad, estancia hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, mejoría de síntomas; de los pacientes adultos con cardiopatía chagásica?

PREGUNTA 2. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de fármacos tripanocidas mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

PREGUNTA 3. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de cardiodesfibriladores mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia

hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

PREGUNTA 4. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de marcapasos mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

PREGUNTA 5. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de trasplante de corazón mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

c. Desarrollo de las preguntas

Una vez identificadas las preguntas de interés, se procedió a la formulación de las preguntas en un formato que permitía la identificación de los elementos del formato PICO (pacientes, intervención, comparadores, desenlaces principales).

d. Búsqueda de la Literatura

Cada pregunta con sus elementos PICO, desenlaces relevantes y tipo de estudio fue convertida en una estructura de búsqueda para las fuentes de información seleccionadas (Anexo 1), (MEDLINE, Colaboración Cochrane, Trip database, LILACS, Biblioteca Virtual en Salud, HSTAT). Se diseñaron, emplearon y modificaron búsquedas desde 1996 hasta 2010, en busca de guías de práctica clínica, Revisiones Sistemáticas y Meta análisis; Adicionalmente se revisaron las referencias de los estudios analizados. Se realizaron diversas estrategias de búsqueda para identificar inicialmente publicaciones secundarias (guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas) y posteriormente referencias primarias en las preguntas no cubiertas adecuadamente por las referencias primarias o que requerían una evaluación más específica; la búsqueda se realizó con límite por idioma (Inglés, Portugués y Español), Adultos (edad mayor a 18 años) y Humanos. Las búsquedas fueron diseñadas con el fin de identificar términos claves.

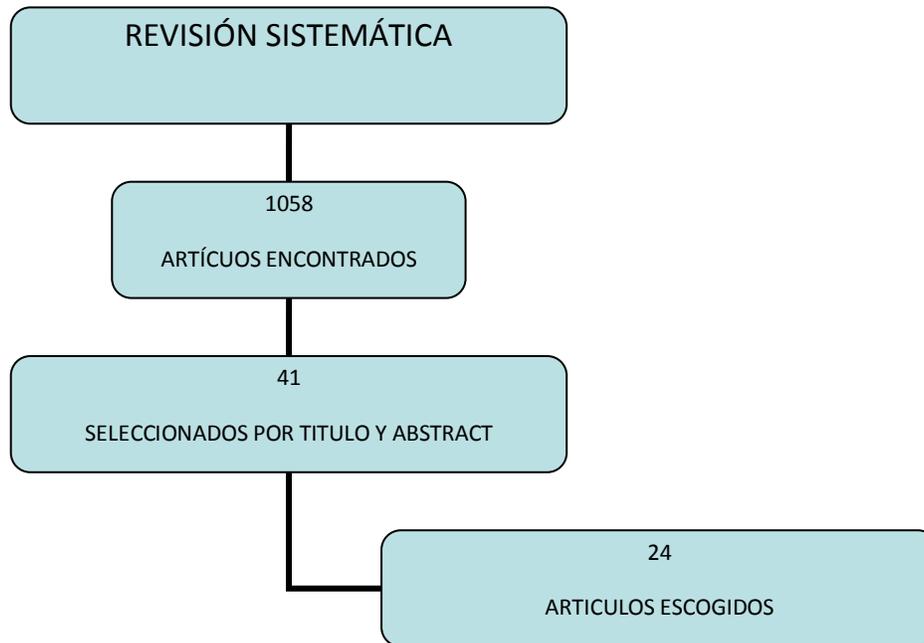
e. Identificación de los estudios

En un archivo de texto se manejaron los resultados de las búsquedas primarias y secundarias. Se seleccionaron de acuerdo a criterios de pertinencia PICO y tipo de estudio adecuado para responder a la pregunta correspondiente, a partir de la información consignada en los títulos y resúmenes. Las referencias seleccionadas se llevaron a evaluación de su calidad dando prelación a los estudios considerados de mejor calidad (revisiones sistemáticas de literatura, ensayos clínicos aleatorizados y controlados). En el anexo 2 se resume las etapas y resultados del proceso.

f. Evaluación de la calidad

Usando la metodología establecida recomendada en Scottish Intercollegiate Guidelines Network (anexo 3), se calificaron los estudios incluidos. Esta actividad estuvo a cargo de los cuatro integrantes, quienes diligenciaron cada plantilla correspondiente al tipo de estudio y las tablas de evidencia correspondiente a los estudios (anexo 4). Cada estudio fue evaluado por 2 integrantes en caso de encontrar divergencia en los resultados de la calificación un tercer evaluador fue incorporado.

6. RESULTADOS



PREGUNTA 1. El manejo actual para la cardiomiopatía chagásica (betabloqueadores, IECA, ARA II, Diuréticos, Inhibidores de la Fosfodiesterasa, Estatinas, Antiagregantes Plaquetarios) que es extrapolado del manejo de falla cardíaca de origen no chagásico tiene impacto en la calidad de vida, sobrevida, seguridad, estancia hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, mejoría de síntomas; de los pacientes adultos con cardiopatía chagásica?

OPCION 1. BETABLOQUEADORES

¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso vs el no uso de beta bloqueadores tiene impacto en la disminución o resolución de síntomas

(evaluado por clase funcional NYHA), Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, Mortalidad, Sobrevida, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio)?

En la revisión se obtuvieron 5 artículos sobre betabloqueadores: 1 revisión sistemática Bestetti y col (11) (fecha de búsqueda desde 1965 a 2008 en Pubmed, 25 ensayos clínicos doble ciegos aleatorizados sobre tratamiento de insuficiencia cardíaca de la enfermedad de Chagas), en donde los autores se enfocaron en buscar estrategias para tratar apropiadamente a los pacientes con cardiopatía chagásica en la era contemporánea del tratamiento de la falla cardíaca. De esta revisión se buscaron las referencias primarias más relevantes (6 estudios) con el objeto de ampliar los resultados referidos en la misma con mayor precisión, así se incluyeron dos artículos adicionales, Davila y col(12) que evaluó el beneficio de los beta bloqueadores (metoprolol) en el daño neurogénico y neurohormonal de los pacientes con cardiopatía chagásica y el estudio de Botoni y col(13), un ensayo clínico aleatorizado y controlado con el objetivo de determinar la seguridad y eficacia de los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona) y los beta bloqueadores (carvedilol) en la cardiomiopatía chagásica crónica; de los otros 4 estudios no fue posible obtener los artículos originales debido a que por la fecha de publicación no se encontraban indexados en las bases de datos; además se incluyó 1 subanálisis basado en el estudio REMADHE (Educación repetitiva y monitoreo para la adherencia para falla cardíaca), por Issa y col(14) y 1 reporte de un ensayo clínico que se encuentra en desarrollo: el estudio CHARITY(Estudio de intervención con bisoprolol para Cardiopatía Chagásica), Quiros y col(15).

Beneficios:

- **Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA):**

En el estudio de Davila y col(12), ensayo clínico no aleatorizado en el que se estudiaron 9 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva, serología positiva para Chagas, que estaban recibiendo máximas dosis de tratamiento convencional (digitálicos, diuréticos e IECAS),

y se encontraban en clase funcional III (1 paciente) y IV (8 pacientes) según NYHA, a los cuales se les administró metoprolol titulando dosis hasta 50 mg/día, por diez semanas. En la quinta semana del seguimiento fue evidenciada una mejoría en la clase funcional (7 pacientes estaban en clase funcional III, y 2 en clase funcional II); y al final de las diez semanas 4 pacientes se hallaban en clase funcional I según NYHA.

Botoni y col(13) en el estudio del efecto del carvedilol posterior a la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona), no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación funcional de los pacientes al inicio del estudio y posterior al tratamiento con carvedilol (p: 0.334) y tampoco cuando se comparó los dos grupos (carvedilol vs placebo, p: 0.636).

- **Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas**

Davila y col(12) en su estudio incluyeron pacientes con disfunción ventricular izquierda severa y activación simpática (frecuencia cardiaca 115 latidos por minuto, presión arterial sistólica 93 mm/hg, electrocardiograma anormal en todos los pacientes, diámetro ventricular sistólico y diastólico aumentado: 6.77 y 6.38 cm respectivamente, fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida 0.20 y la concentración de norepinefrina en plasma estuvo levemente aumentada 400 pg/ml). Al final de las cinco semanas de tratamiento todos los pacientes recibieron 25mg/día de metoprolol, y la frecuencia cardiaca disminuyo significativamente a 85 latidos/min ($p < 0.05$) y la presión sistólica aumentó significativamente a 108 mm/hg ($p < 0.05$), la fracción de eyección no aumentó significativamente (de 0.20 ± 0.06 a 0.25 ± 0.04 , $p < 0.01$). A la décima semana de seguimiento, se alcanzaron dosis de metoprolol 50mg, la frecuencia cardiaca disminuyó a 76 ± 5 latidos/min ($p < 0.04$) y la presión arterial sistólica aumento a 120 ± 23 mm/hg ($p < 0.05$), la fracción de eyección tuvo un aumento estadísticamente significativo a 0.27 ± 0.05 ($p < 0.01$), el diámetro del ventrículo izquierdo disminuyó de 6.38 ± 0.90 cms a 5.89 ± 0.59 cms (con una dosis de 25 mg de metoprolol) y 5.76 ± 0.96 (con una dosis de 50 mg de metoprolol $p < 0.04$), los niveles de norepinefrina en plasma disminuyeron sin diferencias estadísticamente significativas con los niveles del inicio.

Botoni y col(13), en su estudio encontraron un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en los pacientes aleatorizados a carvedilol posterior a la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona, de 43.2% +/- 12.9% a 45.8% +/- 13.3%, (p: 0.066).

Issa y col(14), en un subanálisis del ensayo clínico REMADHE que analizó el efecto de la terapia con beta bloqueadores en pacientes con cardiomiopatía chagásica Vs pacientes con falla cardíaca de otras etiologías, evidenció que en los pacientes con enfermedad de Chagas que recibieron beta bloqueadores en comparación con los que no recibieron la terapia, disminuyó el nivel de sodio (136.6 0.6 mEqs versus 138.4 0.4 mEqs, p:0.05), y tuvieron menor índice de masa corporal (22.5+/-0.7 versus 24.9+/- 0.7, p:0.03) lo que puede ser reflejo de disminución de edemas.

Seguridad:

Botoni y col(13), en su estudio determinaron como objetivo de determinar la seguridad y eficacia de los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona) y los beta bloqueadores (carvedilol), en la cardiomiopatía chagásica crónica (n=81), con un periodo de seguimiento de 8 meses; una primera fase de 4 meses (n=42) en la que se realizó la inhibición del SRAA con enalapril titulando dosis hasta 20 mg/día y espironolactona hasta 25 mg/ cada doce horas; en la segunda fase (n=39) se realizó una aleatorización a un grupo placebo y otro grupo de carvedilol donde se administró en dosis hasta de 25 mg/ cada doce horas. Las dosis óptimas de carvedilol (25mg/dos veces al día) se alcanzaron en todos los pacientes. En dos pacientes del grupo placebo la dosis de enalapril se tuvo que reducir a 15 mg/cada doce horas por hipotensión sintomática. No hubo reducción significativa en la presión sistólica y diastólica entre los pacientes del grupo de carvedilol. La función renal y los electrolitos séricos no se alteraron en los dos grupos. Hubo reducciones en la frecuencia cardíaca en los dos grupos pero no hubo bradicardia sintomática.

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones:

No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.

Mortalidad y Sobrevida:

Issa y col(14), evaluaron el efecto de los beta bloqueadores (no especifica fármacos evaluados) en la mortalidad y supervivencia, (entre 1999 a 2000) (n=456). En total, 202 pacientes (44,3%) fallecieron y 27 pacientes (5,9%) fueron sometidos a trasplante de corazón. El desenlace primario: muerte o trasplante de corazón ocurrió en 49 pacientes con la enfermedad de Chagas (72%) y en 180 (45.6%) pacientes con otras etiologías. De los pacientes con enfermedad de Chagas que recibieron terapia con beta bloqueadores, la muerte o el trasplante cardiaco ocurrió en 11 pacientes (45.8%) mientras que en el grupo de los que no tuvieron terapia estos eventos se presentaron en 34 pacientes (79.1%). En este subanálisis la tasa de sobrevida fue menor en pacientes con cardiopatía chagásica comparados con otras etiologías (p<0,001). Al analizar la sobrevida de pacientes con enfermedad de Chagas de acuerdo con la terapia de beta bloqueo se encontró que la tasa de sobrevida de los pacientes tratados fue mayor que la de los pacientes que no estaban bajo esta terapia (p=0.05). El diámetro del VI de fin de diástole (Hazard Ratio, 1.78 CI, 1.15 a 2.76; P=0.009) y terapia beta bloqueadora (Hazard Ratio, 0.37; CI, 0.14 a 0.97; P=0.044) estuvieron independientemente asociados con sobrevida. Los autores concluyen que los resultados indican que a pesar de las peculiaridades clínicas y fisiopatológicas de la cardiopatía chagásica, el uso de beta bloqueadores puede convertirse en una importante opción terapéutica, lo que puede reducir la mortalidad de los pacientes.

Quiros y col(15) realizan un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, doble ciego, placebo controlado en pacientes con Insuficiencia Cardiaca secundaria a Cardiopatía Chagásica, cuyo objetivo es evaluar el efecto del bisoprolol en la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a cardiopatía chagásica, además de evaluar el efecto en la calidad de vida, progresión de la enfermedad y la necesidad para la terapia eléctrica (n=500). Hasta el momento no se han reportado resultados preliminares.

Calidad de vida:

Botoni y col(13), posterior a la administración de carvedilol luego de la inhibición del SRAA (enalapril + espironolactona) encontraron que la calidad de vida evaluada por el cuestionario SF-36, no presentó diferencias estadísticamente

significativas al comparar los 8 dominios del test en los dos grupos de intervención (carvedilol vs placebo).

COMENTARIOS

De los estudios incluidos el subanálisis del estudio REMADHE es un estudio de cohorte anidado a un ensayo clínico, lo que disminuye su nivel de evidencia, por esta razón los pacientes no fueron aleatorizados a terapia beta bloqueadora o placebo, y tampoco se realizó cegamiento. El estudio de Davila y col tiene un tamaño de muestra pequeño (n=9), es un diseño que no involucra aleatorización ni grupo de comparación. La revisión sistemática tiene como limitaciones el hecho de que no se realizó una búsqueda exhaustiva y sensible, además de que no se reporta la calidad de los estudios incluidos, situación que no permite definir el nivel de evidencia de la misma.

CONCLUSIÓN OPCIÓN 1.

El uso de betabloqueadores produce efectos beneficiosos en los pacientes con cardiopatía chagásica medidos en morbilidad y supervivencia, mejorando las variables estructurales y funcionales cardíacas, y en algunos casos disminuye los síntomas, evaluado por la clase funcional según NYHA.

OPCIÓN 2. INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAS)

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAS) tiene impacto en la disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA, Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardíacas, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, Mortalidad, Sobrevida, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio)?

En esta fase se encontraron 3 estudios: 1 revisión sistemática Bestetti y col(11), (fecha búsqueda desde 1965 a la actualidad en Pubmed, 25 ensayos clínicos doble ciegos no aleatorizados sobre tratamiento de insuficiencia cardíaca de la

enfermedad de Chagas), mencionada en la opción 1. Para esta pregunta también se buscaron las referencias primarias más relevantes (6 estudios) con el objeto de ampliar resultados ya que no se encontraban descritos con precisión en la revisión, así se incluyeron dos artículos adicionales, el estudio de Botoni y col(13), un ensayo clínico aleatorizado y controlado con el objetivo de determinar la seguridad y eficacia de los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona) y los beta bloqueadores (carvedilol) en la cardiomiopatía chagásica crónica; y el estudio de Khoury y col(16), que estudió los efectos agudos de los digitálicos y el enalapril en el perfil neurohormonal de los pacientes chagásicos con insuficiencia cardiaca congestiva.

Beneficios:

- Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)

Botoni y col(13), reportaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la clase funcional de los pacientes comparando el inicio del estudio y después de la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona) (primera fase del estudio) $p=0.518$. Sin embargo refieren una reducción en el score de Framingham (FSc) para falla cardiaca ($p = .002$).

Khoury y col(16), estudiaron 13 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave (clase funcional NYHA III ó IV) procedentes de zonas endémicas rurales (casos), (este grupo se dividió en pacientes con enfermedad de Chagas y pacientes sin enfermedad de Chagas) Vs 19 pacientes sedentarios normales, los cuales se usaron como controles. Al final del estudio todos los pacientes mejoraron su estado funcional por lo menos una clase funcional (NYHA) (No reportan datos estadísticos).

- Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas

Botoni y col(13), como se mencionó previamente, evaluaron los efectos de la optimización de la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona), en una primera fase del estudio en la cual se inició enalapril a 5 mg y se tituló semanalmente a 20 mg cada 12 horas.

Además se administró espironolactona a 25 mg/día. En el caso de presentar intolerancia a enalapril se inició losartan. Al final del estudio se encontró reducción significativa en la presión arterial sistólica (de 114 mm/hg rango intercuartil 105 a 120 mm/hg a 100 mm/hg rango intercuartil 100- 110mm/hg p: 0.0007) y diastólica (de 75 mm/hg rango intercuartil 70-80mm/hg a 70mm/hg rango intercuartil 60-75mm/hg p: 0.012), pero no hubo evidencia de hipotensión sintomática o empeoramiento en la función renal. La Frecuencia Cardíaca no cambió significativamente. El índice cardiotorácico se redujo (de 0.79 ± 0.30 a 0.73 ± 0.032 , p: 0.013). Se evidenció mejoría de la distribución vascular pulmonar por una reducción en la proporción de pacientes con una DVP invertida (de 22 (52.4%) a 10 (25.6%) p: 0.035). No hubo correlación entre el nivel del péptido natriuretico cerebral y el índice cardiotorácico ($r = 0.505$, p: 0.001) así como entre los niveles de BNP y la proporción de pacientes con un PVD invertido ($r = 0.406$, p: 0.009). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo no cambió en la evaluación general de los pacientes. Pacientes con una fracción de eyección inicial <45% mostraron un incremento significativo en la FEVI (p: 0.017), mientras que aquellos con una FEVI >45% no mostraron incremento (no se reportan medidas de asociación o intervalos de confianza). Cuando se analizaron todos los pacientes, se evidenció reducción significativa en el diámetro ventricular izquierdo sistólico (de $50.8 \text{ mm} \pm 9.8 \text{ mm}$ a 48.1 ± 10.1 , p: 0.001).

Bestetti y col(11), en la revisión concluyen que los IECAS pueden ser administrados antes que los beta bloqueadores no solo por la seguridad y eficacia de los IECAS en pacientes con cardiopatía chagásica con falla cardíaca avanzada sino también porque por el potencial que tienen los beta bloqueadores de agravar los síntomas congestivos en pacientes con esta condición. El 60% de los pacientes no toleran los agentes beta bloqueadores después que se administran dosis máxima de IECAS (enalapril 20mg/d y captopril 75 m/d). En esta circunstancia podría ser necesario reducir la dosis diaria de los IECA para que la dosis de B-bloqueador se pueda administrar. La espironolactona combinada con IECAS ha demostrado recientemente que tiene un efecto benéfico en la activación neurohormonal en pacientes con falla cardíaca con enfermedad de Chagas.

Khoury y col(16), realizaron un estudio, donde el grupo de casos se dividió en pacientes chagásicos (n=6) y no chagásicos (n=7), con un grupo control de pacientes sanos (n=19). Todos los pacientes recibieron metildigoxina

intravenosa (0.02 mg/kg) cada 6 horas durante 24 horas. Posteriormente se inició enalapril (2.5 mg dos veces al día) y se continuó durante 96 horas. Después de la última fase se inició digoxina oral (no especifican dosis). Al realizar los análisis estadísticos después de la administración del enalapril los niveles de norepinefrina, aldosterona y actividad de renina plasmática fueron menores que los medidos al inicio del seguimiento y posterior a la administración de metildigoxina (no reportan valores de p).

Seguridad:

Botoni y col(13), en su estudio determinaron la seguridad y eficacia de los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril + espironolactona) y los beta bloqueadores (carvedilol), en la cardiomiopatía chagásica crónica (n=81), con un periodo de seguimiento de 8 meses; una primera fase de 4 meses (n=42) en la que se realizó la inhibición del SRAA con enalapril titulando dosis hasta 20 mg/día y espironolactona hasta 25 mg/ cada doce horas; en la segunda fase (n=39) se realizó una aleatorización a un grupo placebo y otro grupo de carvedilol donde se administró en dosis hasta de 25 mg/ cada doce horas. Las dosis óptimas de carvedilol (25mg/dos veces al día) se alcanzaron en todos los pacientes. En dos pacientes del grupo placebo la dosis de enalapril se tuvo que reducir a 15 mg/cada doce horas por hipotensión sintomática. No hubo reducción significativa en la presión sistólica y diastólica entre los pacientes del grupo de carvedilol. La función renal y los electrolitos séricos no se alteraron en los dos grupos. Hubo reducciones en la frecuencia cardíaca en los dos grupos pero no hubo bradicardia sintomática.

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones:

No se encontró evidencia sobre este desenlace.

Mortalidad y Sobrevida:

No se encontró evidencia sobre este desenlace.

Calidad de Vida:

Botoni y col(13), reportaron en su estudio que la calidad de vida mejoró en 5 de los 8 dominios del cuestionario SF-36, (Capacidad funcional: de 65(media) (rango intercuartil 40 a 90) a 80 (50 to 90), p: 0 .046; limitación física de 25 (rango intercuartil 0 a 75) a 75 (rango intercuartil 25 a 100), p: 0.002; Dolor: de 56.5 (rango intercuartil 32 a 72) a 72 (51 a 100), p: 0.021; Estado general: de 53.5 (rango intercuartil 32 a 72) a 62 (51 a 80) p: 0.0003;Salud mental: de 88 (rango intercuartil 44 a 48) a 76 (52 a 92), p: 0 .033.

CONCLUSIÓN OPCIÓN 2

Los estudios muestran una modificación del perfil neurohormonal y en la calidad de vida en pacientes chagásicos con insuficiencia cardiaca congestiva.

OPCION 3. INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA (PDE)

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de los inhibidores de la fosfodiesterasa mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

Se encontró un ensayo clínico no aleatorizado, realizado por Athanazio R y col (17), para determinar con precisión los efectos hemodinámicas del Sildenafil sobre la presión arterial (PA) y frecuencia cardíaca (FC) durante el ejercicio físico en pacientes con cardiomiopatía chagásica y disfunción ventricular severa (FEVI <40%)(n=12).

Beneficios:

Athanazio R y col (17) evaluaron 12 pacientes a los cuales se les aplicó el test de marcha de 6 minutos antes y después de la administración de 50 mg de sildenafil, con un intervalo de 30 minutos. Posteriormente se realizó un análisis del antes y después del test y el sildenafil. Encontrando que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el total de la distancia recorrida, antes y

después del uso del Sildenafil ($487,5 \pm 15,22$ frente a $505,3 \pm 18,45$ metros, respectivamente, $p: 0,056$). La media de la presión arterial sistólica antes del test de marcha de los 6 minutos y la administración de sildenafil fue de $120,5 \pm 14,59$ mmHg. Hubo un incremento estadísticamente significativo en la presión arterial sistólica después del test de los 6 minutos (a $134,2 \pm 15,17$, $p: 0,002$). También se encontraron incrementos estadísticamente significativos para la presión arterial diastólica antes y después del test de marcha de los 6 minutos, inclusive antes de la administración de sildenafil, ($82,6 \pm 12,59$ frente a $88,4 \pm 12,41$ mmHg, $p: 0,009$). Se encontraron los mismos incrementos de la presión arterial después de la administración de sildenafil. La frecuencia cardíaca también presentó un aumento significativo después de ejercicio. Los valores antes de tomar la medicación y de realizar el test de marcha fueron $75,5 \pm 8,79$ y antes de tomar sildenafil pero después de realizar el test de marcha: $96,8 \pm 10,36$ lat./min ($P: 0,00005$) y después de tomar el medicamento pero antes de realizar el test de marcha $77,1 \pm 9,81$ y después de realizar el test de marcha y tomar el medicamento: $96,1 \pm 12,97$ lat. /min ($p: 0,0003$). Sin embargo no hubo diferencias cuando se analizó antes y después de sildenafil.

Seguridad:

Ningún paciente reportó síntomas durante el estudio, presentando buena tolerancia al test de marcha de los 6 minutos antes y después de la administración del sildenafil.

COMENTARIOS

El estudio descrito es un ensayo clínico no aleatorizado, no controlado, con una muestra pequeña $n=12$, lo que limita la extrapolación de los resultados a la población.

CONCLUSIÓN OPCIÓN 3

El uso del sildenafil disminuye la presión arterial, con adecuada tolerancia al ejercicio, en pacientes con cardiomiopatía chagásica y disfunción ventricular severa.

OPCION 4. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de los antagonistas de los receptores de angiotensina II, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

No se encontró evidencia acerca de esta opción.

OPCION 5. DIURÉTICOS

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de los diuréticos, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

No se encontró evidencia acerca de esta opción.

OPCION 6. DIGOXINA

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de digoxina, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

Posterior a la búsqueda se encontró 1 revisión sistemática Bestetti y col (11) que incluye un estudio acerca de esta opción, para ampliar los resultados se realizó la búsqueda del artículo original de Khoury y col(16), que estudiaron los efectos agudos de los digitálicos y el enalapril en el perfil neurohormonal de los paciente chagásicos con insuficiencia cardiaca congestiva.

Beneficios:

Como se mencionó arriba, Khoury y col(16) realizaron un estudio, donde el grupo de casos se dividió en pacientes chagásicos (n=6) y no chagásicos (n=7), con un grupo control de pacientes sanos (n=19). Todos los pacientes recibieron metildigoxina intravenosa (0.02 mg/kg) cada 6 horas durante 24 horas. Posteriormente se inició enalapril (2.5 mg dos veces al día) y se continuó durante 96 horas. Después de la última fase se inició digoxina oral (no especifican dosis). Del grupo de los pacientes chagásicos, al inicio del estudio, tres pacientes estaban en clase funcional III y tres en clase funcional IV (NYHA). En el grupo de los no chagásicos cinco pacientes estaban en clase funcional III y dos en clase funcional IV. Todos presentaban aumento del tamaño cardiaco en la radiografía de tórax y el eco cardiograma. Al final del estudio todos los pacientes mejoraron la clase funcional y presentaron un pérdida de peso mayor a 5 kg (no reportan más datos). La frecuencia cardiaca disminuyó en el grupo de los pacientes chagásicos de 116 ± 16 a 88 ± 17 latidos/min $p < 0.002$. Además el grupo de los pacientes chagásicos presentó una reducción estadísticamente significativa en los niveles plasmáticos de las tres neurohormonas (norepinefrina, aldosterona y renina) posterior a la administración de la metildigoxina. (Norepinefrina plasmática de $2262 \text{ pg./ml} \pm 1407$ a $865 \text{ pg./ml} \pm 390$ $p < 0.008$, aldosterona plasmática de $330 \text{ pg./ml} \pm 168$ a $155 \text{ pg./ml} \pm 75$ 0.01 , actividad de renina plasmática de $14 \text{ ng/ml/hora} \pm 13$ a $2 \text{ ng/ml/hora} \pm 1.6$ $p < 0.05$).

CONCLUSIÓN OPCIÓN 6

Los autores concluyen que la prominente y significativa reducción en las tres neurohormonas sugiere que el sistema nervioso autónomo cardiaco de los pacientes chagásicos y no chagásicos responde a las acciones neuromoduladoras de los digitálicos.

OPCION 7. ANTIAGREGACIÓN

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de antiagregación, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

No se encontró evidencia acerca de esta opción.

OPCION 8. ESTATINAS

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de estatinas, mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

No se encontró evidencia acerca de esta opción.

PREGUNTA 2. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de fármacos tripanocidas mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCION 1. NITRODERIVADOS

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso vs el no uso de nitroderivados mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Cambio en las pruebas serológicas, Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

Se encontraron 10 artículos: 2 revisiones sistemáticas; Reyes P (18), (1 ECA, 18 meses de seguimiento) que se realizó con el objetivo de evaluar los efectos (daños y beneficios) de nitrofuranos e imidazoles (nifurtimox, benznidazol), en el tratamiento de la fase crónica de la enfermedad de Chagas y la cardiopatía chagásica. Bern c y col (19) (4 EC) realizada en estados unidos quienes examinaron la evidencia para dar indicaciones prácticas para la evaluación, orientación y tratamiento etiológico de pacientes con infección crónica por tripanosoma Cruzi. Se realizaron búsquedas adicionales de las referencias primarias y se incluyó 1 ensayo clínico no aleatorizado, no ciego, donde Viotti y col(20) compararon los desenlaces a largo plazo de los pacientes con enfermedad de Chagas crónica (diagnosticados por test serológicos y que pertenecían a los grupos Kuschner 0, I ó II) que recibieron tratamiento con benznidazol frente a aquellos que no recibieron tratamiento (n=566).

3 artículos de un ensayo clínico aleatorizado y controlado de Apt W y col con seguimiento a los 4 años (n=404) (21), 9 años (n=302)(22) y 11 años(n=109) (23), quienes evaluaron el tratamiento con itraconazol o alopurinol para la enfermedad de chagásica crónica (en la forma indeterminada y cardiopatía chagásica sintomática y asintomática).

1 ensayo clínico aleatorizado de Lauria-Pires y col 2000 (24), donde los autores determinaron la efectividad de la terapia con nitroderivados por 10 años (n=132), en el estudio incluyeron una población 132 barrenderos voluntarios, los cuales fueron divididos en tres grupos: 91 pacientes tenían evidencia serológica de infección por tripanosoma cruzi (de estos 45 habían recibido tratamiento, 46 no habían recibido tratamiento); y 41 pacientes sin infección formaron parte del grupo control. 1 estudio de casos y controles anidado a una cohorte de Fabbro y col (25) realizó un seguimiento de los pacientes crónicos infectados(n=19 cardiopatía chagásica, n=179 asintomáticos) de un área de baja endemia, con el fin de valorar la evolución natural de la enfermedad en un grupo de pacientes no tratados y comparar su comportamiento con el de pacientes sometidos a tratamiento antiparasitario específico (n=198). Y un ensayo clínico aleatorizado y controlado de Marín-Neto y col 2008(26), que se encuentra en curso para determinar la eficacia del benznidazol (administrado por 60 días) en la reducción del parásito y su seguridad en 600 pacientes con Cardiopatía chagásica crónica (n=3000), por 5 años.

1 revisión de Sosa – Estani y col (27), (entre 1969 a 2008), donde incluyo Estudios observacionales prospectivos, retrospectivos, y ensayos clínicos ciegos controlados no aleatorizados; cuyo objetivo fue describir los hallazgos de la investigación de la enfermedad crónica chagásica en argentina, que han cambiado los estándares de cuidado para pacientes con infección por tripanosoma cruzi.

Beneficios

- **Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)**

No se encontró evidencia sobre este aspecto.

- **Cambio de las pruebas serológicas**

El ensayo clínico aleatorizado y controlado de Apt y col de 1998(21), evaluó el tratamiento con itraconazol o alopurinol para la enfermedad de Chagas crónica (incluyó pacientes en la forma indeterminada y cardiopatía chagásica sintomática y asintomática, no especifica cuantos pacientes tenían cardiopatía chagásica, n=404) con seguimiento a 4 años. Hubo 100% de concordancia entre los tres test serológicos usados (IHA, IF, y ELISA) antes y durante la terapia. De los 43 pacientes con resultados de xenodiagnóstico positivos que fueron tratado con itraconazol, hubo xenoconversión en 38 (88.4%). Lo mismo ocurrió en 18 (62%) de 29 pacientes con xenodiagnóstico positivo que recibieron alopurinol, pero solo en un 25% de los pacientes con xenodiagnóstico positivo que recibieron placebo, ($p=0.005$). En el seguimiento a los 11 años los autores encontraron que de 109 pacientes disponibles para el análisis en este momento, solo 21(19.3%) presentaron serología negativa para tripanosoma cruzi.

El ensayo clínico de Lauria-Pires y col (24), determinó la efectividad de la terapia de nitroderivados (no especifica medicamentos) por 10 años (n=132). Encontrando diferencias en las proporciones de los resultados positivos de IFI, IH, y las pruebas ELISA entre los pacientes con Chagas y los controles ($P<0.001$). Estas diferencias serológicas no se observaron

entre los grupos de tratados y no tratados en los pacientes enfermos. La media aritmética en grupo de tratamiento fue 13.8 ± 14.9 parásitos/ml de sangre, las diferencias entre las medias de los pacientes tratados y no tratados no fueron estadísticamente significativas ($P > 0.05$).

En el estudio de Fabbro y col (25) se utilizaron títulos serológicos de diversos grupos de edad por un periodo de seguimiento de 15 años entre pacientes tratados (Nifortimux o Benznidazol) y no tratados. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al evaluar los niveles (medidos por IFI) de títulos de anticuerpos de los pacientes tratados (media geométrica = 49.36) y las de los no tratados (media geométrica = 98.25) ($p < 0,005$). Estas diferencias no se observaron cuando se comparó entre los pacientes tratados con nifurtimox (media geométrica = 41,40) y benznidazol (media geométrico = 44.16) (Prueba exacta de Fisher $p > 0,05$).

Sosa-Estani y col en una revisión en Argentina (27), reportan que hay varios estudios que evalúan la eficacia tripanocida, (Cerisola en 1977), en adultos en fase crónica donde evidencian disminución de títulos de anticuerpos con seguimiento a corto plazo (no especifican tiempo), mientras que a largo plazo (no especifican tiempo) se observa una alta tasa (no refiere dato exacto) de negativización serológica. (Moretti et al. 1998, Viotti et al. 2006a, Fabbro et al. 2007). Tasas de curación (serologías negativas posterior a terapia) de 8 a 40% han sido reportados en fase crónica tardía en pacientes adultos por investigadores que pudieron realizar un seguimiento a largo plazo (10 a 20 años) (Moretti et al. 1998, Gallerano & Sosa 2000, Viotti et al. 2006a, Fabbro et al. 2007). Cinco estudios clínicos aleatorizados, que usaron medicamentos tripanocidas mostraron un efecto benéfico en la conversión serológica de pacientes con enfermedad crónica de Chagas, se concluye que el benznidazol reduce la proporción de xenodiagnosticos positivos en niños y adultos en alrededor del 80% (Villar et al. 2002). Un estudio clínico describió la reducción simultánea de cambios electrocardiográficos y progresión de enfermedad cardiaca después del tratamiento con benznidazol el cual disminuyó los títulos de anticuerpos o resultó en seroconversión negativa (grupo tratamiento: 35% con test serológico negativo, no tratados 16% con test serológico negativo, no reporta significancia estadística) (Viotti et al. 1994). Estudios clínicos realizados en Argentina que compararon la evolución de pacientes tratados

y no tratados con cardiopatía chagásica mostraron una reducción de cerca del 75% en la progresión de la enfermedad del corazón en los pacientes tratados (Fragata Filho et al. 1995, Apt et al. 2005). Aunque algunas búsquedas no observaron diferencias entre pacientes tratados y no tratados (Storino et al. 1998, Lauria-Pires et al. 2000, Manzullo 2001)

Reyes P y col (18), reportan que la revisión encontró con respecto a la cura parasitológica: nifurtimox 90%, Benznidazole 98%, placebo 66% (diferencia entre grupo tratado y no tratado $P > 0.05$). No diferencia entre cambios electrocardiográficos y Rayos de tórax después de 1 año de seguimiento.

- **Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas**

El ensayo clínico de Lauria-Pires y col (24), mostró que un año después del tratamiento, el electrocardiograma tuvo alteraciones en el 79% (34 de 43 pacientes) de los pacientes tratados y 67.4% (31 de 46 pacientes) del grupo de pacientes no tratados; diez años después, el electrocardiograma registrado mostró alteraciones en 80,5% (29 de 36) de los pacientes tratados, y 75% (27 de 36) de los pacientes no tratados, por el contrario, las alteraciones que se registraron en los pacientes del grupo control fue 24,3% (10 de 41) y 22,5% (9 de 40), uno y diez años, respectivamente. Las frecuencias de las alteraciones del electrocardiograma en pacientes chagásicos tratados y no tratados no fueron estadísticamente significativas. Se observaron arritmias ventriculares en el 69,6% (23 de 33) de los pacientes tratados; en el 58,3% (21 de 36) en grupo sin tratar, y en 23,5% (8 de 34) de los pacientes del grupo control. Las diferencias entre las proporciones observadas en los pacientes tratados y no tratados no son estadísticamente significativas. Los autores concluyen que los pacientes que recibieron nitroderivados no demostraron mejoría en ninguno de los parámetros clínicos después de 10 años de tratamiento.

En el ensayo clínico y aleatorizado de Apt y col(22) del 2003, los autores reportan que la frecuencia de conversión de ECG normal a anormal fue mucho mayor entre el grupo de alopurinol (28 casos entre los 112 no cardíopatas) que en el grupo de itraconazol (2 casos entre los 90; 25.0% v. 2.2%; $P < 0.05$). Entre los 97 casos que tenían alteraciones electrocardiográficas inmediatamente antes de su tratamiento los dos medicamentos parecieron igual de eficaces, estas anomalías se corrigieron

en 23 (50%) de los 46 casos de cardiopatía dado itraconazol y 25 (49%) de los 51 casos, dado alopurinol ($p>0,05$). De los 198 controles, que inicialmente presentaban alteraciones electrocardiográficas, solo 16 presentaron normales a los cuatro años de seguimiento con una frecuencia de conversión de anormal a normal de 8.1%, la cual fue mucho menor que en el brazo de itraconazol o alopurinol. El estudio concluye que el itraconazol tiene mejor efectividad que el alopurinol, en la prevención del desarrollo de la cardiopatía en los casos que tenían electrocardiograma normal al inicio. El itraconazol y alopurinol son igualmente eficaces para revertir las alteraciones del ECG y el itraconazol ofrece una mejor protección para desarrollo de alteraciones del ECG en las personas con enfermedad chagásica crónica.

El ensayo clínico no aleatorizado de Viotti y col(20), muestra que el porcentaje acumulado de pacientes con un cambio a un grupo Kuschner más grave fue menor en tratados que en los pacientes no tratados ($p<0,001$). Los resultados de el modelo de regresión de Cox para el cambio de grupo clínico demostraron que una baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo (razón de riesgo ajustado 0,96 [IC, 0,93 a 0,99], $p: 0.005$) y un alto diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo (razón de riesgo ajustado 2,88 [IC, 1,27 a 6,54], $p: 0.012$) fueron predictores independientes de los cambios de grupo clínico.

Seguridad:

En un ensayo clínico (24), se registraron efectos como cefalea, anorexia, malestar gástrico, desorientación visual y mental, pérdida de libido, dermatitis, neuropatía periférica, y pérdida de peso. La probabilidad consecuente de los efectos adversos severos fue del 35.7% de los pacientes que tomaron la dosis de nifurtimox poco menos de 30 días, benznidazol produjo menos efectos adversos y el 70% de los pacientes tomaron la dosis de medicamento para 60 días.

Otro ensayo clínico aleatorizado y controlado(21) que evaluó el tratamiento con itraconazol o alopurinol para la enfermedad de Chagas crónica ($n=404$) por 4 años, encontró que no había diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la frecuencia de efectos secundarios. De los 15 casos con intolerancia

al itraconazol, 11 tenían síntomas digestivos y uno desarrolló un rash, de los cuales tres tenían una baja transitoria en el incremento de la ASAT (1 sujeto) y fosfatasa alcalina (2 sujetos). 10 de los 15 pacientes con intolerancia leve al alopurinol presentaron síntomas digestivos y 5 desarrollaron una erupción alérgica transitoria. Los 10 casos que recibieron placebo tenían síntomas digestivos y uno presentó lesiones menores de la piel. En tres casos tratados con alopurinol tuvo que ser interrumpido el medicamento por presentar una erupción cutánea grave y dos por síndrome de Steven Johnson. En la administración de itraconazol en un paciente presentó vómito y diarrea por lo cual se suspendió. En el seguimiento a los 9 años (22) los autores reportan que se presentó un caso en el grupo de itraconazol, que mostró sintomatología consistente de emesis y diarrea. En el grupo de itraconazol se presentaron dos casos con síndrome de Stevens–Johnson.

Viotti y col(20) reportaron que la dermatitis alérgica leve, moderada y grave, y trastornos gastrointestinales son los efectos secundarios del benznidazol.

Reyes p (18) reportaron reacciones adversas a nifurtimox (intolerancia digestiva, manifestaciones neuropsiquiátricas) más comúnmente que Benznidazole (rash cutánea, neuropatía diabético e intolerancia digestiva).

En la revisión de la experiencia argentina (27), se reporta que la tolerancia al tratamiento ha sido buena y los pacientes no han mostrado efectos adversos severos (Viotti et al. 1994, 2006a, Sosa-Estani et al. 2002, 2004). Aunque algunos casos con efectos adversos severos han sido reportados ellos han sido generalmente asociados con dificultades en la búsqueda de atención médica a tiempo o recepción del cuidado médico adecuado. Es sabido que ambos tipos de drogas tienen efectos adversos incluyendo anorexia vómito neuropatía periférica, depresión de la médula ósea y dermatitis alérgica. Consecuentemente los tratamientos deben ser discontinuados cuando los efectos adversos son notorios. Las pruebas de laboratorio mostraron valores normales de bilirrubina con casos raros de elevación de transaminasas. (Sosa-Estani et al. 1998, 2004). En todos los casos los efectos adversos desaparecen cuando la dosis se disminuyó o el tratamiento se suspende.

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones:

No se encontró evidencia sobre este aspecto

Mortalidad y Sobrevida:

En el ensayo clínico aleatorizado de Apt y col del 2002 (22), no se observó mortalidad durante los 9 años de seguimiento.

Viotti y col(20), reportaron que la tasa de mortalidad durante el periodo de seguimiento en el grupo tratado fue más baja (3 de 283 pacientes 1.1%) que en el grupo no tratado (12 de 283 pacientes 4.2%). Las causas de muerte fueron muerte súbita e insuficiencia cardiaca.

Calidad de vida

No se encontró evidencia sobre este aspecto

COMENTARIOS

Reyes p (18), esta revisión sistemática tiene un buen diseño metodológico, aunque cabe mencionar que el número de estudios es insuficiente para sacar conclusiones significativas.

El estudio de Apt y col con seguimiento a 4 años 1998(21), 9años 2003 (22), y 11 años 2005 (23), no realizó una adecuada secuencia de aleatorización, no describen las características de los pacientes al inicio del estudio y durante el seguimiento no reportan las pérdidas ni sus causas.

El estudio de Lauria-Pires y col (24) no reporta claramente su diseño metodológico y la muestra no es representativa de la población ya que se basó en una población específica (barrenderos), lo que dificulta la extrapolación de los resultados.

Fabbro y col(25), este estudio tiene un diseño de casos y controles anidado a una cohorte, lo cual en principio limita la extrapolación de los resultados por que disminuye su nivel de evidencia.

En la revisión de Sosa- Estani(27), se realiza una búsqueda en una sola base de datos y el uso de los términos Mesh no es exhaustivo, lo que limita la sensibilidad de la misma, además no se reporta como se evaluó la calidad de los estudios incluidos.

La revisión de Bern c y col(19), a pesar de que solo se usa una sola base de datos para hacer la búsqueda la metodología usada es adecuada, lo que disminuye la posibilidad de presencia de sesgos.

CONCLUSION PREGUNTA 2

Con estudios de baja evidencia y de calificación no clara, se ha observado xenconversión, reversión de alteraciones electrocardiográficas, mejoría de la supervivencia y seguridad con respecto al uso de los nitroderivados en pacientes con cardiopatía chagásica en fase crónica. Sin embargo, falta realizar estudios de alta calidad para demostrar el efecto benéfico de éstos en pacientes con cardiopatía chagásica.

PREGUNTA 3. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de cardiodesfibriladores mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCION 1. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso vs el no uso de cardiodesfibriladores implantables mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

En la búsqueda descrita se encontraron 4 artículos relacionados con esta opción. Muratore y col(28) en 1997, realizaron un ensayo clínico no aleatorizado el cual resume la experiencia de los cardiodesfibriladores implantables de tercera generación en pacientes con cardiomiopatía chagásica (n=28) comparándolos con pacientes de enfermedad coronaria(n=18). Posteriormente los anteriores autores (10) evaluaron en un estudio de cohorte la evolución de los pacientes con enfermedad de Chagas tratados con cardiodesfibrilador implantable (n=89).

Dentro de la búsqueda también se encontró el ensayo clínico de Rabinovich y col (29), cuyo objetivo era evaluar el tiempo de ocurrencia de la primera descarga del cardiodesfibrilador implantable durante 6 meses de seguimiento post implante identificando las características clínicas asociadas con la ocurrencia de las descargas tempranas del cardiodesfibrilador, y adicionalmente determinaron la relación entre el tiempo de la primera descarga, desenlace clínico y la mortalidad total. Por último un estudio retrospectivo longitudinal, de Cardinalli-Neto y col(30), que se realizó con el objetivo de identificar el tipo de arritmias ventriculares que amenazan la vida, así como el tipo de terapia realizada por el dispositivo.

Beneficios:

- **Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA):**

No se encontró evidencia sobre este aspecto

- **Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas**

En el estudio de Muratore y col (28) se estudiaron 28 pacientes (10 pacientes con cardiopatía chagásica y 18 pacientes con enfermedad coronaria arterial), a los cuales se les realizó implantación de cardiodesfibrilador (Indicaciones para el implante: intolerancia a los medicamentos o refractariedad al tratamiento o no inducción de taquicardia o fibrilación ventricular en el estudio electrofisiológico en pacientes sobrevivientes a un paro cardiaco). Durante el seguimiento los pacientes con cardiopatía chagásica tuvieron 41 episodios de taquicardia ventricular detectadas por paciente, mientras que los pacientes con enfermedad coronaria tuvieron 24 episodios de taquicardia ventricular por paciente. No

se encontraron diferencias significativas entre los pacientes de los dos grupos con respecto a la detección de fibrilación ventricular, la detección de taquicardia ventricular, terminación de taquicardia ventricular espontánea, porcentaje de eficacia del dispositivo anti taquicardia y el número total de descargas realizadas. Los autores concluyen que los cardiodesfibriladores implantables son seguros y eficaces para el tratamiento de arritmias malignas ventriculares debido a la cardiomiopatía chagásica o enfermedad coronaria arterial, y que éstos pacientes tienen características similares en la evolución y seguimiento.

Posteriormente, Muratore y col (10), en un estudio retrospectivo, tomando datos del registro Latinoamericano de cardiodesfibriladores implantables, resumieron la experiencia en América Latina en pacientes con enfermedad de Chagas y arritmias ventriculares en tratamiento con cardiodesfibriladores; y clasificaron el tipo de taquiarritmia ventricular espontánea presentada y la terapia respectiva generada por el dispositivo (n=89). Las indicaciones para la colocación del implante en los 89 pacientes con cardiopatía chagásica fueron: taquicardia ventricular sostenida, muerte súbita abortada y síncope. Al final de 12 meses de seguimiento se observó que treinta y ocho pacientes (42%) recibieron una o más terapias apropiadas del cardiodesfibrilador implantable, en los que el cardiodesfibrilador realizó la descarga en fibrilación ventricular / flutter (2 pacientes) y taquicardia ventricular (36 pacientes). Se detectaron 737 episodios de taquiarritmia ventricular en 38 pacientes (19.4 episodios/paciente, rango 1–250 episodios). Se realizaron descargas por el cardiodesfibrilador en 35 episodios, ritmo anti taquicardia en 54 y los dos en 107. La media al inicio del estudio de la FEVI fue 40%; 44 de los 89 pacientes tuvieron FEVI >40%, 8 (18.1%) tuvieron taquiarritmias ventriculares que requirieron tratamiento por el dispositivo. En contraste 30 de 45 pacientes (66%) con FEVI <40% recibieron terapia por el cardiodesfibrilador implantable (p: 0.0001). La taquicardia ventricular fue el acontecimiento más frecuente detectado por el cardiodesfibrilador implantable. Los autores concluyen que la terapia con cardiodesfibrilador representa un beneficio para prevenir la muerte súbita en pacientes con cardiomiopatía chagásica y fracción de eyección baja.

Rabinovich y col(29), realizaron un análisis retrospectivo de pacientes con cardiopatía chagásica y enfermedad coronaria en tratamiento con

cardiodesfibriladores implantables, (Indicaciones para el implante: intolerancia a los medicamentos o refractariedad al tratamiento o no inducción de taquicardia o fibrilación ventricular en el estudio electrofisiológico en pacientes sobrevivientes a un paro cardiaco). El 50% de los pacientes en el primer grupo (pacientes chagásicos) eran hombres frente al 88% en el segundo grupo (pacientes con enfermedad coronaria) ($p < 0.005$). En el grupo uno, 17 de los 20 pacientes (85%) y en el grupo dos, 18 de los 35 pacientes (51%) recibieron una descarga del cardiodesfibrilador que fue estadísticamente significativo con una $p < 0.001$, un RR 1.65 (IC 1.14-2.39) OR 5.35. La incidencia acumulada de descargas a los 1, 2, 3 y 6 meses pos implante en los grupos 1 y 2 fue del 55% , 10%10%y 10% vs 14%, 11.5%, 8.5% y el 17% respectivamente. 11 de los 20 pacientes (55%) del grupo 1 recibió una adecuada descarga dentro del primer mes en comparación con cinco de 35 pacientes (14%) en el grupo 2 con una $p < 0.04$.

En el estudio de cohorte Cardinalli-Neto(30) en el cual describen la implantación de cardiodesfibrilador implantable en 46 pacientes consecutivos con Enfermedad de Chagas. Se realizó terapia anti arrítmica en 37 (80%) de los pacientes, mientras que 9 (20%) pacientes no recibieron ninguna terapia durante el periodo del estudio (1 año). 31 de 37 (84%) pacientes recibieron terapia de choque apropiada y ritmo anti taquicardia. Cinco (13%) solo ritmo anti taquicardia y un (3%) paciente solo terapia de choque. Un total de 1,239 episodios de arritmias malignas se observaron en el periodo de seguimiento, los cuales fueron tratado con 2,455 terapias (2–441por paciente). El ritmo anti taquicardia fue la terapia realizada 1,904 veces (1–402 por paciente) y terapia de choque 551 veces (1–61 por paciente). El tiempo promedio para el primer choque fue de 16 días, con una variación de 1 a 576 días. El tiempo promedio del primer choque fue de 33 días en los pacientes con disfunción sistólica ventricular y 191 días en pacientes sin disfunción sistólica ventricular ($P > 0.05$). La fibrilación ventricular fue la causa del primer choque en 12 pacientes, taquicardia ventricular en 11 pacientes, y la taquicardia ventricular que no respondió a ritmo anti taquicardia dentro de la fibrilación ventricular en 9 pacientes. La probabilidad de estar libre de la ocurrencia del primer choque fue de 47% a los 90 días, 34% a los 180 días y 9% a los 360 días. Se evidenció fibrilación ventricular en 10 (36%) pacientes de 28 pacientes con disfunción ventricular

izquierda y en 4(80%) de 5 pacientes sin disfunción ventricular izquierda: taquicardia ventricular en 8 (28%) pacientes con disfunción ventricular izquierda y en 3 (60%) de 5 pacientes sin disfunción ventricular izquierda. Los autores concluyen que los pacientes con cardiopatía chagásica crónica con arritmias malignas tienen alta frecuencia de de fibrilación ventricular que induce la ocurrencia de choque y un corto periodo de tiempo para la ocurrencia del primer choque.

Seguridad:

No se encontró evidencia acerca de este aspecto.

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones:

No se encontró evidencia acerca de este aspecto.

Mortalidad y Sobrevida:

No se encontró evidencia acerca de este desenlace.

Calidad de Vida:

No se encontró evidencia acerca de este desenlace.

COMENTARIOS

En el estudio de Muratore y col(28) en 1997, se reportan que los datos clínicos fueron recogidos retrospectivamente, solo se usaron desfibriladores monofásicos, clasificación inexacta para aplicar a otros protocolos.

En el estudio de Muratore y col(10), es una cohorte retrospectiva que no permite aleatorización y/o enmascaramiento.

Rabinovich y col(29), es una cohorte de 35 pacientes donde no se controlaron posibles factores de confusión como edad y género.

En la cohorte de Cardinalli-Neto y col el número de sujetos estudiados es pequeño para extrapolar los resultados a una población específica y adicionalmente no reportan intervalos de confianza.

CONCLUSION PREGUNTA 3

Las indicaciones del uso de cardiodesfibriladores implantables son similares en los pacientes con cardiopatía chagásica y los pacientes con cardiopatía de otra etiología. Dentro de las indicaciones se cuenta la prevención secundaria: taquicardia ventricular sostenida, muerte súbita abortada, síncope o intolerancia o refractariedad a la terapia. La disfunción ventricular izquierda considerada solo no se sugiere como una indicación de implante de cardiodesfibrilador.

PREGUNTA 4. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de marcapasos mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCION 1. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso vs el no uso de marcapasos mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

Se encontró 1 estudio sobre este tema un ensayo clínico controlado y aleatorizado Castilho y col (31). El objetivo de este estudio es determinar los efectos clínicos y hemodinámicas resultantes de los diferentes modos de estimulación (VVI Vs DDI), en pacientes con cardiopatía chagásica y bloqueo auriculoventricular con función sistólica conservada.

Beneficios:

El estudio realizado por Castillo y colaboradores (31) (n=27) realizado en 2 fases de 90 días (90 días en modo VVI y 90 días modo DDI) no demostró diferencias en cuanto a fracción de eyección (p: 0.216), diámetro del ventrículo izquierdo diastólico (p: 0.095) y la aurícula izquierda (p: 0.290) medidos al comienzo del estudio (línea base), y al final el modo del ritmo VVI y DDI. Además con respecto a la prueba de caminata de seis minutos, no se encontró diferencia en distancia recorrida (p: 0.945), pero al comparar con el test de caminata sin uso de marcapasos se encontró mejoría de la distancia recorrida tanto con modo VVI como DDI (p: 0.0006).

COMENTARIOS

Pacientes con cardiopatía chagásica con indicación de uso de marcapasos el uso de marcapasos modo VVI y DDI no presenta diferencia el compromiso clínico y hemodinámico lo mismo que el test de caminata a 6 minutos.

CONCLUSION PREGUNTA 4

El uso de marcapasos de estimulación VVI y DDI producen los mismos efectos clínicos en pacientes con cardiopatía chagásica y bloqueo auriculoventricular con función sistólica conservada.

PREGUNTA 5. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de trasplante de corazón mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCION 1. ¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso vs el no uso de de trasplante cardiaco mejora la calidad de vida (valorando escalas propias de cada estudio), Mortalidad, Sobrevida, Seguridad, Estancia Hospitalaria y disminución de hospitalizaciones en un periodo de tiempo

dado (tiempo evaluado por cada estudio), disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)?

Beneficios:

Se encontró una revisión sistemática, donde Bestetti y col (32), (fecha búsqueda 1966 en Pubmed y Scielo, 11 estudios observacionales, donde se evaluó el trasplante de corazón en pacientes con cardiopatía chagásica y en algunos casos se comparaba con pacientes con cardiopatía de origen no chagásico) Los autores describen como indicaciones para la realización del trasplante que se tenga una probabilidad anual de supervivencia $<30\%$ (clase funcional IV NYHA persistente, FEVI $< 30\%$, pacientes con soporte inotrópico, no uso de betabloqueador e hiponatremia con FEVI $<31\%$ clase funcional IV y uso de digoxina; tasa máxima de consumo de oxígeno $<10\text{ml/Kg/min}$ en la cardioespirometría, pacientes con cardiodesfibrilador que requieren 4 o más descargas para el día 30). Después de la realización de los trasplantes, la mortalidad al día 30 varía del 9% al 22% en los receptores del trasplante, siendo las causas de mortalidad en el perioperatorio infección, rechazo, disfunción ventricular izquierda o derecha y falla renal. La probabilidad de supervivencia evaluada por algunos autores al mes, 1 año, a los 4 años, y 10 años de seguimiento es del 83%, 71%, 57% y 46% respectivamente, con lo que se puede decir que la mortalidad encontrada es baja en comparación con los pacientes con Cardiopatía no chagásica (no reporta las probabilidades de los no chagásicos). La incidencia de infección varía entre 1.70 ± 1.57 a 2.17 ± 2.23 episodios por paciente, donde la mediana de episodios de infección por paciente es de 0.5 en pacientes con cardiopatía chagásica trasplantados; para los autores la probabilidad de episodios de infección a los 190 y 693 días de seguimiento es del 70% y 50 % respectivamente. A los 6 meses y 12 meses de seguimiento es de 35% y 18 %, a los 186 y 384 días de seguimiento fue de 41% y 29%. Con respecto al rechazo, Cerca del 70% de pacientes con cardiopatía chagásica trasplantados experimentaron uno o más episodios de rechazo grado 3A, con una media de 1.60 ± 1.26 a 3.5 ± 5.8 donde la mediana es de 0.5. La probabilidad de estar libre de rechazo o infección a los 30 días en trasplantados con cardiopatía chagásica es del 53% y 57% respectivamente. En cuanto a la administración de tratamiento inmunosupresor con Ciclosporina y Azatioprina uno de los artículos mostró que los episodios de rechazo en pacientes con

cardiopatía chagásica son más bajos que en los Cardiopatas no chagásicos, pero en otro estudio se observó que hay una alta frecuencia de episodios de rechazo grado 3A o más en pacientes Chagásicos. Dentro de la revisión se evaluó la presencia de diversas complicaciones y los autores concluyeron que en el rechazo al trasplante no se encontró diferencia en la incidencia de éste entre pacientes con Cardiopatía Chagásica y no Chagásica; en la infección se encontró que es similar su presencia en ambos casos; al igual que en neoplasia y la reactivación de Chagas es manejable tanto en pacientes inmunosuprimidos como inmunosupresores con dosis de protocolo de Ciclosporina y Azatioprina.

COMENTARIOS

La revisión sistemática realizó una búsqueda en solo dos bases de datos con escasos términos Mesh, no reportan evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

CONCLUSION PREGUNTA 5

El trasplante de corazón mejora la supervivencia de los pacientes con cardiopatía chagásica, siendo el principal problema el rechazo al injerto, aunque este se puede controlar.

REFERENCIAS

1. Moncayo A. Chagas' disease. A disease whose days are numbered. Division of control of tropical diseases World Health Organization, Geneva 1996.
2. Salud OMD. Enfermedad de Chagas: control y eliminación, Informe de la Secretaría 62ª Asamblea Mundial De La Salud A62/17. 20 de marzo de 2009.
3. R M Castillo-R M, F Guhl, B Turriago, N Pinto, F Rosas, al e. The Costs of Preventing and Treating Chagas Disease in Colombia. . PLoS Negl Trop Dis 2008;2(11):e336.
4. Moncayo A. La enfermedad de Chagas y la interrupción de su transmisión en América Latina. Papel de la Organización Mundial de la Salud en la coordinación de las acciones de investigación e interrupción de la transmisión entre 1978 y 2002.
5. M Rocha, M Teixeira, Ribeiro A. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. . Expert Rev Anti Infect Ther 2007;5 (4).
6. Lazzari J. La enfermedad de Chagas, a la puerta de los 100 años del conocimiento de una epidemia americana ancestral. Organización Panamericana de la Salud 2007:77-96.
7. Wanderley DM, Correa FM. Epidemiology of Chagas' heart disease. Sao Paulo Med J 1995 Mar-Apr;113(2):742-9.
8. Rossi MA. Pathogenesis of chronic Chagas' myocarditis. Sao Paulo Med J 1995 Mar-Apr;113(2):750-6.
9. Moreira LF, Galantier J, Benício A, Leirner AA, Cestari IA, NA S. Left ventricular circulatory support as bridge to heart transplantation in Chagas' disease cardiomyopathy. Artif Organs. [Clinical Trial, Phase IVentricular Dysfunction, Right/physiopathology]. 2007;31(4):253-8.
10. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, Lima AM, Medina LE, Garillo R, Maloney J. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. Europace 2009 Feb;11(2):164-8.
11. Bestetti RB, Theodoropoulos TA, 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 Sep;156(3):422-30.
12. Davila DF, Angel F, Arata de Bellabarba G, Donis JH. Effects of metoprolol in chagasic patients with severe congestive heart failure. Int J Cardiol 2002 Oct;85(2-3):255-60.
13. Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, Okonko DO, Oliveira BM, Pinto AS, Teixeira MM, Teixeira AL, Jr., Reis AM, Dantas JB, Ferreira CS, Tavares WC, Jr., Rocha MO. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. Am Heart J 2007 Apr;153(4):544 e1-8.
14. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ferreira SM, Guimaraes GV, Chizzola PR, Souza GE, Bacal F, Bocchi EA. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial. Circ Heart Fail 2010 Jan;3(1):82-8.
15. Quiros FR, Morillo CA, Casas JP, Cubillos LA, Silva FA. CHARITY: Chagas cardiomyopathy bisoprolol intervention study: a randomized double-blind placebo force-titration controlled study with Bisoprolol in patients with chronic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy [NCT00323973]. Trials 2006;7:21.

16. Khoury AM, Davila DF, Bellabarba G, Donis JH, Torres A, Lemorvan C, Hernandez L, Bishop W. Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. *Int J Cardiol*1996 Nov 15;57(1):21-9.
17. Athanazio RA, Freitas DM, de Almeida DB, Dantas N, Reis F. Pressure response in Chagasic cardiomyopathy patients after using Sildenafil. *Arq Bras Cardiol*2007 Mar;88(3):367-70.
18. Reyes PA, Vallejo M. Trypanocidal drugs for late stage, symptomatic Chagas disease (*Trypanosoma cruzi* infection). *Cochrane Database Syst Rev*2005(4):CD004102.
19. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Jr., Marin-Neto JA, Dantas RO, Maguire JH, Acquatella H, Morillo C, Kirchhoff LV, Gilman RH, Reyes PA, Salvatella R, Moore AC. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*2007 Nov 14;298(18):2171-81.
20. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, Postan M, A. A. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med*2006 May;144(10):724-34.
21. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Perez C, Miranda C, Sanchez G, Zulantay I, Cortes P, Rodriguez J, Juri D. Treatment of chronic Chagas' disease with itraconazole and allopurinol. *Am J Trop Med Hyg*1998 Jul;59(1):133-8.
22. Apt W, Arribada A, Zulantay I, Sanchez G, Vargas SL, Rodriguez J. Itraconazole or allopurinol in the treatment of chronic American trypanosomiasis: the regression and prevention of electrocardiographic abnormalities during 9 years of follow-up. *Ann Trop Med Parasitol*2003 Jan;97(1):23-9.
23. Apt W, Arribada A, Zulantay I, Solari A, Sanchez G, Mundaca K, Coronado X, Rodriguez J, Gil LC, Osuna A. Itraconazole or allopurinol in the treatment of chronic American trypanosomiasis: the results of clinical and parasitological examinations 11 years post-treatment. *Ann Trop Med Parasitol*2005 Dec;99(8):733-41.
24. Lauria-Pires L, Braga MS, Vexenat AC, Nitz N, Simoes-Barbosa A, Tinoco DL, Teixeira AR. Progressive chronic Chagas heart disease ten years after treatment with anti-*Trypanosoma cruzi* nitroderivatives. *Am J Trop Med Hyg*2000 Sep-Oct;63(3-4):111-8.
25. Fabbro De Suasnabar D, Arias E, Streiger M, Piacenza M, Ingaramo M, Del Barco M, Amicone N. Evolutive behavior towards cardiomyopathy of treated (nifurtimox or benznidazole) and untreated chronic chagasic patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*2000 Mar-Apr;42(2):99-109.
26. Marin-Neto JA, Rassi A, Jr., Morillo CA, Avezum A, Connolly SJ, Sosa-Estani S, Rosas F, Yusuf S. Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J*2008 Jul;156(1):37-43.
27. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*2009 Jul;104 Suppl 1:167-80.
28. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Liprandi AS. Implantable cardioverter defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from patients with coronary disease? *Pacing Clin Electrophysiol*1997 Jan;20(1 Pt 2):194-7.

29. Rabinovich R, Muratore C, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Valentino M, Liprandi AS, Luceri R. Time to first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*1999 Jan;22(1 Pt 2):202-5.
30. Cardinalli-Neto A, Greco OT, Bestetti RB. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*2006 May;29(5):467-70.
31. Teno LA, Costa R, Martinelli Filho M, Castilho FC, Ruiz I. Upgrading from VVI to DDD pacing Mode during elective replacement of pulse generator: a comparative clinical-functional analysis. *Arq Bras Cardiol*2007 Feb;88(2):128-33.
32. Bestetti RB, Theodoropoulos TA. A systematic review of studies on heart transplantation for patients with end-stage Chagas' heart disease. *J Card Fail*2009 Apr;15(3):249-55.
33. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*2007 Dec;18(12):1236-40.
34. Vilas-Boas F, Follath F. [Current insights into the modern treatment of decompensated heart failure]. *Arq Bras Cardiol*2006 Sep;87(3):369-77.

ANEXO 1

PUBMED GENERAL

(((((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh]) AND ("Therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading] OR "Withholding Treatment"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Therapies, Investigational"[Mesh] OR "Life Support Care"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh])) AND "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Spanish[lang] OR Portuguese[lang])) AND "adult"[MeSH Terms]

BETABLOQUEADOR

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh]) AND ("Metoprolol"[Mesh] OR "metoprolol succinate "[Substance Name] OR "Labetalol"[Mesh] OR "Bisoprolol"[Mesh] OR "bisoprolol, hydrochlorothiazide drug combination "[Substance Name] OR "carvedilol "[Substance Name] OR "Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] OR "nebivolol "[Substance Name]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang] OR Portuguese[lang])) AND "adult"[MeSH Terms])

IECA

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("Enalapril"[Mesh] OR "Enalaprilat"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors "[Pharmacological Action] OR "Lisinopril"[Mesh] OR "Cilazapril"[Mesh] OR "Captopril"[Mesh] OR "captopril-cysteine "[Substance Name] OR "captopril N-ethylmaleimide sulfone "[Substance Name] OR "captopril N-ethylmaleimide sulfoxide "[Substance Name] OR "captopril disulfide "[Substance Name]))

DIURETICOS

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("Furosemide"[Mesh] OR "torsemide "[Substance Name] OR "Diuretics"[Mesh] OR "Diuretics "[Pharmacological Action] OR "Sodium Potassium Chloride Symporter Inhibitors"[Mesh] OR "Spironolactone"[Mesh] OR "Aldosterone Antagonists"[Mesh] OR "eplerenone "[Substance Name]))

ARA II

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart

Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("Losartan"[Mesh] AND "Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers "[Pharmacological Action] OR "candesartan cilexetil "[Substance Name] OR "candesartan "[Substance Name] OR "irbesartan "[Substance Name] OR "valsartan "[Substance Name]))

DIGITALICOS

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("Digoxin"[Mesh] OR "Digitalis"[Mesh] OR "Digitalis Glycosides"[Mesh]))

ANTIPLAQUETARIOS

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("clopidogrel "[Substance Name] OR "clopidogrel carboxylic acid "[Substance Name] OR "clopidogrel resinate "[Substance Name] OR "Platelet Aggregation Inhibitors"[Mesh] OR "Platelet Aggregation Inhibitors "[Pharmacological Action] OR "Aspirin"[Mesh] OR "aspirin, dipyridamole drug combination "[Substance Name] OR "acetylsalicylic acid hydrolase "[Substance Name]))

ANTIARRITMICOS

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("Amiodarone"[Mesh] OR "Anti-Arrhythmia Agents"[Mesh] OR "Flecainide"[Mesh] OR "Propafenone"[Mesh] OR "Lidocaine"[Mesh] OR "Sotalol"[Mesh]))

NITRODERIVADOS

"Nitroimidazoles"[Mesh] AND (((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh]) AND AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang] OR Portuguese[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])

SILDENAFIL

((("sildenafil "[Substance Name] OR "sildenafil nitrate "[Substance Name]) AND ((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh]))

ESTATINAS

("Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[Mesh] OR "Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors "[Pharmacological Action])AND (((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang] OR Portuguese[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]))

CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND "Defibrillators, Implantable"[Mesh])

TRANSPLANTE CARDIACO

((("Trypanosoma cruzi"[Mesh] OR "Chagas Disease"[Mesh]) AND ("Heart"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Rate"[Mesh] OR "Heart Conduction System"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR "Heart Ventricles"[Mesh] OR "Heart Diseases"[Mesh] OR "Heart Block"[Mesh] OR "Myocytes, Cardiac"[Mesh] OR "Cardiomegaly"[Mesh] OR "Myocardium"[Mesh] OR "Cardiac Volume"[Mesh])) OR "Chagas Cardiomyopathy"[Mesh])) AND ("Heart-Lung Transplantation"[Mesh] OR "Heart Transplantation"[Mesh]))

BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD:

1. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy
 2. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , trasplante de corazón
 3. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , amiodarona
 4. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , agentes tripanocidas, cardiomiopatía chagásica
 5. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , alopurinol
 6. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , agentes anti arrítmicos
 7. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , marcapaso artificial
 8. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy , captopril
 9. cardiomiopatía chagásica, limites adulto, therapy
 10. cardiomiopatía chagásica, limites humanos, adulto, therapy, estimulación cardiaca artificial.
-

HSTAT

TRATAMIENTO

Términos: Chagas heart, Chagas disease heart, myocardopathy, myocardopathy chagasic, myocardopathy, cardiopathy, chagasic cardiopathy, chagasic cardiomiopathy

TRIP DATA BASE

TRATAMIENTO

Términos: Chagas heart, Chagas disease heart, myocardopathy, myocardopathy chagasic, myocardopathy, cardiopathy, chagasic cardiopathy, chagasic cardiomiopathy

LILACS

"Trypanosoma cruzi" OR "Chagas Disease" [Palabras] and "Heart" OR "Heart Failure" OR "Heart Rate" OR "Heart Conduction System" OR "Heart Failure, Diastolic" OR "Heart Failure, Systolic" OR "Heart Ventricles" OR "Heart

Diseases" OR "Heart Block" OR "Myocytes, Cardiac" OR "Cardiomegaly" OR "Myocardium" OR "Cardiac Volume" OR "Chagas Cardiomyopathy" [Palabras] and "Therapeutics" OR "therapy " OR "Withholding Treatment" OR "Treatment Outcome" OR "Treatment Failure" OR "Clinical Protocols" OR "Therapies, Investigational" OR "Life Support Care" OR "Placebos" [Palabras]

COCHRANE

EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials

((((((("Trypanosoma cruzi" or "Chagas Disease") and "Heart") or "Heart Failure" or "Heart Rate" or "Heart Conduction System" or "Heart Failure, Diastolic" or "Heart Failure, Systolic" or "Heart Ventricles" or "Heart Diseases" or "Heart Block" or "Myocytes, Cardiac" or "Cardiomegaly" or "Myocardium" or "Cardiac Volume" or "Chagas Cardiomyopathy") and "Therapeutics") or "therapy " or "Withholding Treatment" or "Treatment Outcome" or "Treatment Failure" or "Clinical Protocols" or "Therapies, Investigational" or "Life Support Care" or "Placebos") and "humans" and English) or Spanish or Portuguese) and "adult").mp. [mp=title, original title, abstract, mesh headings, heading words, keyword] limit 3 to yr="1996 - 2010"

EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to May 2010

((((((("Trypanosoma cruzi" or "Chagas Disease") and "Heart") or "Heart Failure" or "Heart Rate" or "Heart Conduction System" or "Heart Failure, Diastolic" or "Heart Failure, Systolic" or "Heart Ventricles" or "Heart Diseases" or "Heart Block" or "Myocytes, Cardiac" or "Cardiomegaly" or "Myocardium" or "Cardiac Volume" or "Chagas Cardiomyopathy") and "Therapeutics") or "therapy " or "Withholding Treatment" or "Treatment Outcome" or "Treatment Failure" or "Clinical Protocols" or "Therapies, Investigational" or "Life Support Care" or "Placebos") and "humans" and English) or Spanish or Portuguese) and "adult").mp. [mp=title, abstract, full text, keywords, caption text]

ANEXO 2

BUSQUEDA DE ARTICULOS POR PUBMED

PREGUNTA 1. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de fármacos de soporte determinados para cardiopatías no chagásicas es realmente eficiente?

OPCIÓN	ARTICULOS ENCONTRADOS	SELECCIÓN POR TITULO/ ABSTRACT	ARTICULOS ESCOGIDOS
BETABLOQUEADORES	5 →	3 →	3
INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAS)	10 →	4 →	4
INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA (PDE)	8 →	0 →	0
ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II	0 →	0 →	0
DIURÉTICOS	4 →	0 →	0
DIGITALICOS	0 →	0 →	0
ANTIAGREGACIÓN	0 →	0 →	0

ESTATINAS	0	→	0	→	0
ANTIARRITMICOS	1	→	0	→	0

¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de fármacos tripanocidas es realmente eficiente?

OPCIÓN	ARTICULOS ENCONTRADOS	SELECCIÓN POR ABSTRACT/ TITULO	ARTICULOS ESCOGIDOS		
NITRODERIVADOS	6	→	0	→	0

¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de cardiodesfibriladores es realmente eficiente?

OPCIÓN	ARTICULOS ENCONTRADOS	SELECCIÓN POR TITULO/ ABSTRACT	ARTICULOS ESCOGIDOS		
CARDIODESFIBRILADOR	17	→	5	→	4

¿El uso de marcapasos para pacientes con cardiomiopatía chagásica Vs pacientes con enfermedades coronarias es realmente eficiente?

OPCIÓN	ARTICULOS ENCONTRADOS	SELECCIÓN POR TITULO/ ABSTRACT	ARTICULOS ESCOGIDOS
MARCAPASOS	18	0	0

¿Es el trasplante de corazón una alternativa eficaz para la supervivencia de los pacientes con cardiomiopatía chagásica?

OPCIÓN	ARTICULOS ENCONTRADOS	SELECCIÓN POR TITULO Y ABSTRACT	ARTICULOS ESCOGIDOS
TRANSPLANTE CARDIACO	3	3	0

BUSQUEDA DE ARTICULOS POR OTRAS BASES DE DATOS

ARTICULOS ENCONTRADOS	SELECCIÓN POR ABSTRACT Y TITULO	ARTICULOS ESCOGIDOS
794	10	10

ANEXO 3

REVISIÓN SISTEMÁTICA											
EVALUACIÓN DEL REPORTE DE LA CALIDAD: ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS Y CONTROLADOS											
REVISOR											
FECHA											
ESTUDIO											
REFERENCIA											
AÑO DE PUBLICACION DEL ESTUDIO											
VALIDEZ INTERNA											
	Dominio	Descripción	Comentarios								
1.1	El estudio tiene una pregunta específica y apropiada?	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">a. Adecuado</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>b. Inadecuado</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c. No es claro</td> <td></td> </tr> </table>	a. Adecuado		b. Inadecuado		c. No es claro				
a. Adecuado											
b. Inadecuado											
c. No es claro											
1.2	Generación de la secuencia de aleatorización [La asignación de los sujetos a los grupos de intervención fue adecuada?]	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">a. Adecuado</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>b. Inadecuado</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c. No es claro</td> <td></td> </tr> <tr> <td>d. No aplica</td> <td></td> </tr> </table>	a. Adecuado		b. Inadecuado		c. No es claro		d. No aplica		
a. Adecuado											
b. Inadecuado											
c. No es claro											
d. No aplica											
1.3	Ocultamiento de la secuencia de aleatorización. [El ocultamiento de la secuencia de aleatorización fue adecuado?]	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">a. Adecuado</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>b. Inadecuado</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c. No es claro</td> <td></td> </tr> <tr> <td>d. No aplica</td> <td></td> </tr> </table>	a. Adecuado		b. Inadecuado		c. No es claro		d. No aplica		
a. Adecuado											
b. Inadecuado											
c. No es claro											
d. No aplica											
1.4	Enmascaramiento [El enmascaramiento de los participantes, clínicos y de aquellos que evaluaron los desenlaces fue adecuado?]	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">a. Adecuado</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>b. Inadecuado</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c. No es claro</td> <td></td> </tr> <tr> <td>d. No aplica</td> <td></td> </tr> </table>	a. Adecuado		b. Inadecuado		c. No es claro		d. No aplica		
a. Adecuado											
b. Inadecuado											
c. No es claro											
d. No aplica											
1.5	Desenlaces incompletos [Los datos de los desenlaces incompletos fueron adecuadamente descritos para cada desenlace principal?]	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">a. Adecuado</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>b. Inadecuado</td> <td></td> </tr> <tr> <td>c. No es claro</td> <td></td> </tr> <tr> <td>d. No aplica</td> <td></td> </tr> </table>	a. Adecuado		b. Inadecuado		c. No es claro		d. No aplica		
a. Adecuado											
b. Inadecuado											
c. No es claro											
d. No aplica											
1.6	Porcentaje de pérdidas de seguimiento										

	[Qué porcentaje de individuos o grupo de individuos incluidos en cada brazo de intervención fueron perdidos durante el seguimiento del estudio]		
1.7	Reporte selectivo de los desenlaces [Todos los desenlaces relevantes fueron medidos en forma adecuada?]	a. Adecuado b. Inadecuado c. No es claro d. No aplica	
1.8	Análisis por intención a tratar [Todos los participantes fueron analizados de acuerdo al grupo al que fueron aleatorizados?]	a. Adecuado b. Inadecuado c. No es claro d. No aplica	
1.9	Características de los participantes [Las características de los grupos de intervención y control son similares al inicio del estudio?]	a. Adecuado b. Inadecuado c. No es claro d. No aplica	
1.10	Características de las cointervenciones [Las características de las co-intervenciones en los grupos de intervención y control son similares?]	a. Adecuado b. Inadecuado c. No es claro d. No aplica	
1.11	Estudio multicéntricos [Si el estudio fue llevado a cabo en más de un centro los resultados fueron comparables para todos ellos?]	a. Adecuado b. Inadecuado c. No es claro d. No aplica	
EVALUACIÓN GENERAL			
2.1	Evaluación de la posibilidad de riesgo de sesgo de un ensayo clínico aleatorizado.	a. Bajo riesgo ++ b. No es claro + c. Alto riesgo -	
2.2	En qué sentido el sesgo pudo haber afectado los resultados (+ o -)? [Cual de las intervenciones se beneficio del sesgo?]		

2.3	Teniendo en cuenta su evaluación de la calidad metodológica reportada, del poder estadístico del estudio, está seguro que el efecto estimado es debido a la intervención?		
RESULTADOS DEL ESTUDIO			
3.1	Cuantos pacientes fueron incluidos en el estudio [Describa para cada grupo el número total de pacientes aleatorizados al inicio del estudio]		
3.2	Cuáles son las principales características de los pacientes incluidos? [Incluya por ejemplo edad, sexo, grupo étnico, comorbilidades, estadio etc.]		
3.3	Describa cada una de las intervenciones investigadas en este estudio? [Detalle la dosis, régimen, vía de aplicación y tiempo durante el cual se realizó la intervención]		
3.4	Describa la(s) intervención(es) de control [Detalle la dosis, régimen, vía de aplicación y tiempo durante el cual se realizó la intervención de control]		
3.5	Describa el tiempo de seguimiento de los participantes [Incluya el tiempo total de seguimiento y los periodos intermedios de seguimiento]		
3.6	Describa los desenlaces utilizados [Enumere los desenlaces primarios y secundarios utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones]		

3.7	<p>Describa cada estimado del efecto de la intervención reportado incluyendo los eventos adversos [Enumere para cada desenlace los estimados reportados en el estudio, en las unidades utilizadas en el estudio, RR, OR, NNT, diferencia de medias, Intervalos de confianza, valores de p]</p>		
3.8	<p>Patrocinio [Describa que tipo de institución costeo el estudio y el nombre de la institución]</p>		
3.9	<p>Le ayuda este estudio a contestar la(s) pregunta(s) de su revisión? [Resuma las conclusiones principales del estudio e indique como se relacionan con las preguntas de su revisión]</p>		
<p>Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Checklist 2: Randomised Controlled Trials. Disponible en www.sign.ac.uk. Acceso en Febrero 2010.</p>			

REVISIÓN SISTEMÁTICA													
EVALUACIÓN DEL REPORTE DE LA CALIDAD: ESTUDIOS DE COHORTE													
REVISOR													
FECHA													
ESTUDIO													
REFERENCIA													
AÑO DE PUBLICACION DEL ESTUDIO													
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA													
	Dominio	Descripción	Comentarios										
1.1	El estudio tiene una pregunta específica y apropiada?	<table border="1"> <tr><td>a. Adecuado</td><td></td></tr> <tr><td>b. Inadecuado</td><td></td></tr> <tr><td>c. No es claro</td><td></td></tr> </table>	a. Adecuado		b. Inadecuado		c. No es claro						
a. Adecuado													
b. Inadecuado													
c. No es claro													
SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES													
1.2	Los grupos investigados fueron seleccionados de una población comparable en todos los aspectos diferentes a los factores investigados?	<table border="1"> <tr><td>a. Óptimo</td><td></td></tr> <tr><td>b. Adecuado</td><td></td></tr> <tr><td>c. Inadecuado</td><td></td></tr> <tr><td>d. No reportado</td><td></td></tr> <tr><td>e. No aplica</td><td></td></tr> </table>	a. Óptimo		b. Adecuado		c. Inadecuado		d. No reportado		e. No aplica		
a. Óptimo													
b. Adecuado													
c. Inadecuado													
d. No reportado													
e. No aplica													
1.3	El estudio describe cuantos de los sujetos a los que se invitó a participar en el estudio decidieron hacerlo en cada uno de los grupos en investigación?	<table border="1"> <tr><td>a. Óptimo</td><td></td></tr> <tr><td>b. Adecuado</td><td></td></tr> <tr><td>c. Inadecuado</td><td></td></tr> <tr><td>d. No reportado</td><td></td></tr> <tr><td>e. No aplica</td><td></td></tr> </table>	a. Óptimo		b. Adecuado		c. Inadecuado		d. No reportado		e. No aplica		
a. Óptimo													
b. Adecuado													
c. Inadecuado													
d. No reportado													
e. No aplica													
1.4	La posibilidad de que los sujetos elegibles pudieran tener el desenlace al ingresar al estudio fue evaluada y tenida en cuenta en el análisis?	<table border="1"> <tr><td>a. Óptimo</td><td></td></tr> <tr><td>b. Adecuado</td><td></td></tr> <tr><td>c. Inadecuado</td><td></td></tr> <tr><td>d. No reportado</td><td></td></tr> <tr><td>e. No aplica</td><td></td></tr> </table>	a. Óptimo		b. Adecuado		c. Inadecuado		d. No reportado		e. No aplica		
a. Óptimo													
b. Adecuado													
c. Inadecuado													
d. No reportado													
e. No aplica													
1.5	Qué porcentaje de individuos o grupos de individuos ('cluster') en cada brazo no terminaron el estudio (pérdidas en el seguimiento)?	<table border="1"> <tr><td>a. Óptimo</td><td></td></tr> <tr><td>b. Adecuado</td><td></td></tr> <tr><td>c. Inadecuado</td><td></td></tr> <tr><td>d. No reportado</td><td></td></tr> <tr><td>e. No aplica</td><td></td></tr> </table>	a. Óptimo		b. Adecuado		c. Inadecuado		d. No reportado		e. No aplica		
a. Óptimo													
b. Adecuado													
c. Inadecuado													
d. No reportado													
e. No aplica													

1.6	Se describe una comparación entre todos los participantes y aquellos que no terminaron el estudio de acuerdo a la exposición?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
EVALUACIÓN			
1.7	Los desenlaces principales y secundarios están claramente definidos	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.8	La evaluación de los desenlaces fue enmascarada de acuerdo a la exposición	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.9	Cuando no fue posible enmascarar la evaluación de los desenlaces, se reconoce de alguna forma que conocer la exposición pudo influir en la evaluación del desenlace?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.10	La manera en que fue medida la exposición es confiable?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.11	Los autores reportan evidencia de otras Fuentes que demuestran que los métodos para evaluar los desenlaces son válidos y confiables?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.12	El nivel de exposición o los factores pronóstico fueron evaluados más de una vez.	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado	

		e. No aplica	
FACTORES DE CONFUSIÓN			
1.13	Los potenciales factores de confusión fueron identificados y tenidos en cuenta en el diseño y análisis?		
ANÁLISIS ESTADÍSTICO			
1.14	Se describen los estimados con sus intervalos de confianza respectivos? [Incluya el tiempo total de seguimiento y los periodos intermedios de seguimiento]		
SECCIÓN 2: EVALUACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO			
2.1	Evaluación de la posibilidad de riesgo de sesgo de la publicación [Qué tan adecuada fue la metodología del estudio para minimizar la posibilidad de sesgo de factores de confusión y para establecer una relación causal entre la exposición y el efecto?]	a. Bajo riesgo ++	
		b. No es claro +	
		c. Alto riesgo -	
2.2	Tomando en cuenta consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología y el poder estadístico del estudio, está seguro que el efecto en el estimado es debido a la exposición investigada?		
SECCIÓN 3: RESULTADOS DEL ESTUDIO			
3.1	Cuantos pacientes fueron incluidos en el estudio? [Describa para cada grupo el		

	número total de pacientes al inicio del estudio]		
3.2	Cuáles son las principales características de los pacientes incluidos? [Incluya por ejemplo edad, sexo, grupo étnico, comorbilidades, estadio, etc.]		
3.3	Describa que factores pronóstico o ambientales son investigados en este estudio?		
3.4	Describa la(s) comparaciones realizadas en el estudio [Fueron las comparaciones realizadas entre la presencia o ausencia de factores pronóstico/ ambientales fueron diferentes niveles del factor de riesgo?]		
3.5	Describa el tiempo de seguimiento de los participantes [Incluya el tiempo total de seguimiento]		
3.6	Describa los desenlaces utilizados en el estudio [Enumere todos los desenlaces para evaluar el impacto de los factores pronóstico o ambientales]		
3.7	Describa cada estimado del efecto de la intervención reportado incluyendo los eventos adversos [Enumere para cada desenlace los estimados reportados en el estudio, en las unidades utilizadas en el estudio, riesgo absoluto o relativo, intervalos de		

	<p>confianza, valores de p; Importante: asegúrese de incluir cualquier ajuste realizado por factores de confusión, diferencias en prevalencias etc.</p>		
3.8	<p>Patrocinio [Describa que tipo de institución costeo el estudio y el nombre de la institución]</p> <p>[Enumere todos los desenlaces para evaluar el impacto de los factores pronóstico o ambientales]</p>		
3.9	<p>Le ayuda este estudio a contestar la(s) pregunta(s) de su revisión? [Resuma las conclusiones principales del estudio e indique como se relacionan con las preguntas de su revisión]</p> <p>[Enumere todos los desenlaces para evaluar el impacto de los factores pronóstico o ambientales]</p>		
<p>Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Checklist 3: Cohort Studies. Disponible en www.sign.ac.uk. Acceso en Febrero 2010.</p>			
<p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p>			
<p>EVALUACIÓN DEL REPORTE DE LA CALIDAD: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES</p>			
<p>REVISOR</p>			
<p>FECHA</p>			
<p>ESTUDIO</p>			
<p>REFERENCIA</p>			
<p>AÑO DE PUBLICACION DEL ESTUDIO</p>			

SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA			
	Dominio	Descripción	Comentarios
1.1	El estudio tiene una pregunta específica y apropiada?	a. Adecuado b. Inadecuado c. No es claro	
SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES			
1.2	¿Los casos y los controles fueron tomados de poblaciones comparables?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.3	¿Se utilizaron los mismos criterios de exclusión para casos y controles?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.4	¿Que porcentaje de cada grupo (casos y de controles) participaron en el estudio?	Casos: % Controles: % 	
1.5	¿Se realiza una comparación entre los sujetos de estudio y la población de referencia para establecer semejanzas y diferencias?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.6	¿Los casos se definen y diferencian claramente de los controles?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	
1.7	¿Se establece claramente que los controles son no casos?	a. Óptimo b. Adecuado c. Inadecuado d. No reportado e. No aplica	

EVALUACIÓN			
1.8	En la medición se debe prevenir que el conocimiento de la exposición primaria inflencie la verificación del estado de caso	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
1.9	El estado de exposición debe ser medido de manera valida, confiable y estandarizada	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
FACTORES DE CONFUSIÓN			
1.10	¿Los potenciales factores de confusión fueron identificados y tenidos en cuenta en el diseño y análisis?	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO			
1.11	¿Se describen los estimadores con sus intervalos de confianza respectivos?		
SECCIÓN 2: EVALUACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO			
2.1	Evaluación de la posibilidad de riesgo de sesgo de la publicación [Qué tan adecuada fue la metodología del estudio para minimizar la posibilidad de sesgo de factores de confusión y para establecer una relación causal entre la exposición y el efecto?]	a. Bajo riesgo ++ b. No es claro + c. Alto riesgo -	

2.2	Tomando en cuenta consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología y el poder estadístico del estudio, ¿puede estar seguro que el efecto global estimado se debe a la exposición investigada?	a. Si b. No es claro c. No	
SECCIÓN 3: RESULTADOS DEL ESTUDIO			
3.1	¿Cuántos pacientes fueron incluidos en el estudio? [Describa el número de casos y de controles por separado]		
3.2	¿Cuáles son las principales características de los pacientes incluidos? [Incluya todas las características usadas en casos y controles, por ejemplo edad, sexo, clase social, estado de enfermedad, etc.]		
3.3	¿Describa que factores ambientales o pronósticos son investigados en este estudio?		
3.4	Describa la(s) comparaciones realizadas en el estudio [Fueron las comparaciones realizadas entre la presencia o ausencia de factores pronóstico/ ambientales fueron diferentes niveles del factor de riesgo?]		
3.5	Describa el tiempo de seguimiento de los participantes [Incluya el tiempo total de seguimiento]		
3.6	Describa los desenlaces utilizados en el estudio [Enumere todos los desenlaces		

	para evaluar el impacto de los factores pronóstico o ambientales]		
3.7	<p>Describa el tamaño del efecto (estimadores) reportado en el estudio</p> <p>[El efecto puede ser expresado en OR o en otras medidas, por favor consígnelas. Incluya los valores p y los intervalos de confianza.</p> <p>Importante: asegúrese de incluir cualquier ajuste realizado por factores de confusión, diferencias en prevalencia etc.]</p>		
3.8	<p>¿Cómo se financió el estudio?</p> <p>[Describa que tipo de institución costeo el estudio y el nombre de la misma]</p>		
3.9	<p>Le ayuda este estudio a contestar la(s) pregunta(s) de su revisión?</p> <p>[Resuma las conclusiones principales del estudio e indique como se relacionan con las preguntas de su revisión]</p>		
<p>Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Checklist 4: Case-control Studies. Disponible en www.sign.ac.uk. Acceso en Febrero 2010.</p>			

REVISIÓN SISTEMÁTICA			
EVALUACIÓN DEL REPORTE DE LA CALIDAD: ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS			
REVISOR			
FECHA			
ESTUDIO			
REFERENCIA			
AÑO DE PUBLICACION DEL ESTUDIO			
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA			
	Dominio	Descripción	Comentarios
1.1	Están definidos los criterios diagnósticos tanto del patrón de oro y del test a evaluar?	A. Bien abordado	
		B.Adecuadamente abordado	
		c.Pobremente manejado	
		d.No manejado	
		e. No reportado	
		f. No aplica	
1.2	Describe la metodología como se realiza el test y el patrón de oro?	A. Bien abordado	
		B.Adecuadamente abordado	
		c.Pobremente manejado	
		d.No manejado	
		e. No reportado	
		f. No aplica	
1.3	La prueba diagnóstica es comparada con un patrón de oro apropiado?	A. Bien abordado	
		B.Adecuadamente abordado	
		c.Pobremente manejado	
		d.No manejado	
		e. No reportado	
		f. No aplica	

1.4	Cuando no existe patrón de oro, es usada una prueba de referencia validada como comparador?	A. Bien abordado B. Adecuadamente abordado c. Pobremente manejado d. No manejado e. No reportado f. No aplica	
1.5	La selección de los pacientes es realizada de manera aleatoria o reclutamiento consecutivo, y provienen de una población de estudio definida	A. Bien abordado B. Adecuadamente abordado c. Pobremente manejado d. No manejado e. No reportado f. No aplica	
1.6	A todas las personas se les practica la prueba de estudio y el patrón de referencia?	A. Bien abordado B. Adecuadamente abordado c. Pobremente manejado d. No manejado e. No reportado f. No aplica	
1.7	La prueba de estudio y el patrón de oro son medidos independientemente con cegamiento.	A. Bien abordado B. Adecuadamente abordado c. Pobremente manejado d. No manejado e. No reportado f. No aplica	
1.8	La prueba de estudio y el patrón de oro son realizados tan cerca en el tiempo como es posible.	A. Bien abordado B. Adecuadamente abordado c. Pobremente manejado d. No manejado e. No reportado f. No aplica	

1.9	Los resultados son reportados por todos los pacientes que entraron al estudio	A. Bien abordado	
		B. Adecuadamente abordado	
		c. Pobremente manejado	
		d. No manejado	
		e. No reportado	
		f. No aplica	
1.10	Un pre-diagnóstico es realizado y reportado.	A. Bien abordado	
		B. Adecuadamente abordado	
		c. Pobremente manejado	
		d. No manejado	
		e. No reportado	
		f. No aplica	
SECCIÓN 2: EVALUACIÓN GENERAL			
2.1	Que tan confiables son las conclusiones del estudio?	a. Bajo riesgo ++ b. No es claro + c. Alto riesgo -	
SECCIÓN 3: RESULTADOS DEL ESTUDIO			
3.1	Cuántos pacientes fueron incluidos en el estudio [Favor indique el número de pacientes incluidos, descripción de los criterios de inclusión/exclusión usados en la selección de participantes]		
3.2	Cuál es la prevalencia (proporción de personas con la enfermedad que está siendo evaluada) en la población de la cual los pacientes son seleccionados?		

3.3	<p>Cuáles son las características principales de la población de estudio? [Incluye todas las características relevantes. Ej. Edad, género, comorbilidad, estadio de la enfermedad]</p>		
3.4	<p>Cual prueba diagnóstica está siendo evaluada en este estudio? [Considere si la tecnología está siendo comparable/relevante a la prueba considerada en la guía Ej. Asegurar si la prueba no ha sido superceded por nuevos desarrollos]</p>		
3.5	<p>Cuál es la prueba estándar de referencia con la cual la prueba evaluada ha sido comparada? [Indicar si es el patrón de oro, si no lo es como ha sido validado]</p>		
3.6	<p>Cuál es la sensibilidad estimada de la prueba evaluada (incluir Intervalo de confianza 95%) [Sensibilidad: proporción de resultados en pacientes con la enfermedad que son correctamente identificados por la nueva prueba]</p>		
3.7	<p>Cuál es la especificidad estimada de la prueba evaluada (incluir Intervalo de confianza 95%) [Especificidad: proporción de resultados en pacientes sin la enfermedad que son</p>		

	correctamente identificados por la nueva prueba]		
3.8	<p>Cuál es el valor predictivo positivo estimado de la prueba evaluada</p> <p>[Valor predictivo positivo: proporción de pacientes con una resultado positivo de la prueba que tenían la enfermedad]</p>		
3.9	<p>Cuál es el valor predictivo negativo estimado de la prueba evaluada</p> <p>[Valor predictivo negativo: proporción de pacientes con una resultado negativo de la prueba que no tenían la enfermedad]</p>		
3.10	<p>Cuál es la razón de probabilidades para la prueba diagnóstica evaluada?</p> <p>[Si no se encuentra reportado, un número de herramientas están disponibles que facilitan el cálculo de la RP. Favor indicar si los resultados son calculados o tomados del estudio.]</p>		
3.11	<p>Se ha incluido alguna medida de reproducibilidad de los resultados?</p> <p>[Ej. Medida de concordancia: índice Kappa]</p>		
3.12	<p>Cuál es la fuente de financiación del estudio?</p> <p>[Enuncie todas las fuentes</p>		

	de financiación citadas por el artículo, si es gubernamental, sector voluntario o proviene de la industria]		
3.12	Han surgido aspectos específicos a partir de los resultados del estudio? [Como el estudio ayuda a responder la pregunta formulada?]		
Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Checklist 5: Diagnostic Studies. Disponible en www.sign.ac.uk . Acceso en Febrero 2010.			

REVISIÓN SISTEMÁTICA			
EVALUACIÓN DEL REPORTE DE LA CALIDAD: REVISIONES SISTEMÁTICAS			
REVISOR			
FECHA			
ESTUDIO			
REFERENCIA			
AÑO DE PUBLICACION DEL ESTUDIO			
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA			
	Dominio	Descripción	Comentarios
1.1	Pregunta de Investigación [El estudio tiene una pregunta específica y apropiada?]	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
1.2	Metodología utilizada [La revisión incluye una descripción detallada de la metodología utilizada]	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	

1.3	Búsqueda de la literatura [La búsqueda de la literatura fue lo suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?]	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
1.4	Evaluación del reporte de la calidad de los estudios [Se describe los criterios y la manera en que se evaluó la calidad de los estudios y la utilización de esta evaluación en la revisión]	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
1.5	Características de los estudios [El reporte describe las características de los estudios incluidos y de las razones para excluir los estudios evaluados]	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
1.6	Homogeneidad para el meta-análisis [Los estudios fueron similares permitiendo la integración estadística de los datos en un meta-análisis]	a. Óptimo	
		b. Adecuado	
		c. Inadecuado	
		d. No reportado	
		e. No aplica	
SECCIÓN 2: EVALUACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO			
2.1	Evaluación de la posibilidad de riesgo de sesgo de la revisión [Qué tan adecuada fue la metodología del estudio para minimizar la posibilidad de sesgo?]	a. Bajo riesgo ++ b. No es claro + c. Alto riesgo -	
2.2	En qué sentido el sesgo pudo haber afectado los resultados (+ o -)? [Cual de las intervenciones se beneficio del sesgo?]	a. Si b. No es claro c. No	
SECCIÓN 3: RESULTADOS DEL ESTUDIO			
3.1	Qué tipos de estudio fueron incluidos en la revisión?	a. ECA b. ECC	

	[Resalte uno o más tipos de estudios que se incluyeron en la revisión]	c. Cohorte d. Casos y Controles e. Otros (Especifique)	
3.3	Liste cada una de las intervenciones de la revisión? [Detalle la dosis, régimen, vía de aplicación y tiempo durante el cual se realizó la intervención]	1. 2. 3. 4.	
3.4	Enumere la(s) intervención(es) de control [Detalle la dosis, régimen, vía de aplicación y tiempo durante el cual se realizó la intervención de control]	1. 2. 3. 4.	
3.5	Describa el tiempo de seguimiento de los participantes [Incluya el tiempo total de seguimiento y los periodos intermedios de seguimiento]		
3.6	Describa los desenlaces utilizados [Enumere los desenlaces primarios y secundarios utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones]		
3.7	Describa cada estimado del efecto de la intervención reportado incluyendo los eventos adversos [Enumere para cada desenlace los estimados reportados en el estudio, en las unidades utilizadas en el estudio, RR, OR, NNT, diferencia de medias, Intervalos de confianza, valores de p; especifique si la		

	<p>información proviene de uno o más ensayos (meta-análisis), el número total de pacientes analizados de acuerdo a las intervenciones y comparadores; el desenlace evaluado, el valor de heterogeneidad y resalte la intervención que obtuvo beneficio]</p> <p>Ejemplo: 1. Rifampicina vs placebo; disminución de contactos con lepra [3 RCT: 500 pacientes, RR 2,1 IC95% 1.1 – 3.2; I²= 25%]</p>		
3.8	<p>Patrocinio – Conflictos de interés reportados [Describe que tipo de institución costeo la revisión y el nombre de la institución – Describe potenciales conflictos de interés]</p>		
3.9	<p>Hallazgos de la revisión. [Cómo esta revisión le permite contestar las preguntas de su REVISION; resume las conclusiones principales de la revisión relativas a su REVISION y comente sus fortalezas y debilidades como fuente de evidencia para generar recomendaciones]</p>		
<p>Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses. Disponible en www.sign.ac.uk. Acceso en Febrero 2010.</p>			

ANEXO 4

Tabla de artículos incluidos

1. BETABLOQUEADORES

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ferreira SM, Guimarães GV, Chizzola PR, Souza GE, Bacal F, Bocchi EA. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial.	Ensayo Clínico Aleatorizado	+	456	Pacientes incluidos en el estudio REMADHE. Se clasificaron de acuerdo a la etiología: de los 456 pacientes 68 (14.9%) tenían Cardiopatía chagásica (test serológicos positivos e insuficiencia cardiaca irreversible 6 meses de duración). Este grupo se estratificó de acuerdo a la presencia de terapia betabloqueadora.	Carvedilol utilizado en el 89,6% de los pacientes, seguido de metoprolol (6,4%) y bisoprolol (4,0%).	Pacientes con las mismas características con falla cardiaca.	De 1999 a 2000	Mortalidad y supervivencia	Los pacientes sin enfermedad de chagas con respecto a la enfermedad de chagas: <ul style="list-style-type: none"> - < FC (71.2 1.7 lat/min versus 79.1 1.8 lat/min, P=0.03) - Disminución de TA (86.6 3.0 mmHg versus 92.1 2.1 mmHg, P=0.04) - Menor prevalencia en FA (11.5% versus 18%, P 0.001) - Menor proporción de pacientes que recibieron betabloqueadores (35.8% versus 68%, P=0.001) - Mayor proporción de pacientes en tratamiento con antagonistas de la aldosterona (74.6% versus

Circ
Heart
Fail201
0
Jan;3(1
):82-8.

57.8%, P
0.003).

Los pacientes con enfermedad de chagas que recibieron betabloqueadores en comparación con los que no recibieron:

- Disminuyo el nivel de sodio (136.6 \pm 0.6 mEqs versus 138.4 \pm 0.4 mEqs, P=0.05).
- Menor índice de masa corporal (22.5 \pm 0.7 versus 24.9 \pm 0.7, P=0.03)

Sobrevida

- En total, 202 pacientes (44,3%) fallecieron y 27 pacientes (5,9%) fueron sometidos a trasplante de corazón.
- La muerte o trasplante de corazón ocurrió en 49 pacientes con la enfermedad de Chagas (72%) y en 180 pacientes con otras etiologías (45.6%).
- De los pacientes con enfermedad de chagas que recibieron

									<p>terapia con beta bloqueadores, la muerte o el trasplante cardiaco 11 pacientes (45.8%), grupo de los que sin terapia estos eventos se presentaron en 34 pacientes (79.1%).</p> <ul style="list-style-type: none"> - La tasa de sobrevida fue menor en pacientes con cardiopatía chagásica comparados con otras etiologías P<0,001. - La tasa de sobrevida de los pacientes tratados fue mayor que la de los pacientes que no estaban bajo esta terapia, p=0.05. - La terapia betabloqueadora se asocia de forma independiente con la sobrevida (Hazard Ratio, 0.37; CI, 0.14 a 0.97; P=0.044).
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Comentarios generales: La evidencia no es clara, se trata de un subanálisis del estudio REMADHE; Los autores concluyen que a pesar de las peculiaridades clínicas y fisiopatológicas de la cardiopatía chagásica, el uso de betabloqueadores puede convertirse en una importante opción terapéutica, lo que puede reducir la mortalidad de los pacientes.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, Okonko DO, Oliveira BM, Pinto AS, Teixeira MM, Teixeira AL, Jr., Reis AM, Dantas JB, Ferreira CS, Tavares WC, Jr., Rocha MO. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. Am Heart J 2007 Apr;153(4):544 e1-8.	Ensayo clínico aleatorizado y controlado.	++	Primera fase 42, segunda fase 39.	Edad: 47.8+/- 10.4 Sexo (hombre/mujer) 30:12. NYHA class [n (%)] I 21/42 (51.2), II 14/42 (31.7) III 7/42 (17.1).	1 fase: Inhibición del sistema renina angiotensina : Inicio enalapril a 5 mg y se titulo semanalmente a 20 mg 2 v día. Espironolactona se inició a 25 mg/d. Si intolerancia se inicio losatan. 2 fase: Carvedilol 3.125mg y se titulo cada 15 días hasta 25 mg dos veces al día.	1 fase: Inhibición del sistema renina angiotensina: Inicio enalapril a 5 mg y se titulo semanalmente a 20 mg 2 v día. Espironolactona se inició a 25 mg/d. Si intolerancia se inicio losatan. 2 fase: placebo.	8 meses total. Primera fase 4 meses, segunda fase 4 meses.	Score para falla cardíaca de Framingham, clase funcional, frecuencia cardíaca, presión arterial, niveles séricos de creatinina urea sodio, y potasio, calidad de vida.	En los efectos de la optimización de la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona: - Reducción significativa en la presión arterial sistólica (de 114 mm/hg rango intercuartil 105 a 120 mm/hg a 100 mm/hg rango intercuartil 100-110mm/hg p=0.0007) y diastólica (de 75 mm/hg rango intercuartil 70-80mm/hg a 70mm/hg rango intercuartil 60-75mm/hg p=0.012) - No evidencia de hipotensión sintomática o empeoramiento de la función renal. - En dos pacientes (4.8%), se interrumpió espironolactona por hipercalemia. - No hubo diferencias estadísticamente significativas en la clase

								<p>funcional de los pacientes comparando el inicio del estudio y después de la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona) p=0.518.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La Fc no cambió significativamente. - Hubo una reducción en el Framingham score FSc (P = .002), - La calidad de vida mejoró en 5 de los 8 dominios del cuestionario SF-36, particularmente con respecto a los dominios de percepción física. (Capacidad funcional: de 65(media) (rango intercuartil 40 a 90) 80 (50 a 90), p = 0.046; limitación física de 25 (rango intercuartil 0 a 75) a 75 (rango intercuartil 25 a 100), p=0.002; Dolor: de 56.5 (rango intercuartil 32 a 72) a 72 (51 a 100), p=0.021; Estado general: de 53.5 (rango intercuartil 32 a 72) a 62 (51 a 80)
--	--	--	--	--	--	--	--	--

								<p>izquierdo sistólico (de 50.8 mm \pm 9.8 mm a 48.1 \pm 10.1, p = .001.</p> <ul style="list-style-type: none"> - índice cardiorácico se redujo (de 0.79 \pm 0.30 a 0.73 \pm 0.032, p = 0.013) <p>Efectos del carvedilol:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducciones en la Fc en los dos grupos de comparación, - No hubo episodios de bradicardia sintomática. - La clasificación funcional de los pacientes al inicio del estudio y posterior al tratamiento con carvedilol (p= 0.334) - La calidad de vida, Fsc (p= 0.389), y la clase funcional NYHA (p= 0.636), no cambiaron significativamente en los dos grupos. - El desenlace primario (cambio en FEVI) incrementó en pacientes aleatorizados a carvedilol (43.2% \pm 12.9% a 45.8% \pm 13.3%, p= 0.066). - Tendencia hacia un mayor incremento en la FEVI en
--	--	--	--	--	--	--	--	---

									<p>el grupo de carvedilol comparada con el grupo placebo (P=0.094).</p> <p>- La contracción isovolumétrica y los tiempos de relajación incrementaron significativamente en el grupo de carvedilol (467.0 +/- 57.9 a 516.0 +/- 102.6 ms, P = .048) pero no en el grupo placebo (490.1 +/- 56.0 a 482.5 +/- 71.9 ms, P = .55), esta diferencia fue significativa entre grupos (P=0.039).</p> <p>- No se encontró diferencia en los tiempos de eyección: grupo carvedilol, P=0.18; grupo placebo, p=0.16; entre grupos, P=0.063.</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Comentarios Generales: El estudio es de bajo riesgo, los autores concluyen que la optimización del tratamiento con enalapril y espironolactona y la adición subsecuente de carvedilol en pacientes con cardiopatía chagásica crónica fue segura, hemodinámicamente fue tolerada y no asociada con bradicardia sintomática. La titulación del enalapril en asociación con el uso de espironolactona permite una mejoría significativa en un amplio rango de medidas de la función cardíaca y estatus clínico, incluyendo la calidad de vida. La FEVI aumentó significativamente sólo en aquellos con una FEVI ≤45% de base. Otra tendencia hacia un aumento en FEVI fue visto después de la adición de carvedilol, pero no con el placebo, sugiriendo que el estudio fue de bajo poder para alcanzar este objetivo primario.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Davila DF, Angel F, Arata de Bellabarba G, Donis JH. Effects of metoprolol in chagasic patients with severe congestive heart failure. Int J Cardiol 2002 Oct;85(2-3):255-60.	Ensayo Clínico	+	9 pacientes	Edad promedio de 55 más o menos 11 años. 7 hombres y 2 mujeres, proceden de zonas endémicas, presentar serología positiva para la enfermedad de chagas y disnea de esfuerzo mínimo o reposo.	Todos los pacientes recibieron metoprolol (novartis) 5 mg por vía oral al día durante la primera semana. La dosis máxima tolerada de metoprolol se incrementó en 5 mg cada semana. Estos pacientes estaban recibiendo tratamiento convencional (digitalicos, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina).		10 semanas.	Efectos a corto plazo de la administración del betabloqueador selectivo, metoprolol. Se comparó los aspectos clínicos en la quinta y décima semana.	Quinta semana: Mejoría en la clase funcional (7 pacientes clase funcional III, y 2 en clase funcional II). Diez semanas: 4 pacientes se hallaban en clase funcional I según NYHA. Al final de las cinco semanas de tratamiento todos los pacientes recibieron 25mg/día de metoprolol: - Frecuencia cardiaca disminuyó significativamente a 85 latidos/min p <0.05 - Presión sistólica aumentó significativamente a 108 mm/hg p <0.05, - La fracción de eyección no aumentó significativamente (de 0.20 ± 0.06 a 0.25 ±0.04, p<0.01). A la décima semana se alcanzaron dosis de metoprolol 50mg: - Frecuencia cardiaca disminuyó a

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Quiros FR, Morillo CA, Casas JP, Cubillos LA, Silva FA. CHARTY: Chagas cardiomyopathy bisoprolol intervention study: a randomized double-blind placebo forced-titration controlled study with Bisoprolol in patients with chronic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy [NCT00323973]. Trials 2006;7:	Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado.		500 pacientes	Hombres o mujeres de entre 18 y 70 años. Síntomas de insuficiencia cardíaca NYHA clase funcional II a IV. La fracción de eyección <40% determinado por Ecocardiografía bidimensional utilizando modificaciones para los volúmenes ventriculares. Los sujetos deben estar en ambulatorio habitual y estable dosis de IECA o antagonistas de la angiotensina II en el receptor por lo menos cuatro semanas.	Se inicia titulación con bajas dosis de bisoprolol 2.5 mg/d y se harán incrementos de 2.5mg cada dos semanas hasta que se alcance la máxima dosis tolerada. En caso de intolerancia la dosis se reducirá hasta la dosis previa tolerada. Los pacientes que no toleren la dosis mínima, el tratamiento será interrumpido.	Placebo emparejado	Tiempo total: 2 años. Evaluación al primer mes, evaluaciones posteriores cada tres meses.	Desenlaces primarios: 1. Muerte de origen cardiovascular. 2. Hospitalización por causa de falla cardíaca. 3. Efectos adversos cardiovasculares mayores: ACV, embolismo sistémico, muerte súbita reanimada. 4. Bradicardia que requiere implantación de marcapasos	Aún no se reportan.

<p>21.Federico A Silva1</p>				<p>Los sujetos que recibieron diuréticos deben estar en una dosis estable de por lo menos dos semanas.</p> <p>Clínica euvolemia: evidenciada por la ausencia de las tarifas, no derrame pleural o ascitis y no más que mínima</p> <p>Edema periférico.</p>	<p>La dosis mejor tolerada se continuara durante un mes, luego se evaluará nuevamente la tolerancia.</p>		<p>5. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida clínicamente significativa como causas de síncope: Taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular.</p> <p>Desenlaces secundarios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Muerte de origen no cardiovascular. 2. Exacerbación de la falla cardiaca o mortalidad relacionada con falla cardiaca 	
-----------------------------	--	--	--	--	--	--	---	--

							crónica. 3. Nuevo bloqueo AV. 4. Necesidad de cardiovertor-desfibrilador implantable, Terapia de resincronización cardíaca o marcapasos. 5. Percepción de empeoramiento de la calidad de vida.	
Comentarios Generales: Estudio en curso, Hasta el momento el estudio refiere un diseño adecuado, hay aleatorización, es doble ciego, se describen claramente las características de los pacientes en los grupos y las cointervenciones.								

2. IECAS

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Khoury AM, Davila DF, Bellabarba G, Donis JH, Torres A, Lemorvan C, Hernandez L, Bishop W. Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. Int J Cardiol 1996 Nov 15;57(1):21-9.	Ensayo clínico	++	13 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, procedentes de zonas endémicas rurales (casos) Vs 19 pacientes sedentarios normales, los cuales usaron como controles.	Los pacientes incluidos debían estar libres de medicamentos, vivir en zonas endémicas de Venezuela, que ingresarán al servicio de Urgencias del Hospital de los Andes de Venezuela y que presentarán edema en tobillos y disnea de mínimo esfuerzo; una vez entraron por esto, para clasificarlos dentro del estudio, los pacientes además tenían que cumplir con: a. Cardiomegalia y dilatación ventricular	Beta metildigoxina (0.2mg/kg) v cada 6 horas por 24 hrs y diuréticos si lo necesitaban. 2 hrs después de administrar el medicamento se tomaban nuevamente los laboratorios, se inició enalapril 2.5 mg cada doce hrs, y se continuó por 96 hrs.	Beta metildigoxina (0.2mg/kg) v cada 6 horas por 24 hrs y diuréticos si lo necesitaban. 2 hrs después de administrar el medicamento se tomaban nuevamente los laboratorios, se inició enalapril 2.5 mg cada doce hrs, y se continuó por 96 hrs.	5 días.	Concentraciones plasmáticas de noradrenalina, aldosterona. Actividad de renina en plasma, estado funcional según NYHA, FC, PA.	- Los pacientes con cardiopatía chagásica y los pacientes no chagásicos tenían significativas concentraciones plasmáticas de noradrenalina (Pg / ml) (controles normales: 109±59, M±S.D.;95% I.C. =- 210; 415) y la aldosterona (normal controles 93±19, M±S.D., 95% I.C. = 23; 162). - Actividad de renina en plasma (plataforma / ml por hora) fue mayor que en los controles (2,02 ± 1,10, M±S.D., 95% I.C.=- 0,7; 4,57), sólo en los pacientes chagásicos. - Frecuencia cardiaca disminuyó en el grupo de los pacientes chagásicos de 116±16 a

				<p>izquierda x ECO bidimensional; b. Ingurgitación yugular; c. Congestión pulmonar basal bilateral por Rx Tórax; d. Disnea paroxística o edema pulmonar; e. Tercer ruido cardíaco.</p>					<p>88 ±17 latidos/min p<0.002 - No se encontró correlación con ninguna de las variables clínicas o ecocardiográ- ficas incluido en la investigación . - Todos los pacientes mejoraron su estado funcional por lo menos una clase funcional (NYHA) - Pérdida de peso mayor a 5 kg - El grupo de los pacientes chagásicos presentó una reducción estadísticam- ente significativa en los niveles plasmáticos de las tres neurohormo- nas (norepinefrin- a, aldosterona y renina) posterior a la administració- n de la metildigoxina . (norepinefrin- a plasmática de 2262 pg/ml ± 1407 a 865pg/ml ± 390 p <0.008, aldosterona plasmática de 330 pg/ml ±168 a 155pg/ml ± 75 0.01, actividad de</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

										renina plasmática de 14 ng/ml/hora ±13 a 2ng/ml/hora ± 1.6 p<0.05).
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Comentarios Generales: Estudio de bajo riesgo. Tamaño de muestra pequeño.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Bestetti RB, Theodoropoulos TA, Cardinali-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 Sep;156(3):422-30.	Revisión sistemática	+	25 ensayos clínicos doble ciego no aleatorios sobre tratamiento de insuficiencia cardíaca de la enfermedad de chagas.	Se hizo una búsqueda de artículos sobre tratamiento de la insuficiencia cardíaca secundaria a miocardiopatía chagásica, con términos como "failure disease" "treatment" y "chagas disease". Se descartaron artículos que presentaran datos correspondientes	Captopril, 150 mg/d, 6 semanas Ena,5-10 mg/d, 8 semanas Ena,5-10 mg/d, Car: 50 mg/d,16 semanas Metoprolol, 50 mg/d, 10 semanas IV lanatosid eol C 0.4-1.2 mg, 1 hora Metildigoxina: 0.02	Placebo	Los estudios buscados comprenden entre los años 1972, 1992, 1993, 1996, 2002 y 2007.	Efecto del captopril, enalapril, fracción de eyección	- Un ECA (n=15) evaluó el efecto de 150 mg de captopril día durante 6 semanas, en donde se observó que se disminuía la frecuencia cardíaca y los niveles de norepinefrina urinaria (con un valor de p de 0.05). - Otro ensayo clínico(2003) (n=20) evaluó el efecto del enalapril de 5 a 10 mg día por 8 semanas, reportó una disminución en las ondas E y A del ecocardiograma. - Un ECA donde se comparó dosis de 40mg de

				<p>dientes a cardiopatía de origen no chagásico. Fecha búsqueda desde 1965 a la actualidad en Pubmed,</p>	<p>mg/kg; 6/6 por 24 h</p>				<p>enalapril día y de 50 mg de carvedilol día con placebo en un tiempo de 16 semanas el enalapril incremento la FEVI (con un valor de p de 0.02).</p> <p>- Otro de los estudios evaluó dosis de 50 mg día de metoprolol en un tiempo de 10 semanas en donde se observa que incrementa la fuerza de eyección ventricular izquierda (con un valor de p menor a 0.05) y disminuye la fuerza de eyección ventricular derecha (con un valor de p menor a 0.04).</p> <p>- Las DOSIS OBJETIVO de β-bloqueantes y los IECA alcanzados en los principales estudios realizados sobre pacientes con enfermedad de Chagas no son la base del tratamiento farmacológico de los pacientes con enfermedades con fallas cardiacas</p>
--	--	--	--	---	----------------------------	--	--	--	--

3. INHIBIDORES FOSFODIESTERASAS

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Athanazio RA, Freitas DM, de Almeida DB, Dantas N, Reis F. Pressure response in Chagasic cardiomyopathy patients after using Sildenafil. Arq Bras Cardiol2007 Mar;88(3):367-70.	Ensayo Clínico	+	12 pacientes	Los participantes en el estudio fueron pacientes varones de edad, 18 años, con la enfermedad de Chagas, confirmada por ELISA o inmunofluorescencia, o insuficiencia cardíaca con eyección fracciones inferiores al 40% Confirmado por un cocardiograma.	El test de marcha de seis minutos (PM6M) se realizó antes y después de la administración de 50 mg de sildenafil, con un intervalo de 30 minutos. El estudio se dividió en cuatro etapas: antes de la PM6M y administración de sildenafil (S1) después de la PM6M Pero antes de la administración de sildenafil (S2) después de la administración De Sildenafil Pero antes de la PM6M (S3), y tras la		Tiempo de duración del test de marcha de los 6 minutos, 30 minutos posterior a la administración del sildenafil y la nueva aplicación del test de marcha.	Comparación de la presión arterial y los valores de la frecuencia cardíaca en relación a la influencia del Sildenafil Durante el test de seis minutos	- No hubo diferencias en el total de la distancia recorrida, antes y después del uso del Sildenafil ($487,5 \pm 15,22$ frente a $505,3 \pm 18:45$ metros, respectivamente, $p=0.056$). - La media de la presión arterial sistólica antes del test de marcha de los 6 minutos y la administración de sildenafil fue de $120,5 \pm 14.59$ mm Hg. - Incremento estadísticamente significativo en la presión arterial sistólica

					administración de sildenafil y la PM6M (S4).			<p>después del test de los 6 minutos (a 134.2 ± 15.17, $p=0.002$)</p> <p>.</p> <p>- Incrementos estadísticamente significativos para la presión arterial diastólica antes y después del test de marcha de los 6 minutos, inclusive antes de la administración de sildenafil, ($82,6 \pm 12:59$ frente a $88,4 \pm 12.41$mm Hg, $p=0,009$)</p> <p>.</p> <p>- Se encontraron los mismos incrementos de la presión arterial después de la administración de sildenafil.</p> <p>- Frecuencia cardíaca: Antes de tomar la medicación y de realizar el test de marcha fueron $75,5 \pm$</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	---

									8,79 y antes de tomar sildenafil pero después de realizar el test de marcha: 96,8 ± 10:36 lat/min (P=0,000 05) y después de tomar el medicamento pero antes de realizar el test de marcha 77,1 ± 9,81 y después de realizar el test de marcha y tomar el medicamento: 96,1 ± 12,97 lat / min (P=0,000 3). - No hubo diferencias cuando se analizó antes y después de sildenafil.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Comentarios Generales: Estudio con evidencia no clara, ensayo clínico no aleatorizado, no controlado, con una muestra pequeña, lo que limita la extrapolación de los resultados a la población; aunque ningún paciente reportó síntomas durante el estudio, presentando buena tolerancia al test de marcha de los 6 minutos antes y después de la administración del sildenafil.

4. NITRODERIVADOS

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Marin-Neto JA, Rassi A, Jr., Morillo CA, Avezum A, Connolly SJ, Sosa-Estani S, Rosas F, Yusuf S. Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluat	Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado		3000 pacientes	Pacientes con enfermedad de chagas entre los 18 y 75 años de edad, son elegibles si, además de tener alguna combinación de por lo menos 2 test serológicos positivos para enfermedad de chagas (inmunofluorescencia indirecta hemaglutinación indirecta o ELISA), tienen evidencia de cardiopatía (anormalidades en el electrocardiograma, relación cardiorácica incrementada, arritmias ventriculares complejas, evidencia de anomalía en la motilidad de la pared, o disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo, o aumento del diámetro del final de diástole del ventrículo	Benznidazol 5 mg/kg/día, durante 60 días, y placebo	Placebo	5 años. Los controles se realizarán a los 11, 21 días, y 2 meses después del inicio del tratamiento y serán seguidos durante 6 meses y luego anualmente hasta un mínimo de 4 años y un máximo de 6 años.	Los desenlaces primarios son: (1) negativización de la detección de T cruzi por PCR4 2 y (2) reducción en la carga promedio del parásito o evaluada por la concentración de T cruzi por milímetro de sangre por PCR.	Aún no se reportan.

ion For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). Am Heart J 2008 Jul;156(1):37-43.				izquierdo.					
Comentarios generales: No se evidencia aún riesgo, ya que el estudio está en curso y aún no se reportan los resultados, la metodología y la selección de los pacientes está bien estructurada.									
Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados

<p>Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, Postan M, A. A. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a randomized trial. Ann Intern Med 2006 May;144(10):724-34..</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	<p>+</p>	<p>566 pacientes</p>	<p>Pacientes 30 a 50 años con resultados positivos en tres pruebas serológicas y sin insuficiencia cardiaca</p>	<p>El benznidazol oral, 5 mg / kg de peso corporal por día en 30 días</p>	<p>Grupo control</p>	<p>Más o menos 8 años.</p>	<p>Fracción de eyección, tasa de mortalidad, pruebas serológicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El porcentaje acumulado de pacientes con un cambio a un grupo Kuschnir más grave fue estadísticamente significativa menor en los pacientes no tratados (P<0,001). - Fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior (ajustado razón de riesgo 0,96 [IC, 0,93 a 0,99], p=0.005) - Alto diámetro diastólico izquierdo final del ventrículo (ajustado razón de riesgo 2,88 [IC, 1,27 a 6,54], p=0.012) fueron predictores independientes de los cambios de grupo clínico. - La tasa de mortalidad durante el período de seguimiento fue de menor en el grupo tratado (3 de 283 pacientes [1,1%]) que en el grupo no tratado (12 de 283 pacientes [4,2%]). - La proporción de pacientes con resultados positivos en 3
--	-----------------------	----------	----------------------	---	---	----------------------	----------------------------	---	---

<p>ion and prevention of electrocardiographic abnormalities during 9 years of follow-up. Ann Trop Med Parasitol 2003 Jan;97(1):23-9</p>						<ul style="list-style-type: none"> - Entre los 97 casos que tenían alteraciones electrocardiográficas inmediatamente antes de su tratamiento los dos medicamentos parecieron igual de eficaces, estas anomalías se corrigió en 23 (50%) de los 46 casos de cardiopatía dado itraconazol y 25 (49%) de los 51 dado alopurinol (P>0,05). - Entre los 202 casos, sólo dos (2,2%) de los 90 tratados con itraconazol, pero 28 (25,0%) de los 112 dado alopurinol se encontró que se han desarrollado alteraciones electrocardiográficas durante el seguimiento (P <0,05).
---	--	--	--	--	--	---

Comentarios Generales: El estudio concluye que el itraconazol tiene mejor efectividad que el alopurinol en la prevención del desarrollo de la cardiopatía en los casos que aparecieron electrocardiograma normal al inicio. El itraconazol y alopurinol son igualmente eficaces para revertir las alteraciones ECG, itraconazol ofrece una mejor protección contra el desarrollo de alteraciones del ECG nuevo entre las personas con la enfermedad de Chagas crónica. Es un estudio de alto riesgo porque la aleatorización fue inadecuada y no describen las características de los pacientes, además hay menos pacientes y no reporta que paso con ellos, este es una continuación de Apt, 1998.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Lauria-Pires L, Braga MS, Vexenat AC, Nitz N, Simoes - Barbosa A, Tinoco DL, Teixeira AR. Progressive chronic Chagas heart disease ten years after treatment with anti-Trypanosoma cruzi nitroderivatives. Am J Trop Med Hyg 2000 Sep-Oct;63(3-4):111-8.	Ensayo Clínico	-	132 pacientes	31 a 60 años de edad, pacientes voluntarios	En los pacientes del grupo de chagas con tratamiento fueron formulados con nifurtimox (28 de 45) y benznidazol (17 de 45).	Grupo control	10 años	Tomas de muestras e investigación parasitológica, cuantificación de parasitemia por PCR, marcadores de fenotipo y genotipo de cruzi.	<ul style="list-style-type: none"> - Se halló diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de los resultados positivos de IF, IH, y las pruebas ELISA entre los pacientes con chagas y los controles (P<0.001). Estas diferencias serológicas no se observaron entre los grupos de tratados y no tratados en los pacientes enfermos. - La media aritmética en grupo de tratamiento fue 13.8±14.9 parásitos/ml de sangre - Las diferencias entre las medias de los pacientes tratados y no tratados no fueron estadísticamente significativas (P>0.05). - Un año después del tratamiento, el electrocardiograma mostró alteraciones

									<p>en 79% (34 de 43) de los tratados y 67.4% (31 de 46) del grupo no tratado.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diez años después, el electrocardiograma registrado mostró alteraciones en 80,5% (29 de 36) de los pacientes tratados, y 75% (27 de 36) de los pacientes no tratados - Las alteraciones que se registraron en los pacientes del grupo control fue 24,3% (10 de 41) y 22,5% (9 de 40), uno y diez años, respectivamente. - Se observó arritmias ventriculares en el 69,6% (23 de 33) de los pacientes tratados, en el 58,3% (21 de 36) en grupo sin tratar, y en 23,5% (8 de 34) de los pacientes <p>Del grupo control.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las diferencias entre las proporciones observadas en los pacientes tratados y no tratados no son estadísticamente
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Hyg19 98 Jul;59(1):133-8.								<p>co positivo que recibieron placebo, (p=0.005).</p> <ul style="list-style-type: none"> - El electrocardiograma se normalizó en 39 casos (36.5%). - La diferencia entre el QTc prolongado Inicial (35 pacientes 31.5%) y final (10 pacientes 9.3%) fue estadísticamente significativa. - No hay diferencias significativas (P=0.05) entre ambos grupos en cuanto a la frecuencia de efectos secundarios. - La diferencia entre placebo, itraconazol y alopurinol fue estadísticamente significativa con un valor de P=0.001. - No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre itraconazol y alopurinol.
<p>Comentarios Generales: El estudio concluye que ambos medicamentos fueron bien tolerados, es un estudio de alto riesgo porque la aleatorización fue inadecuada y no describen las características de los pacientes.</p>								
ere nci a	ue	Est	Ugl	evi rón	de pac	ent tica s de los Pac	Inte rve nci ón	Re sult ado s

<p>Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Jr., Marin-Neto JA, Dantas RO, Maguire JH, Acquatella H, Morillo C, Kirchhoff LV, Gilman RH, Reyes PA, Salvatella R, Moore AC. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA 2007 Nov 14;298(18):217</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>++</p>	<p>Se incluye ECA, ECC y cohorte, donde se provee a los clínicos una guía práctica para la evaluación, manejo y tratamiento etiológico de la enfermedad de chagas, con un enfoque primario en la fase crónica.</p>	<p>Búsqueda en MEDLINE con los términos: Chagas disease with the subheadings evaluation, diagnosis, prognosis, treatment, congenital, gastrointestinal, transplant, HIV, nifurtimox, benznidazol, clinical trials, adverse effects, límites human. Artículos publicados desde 1966 hasta Julio 1, 2007, en Inglés, Español, y Portugués.</p>	<p>1. Benznidazol, 7.5 mg/kg por d 2. Benznidazol, 5 mg/kg por d 3. Benznidazol, 5 mg/kg por d 4. Benznidazol, 5 mg/kg por d</p>	<p>1. Placebo 2. Placebo 3. Nifurtimox 4. No tratamiento</p>	<p>1. 60 días 2. 60 días 3. 30 días 4. 30 días</p>	<p>Supervivencia Progresión de la enfermedad</p>	<p>- Estudio ni aleatorizado, no ciego, de tratamiento con benznidazol parece reducir el desarrollo y progresión de la cardiopatía chagásica en adultos. - El trasplante de corazón es una modalidad de tratamiento aceptable para pacientes con enfermedad de Chagas con insuficiencia cardiaca en etapa terminal. - Las indicaciones para el procedimiento son similares, y a corto plazo resultados son comparables a los pacientes con enfermedad de Chagas y presagia una mortalidad muy baja. - La probabilidad de supervivencia puede ser mejor a la observada en los receptores no Chagas trasplante de corazón.</p>
---	-----------------------------	-----------	--	--	--	--	--	--	--

1-81.									
Comentarios Generales: El estudio es de bajo riesgo, falto que la búsqueda fuera más exhaustiva.									
Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Fabbro De Suasnar D, Arias E, Streiger M, Piacenza M, Ingaramo M, Del Barco M, Amicone N. Evolutive behavior towards cardiomyopathy of treated (nifurtimox or benznidazole) and untreated chronic chagasic patients. Rev Inst Med	Casos y controles	+	198 pacientes	Se tomo la muestra de poblaciones de baja endemicidad que residieran en la ciudad Santa fe y sus alrededores, que se encontraron en edades de 13 a 60 años, se les interrogó a cerca de su vivienda, antecedentes de transfusión, serología materna y migración. Se excluyeron pacientes que durante el tiempo de observación regresaron a zonas altamente endémicas.	A todos los pacientes se les realizo el mismo tipo de pruebas serológicas pre y post tratamiento. (D2-2ME, IHA, IFI, EKG y RX Tórax.)	Pacientes que no recibieron ningún tratamiento parasitológico.	8 y 20 años, con una media de 14 años aproximadamente	Eficacia de tratamiento con Nifurtimox - Benznidazol vs pacientes que no reciben ningún tratamiento antiparasitario. Se evalúa la evolución favorable de pacientes tratados vs no tratados.	- Evolución clínica favorable en pacientes tratados aunque no es estadísticamente significativa (prueba de chi cuadrado: No significativa, $p > 0,05$) (prueba exacta de Fisher: no es significativa, $p > 0,05$). - Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$) fueron observadas entre IIF a evaluar los títulos de anticuerpos de los pacientes tratados. - Se encontró una media geométrica = 49.36 y las de los no tratados media geométrica = 98.25. - Estas diferencias no se observaron cuando los

Trop Sao Paulo 2000 Mar-Apr; 42(2):99-109.									pacientes tratados con nifurtimox (media geométrica= 41,40) o la media benznidazol (media geométrica= 44,16) se compararon (Prueba exacta de Fischer: no es significativa, p> 0,05).
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Comentarios Generales: Los autores concluyen que los pacientes tratados mostraron una mejor evolución clínica y mejores niveles de anticuerpo que en los no tratados. El estudio no muestra una evidencia clara.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. Mem Inst Oswaldo	Revisión sistemática	+	Estudios observacionales prospectivos y retrospectivos, y ensayos clínicos ciegos controlados aleatorizados.	Búsqueda realizada en MEDLINE con el término "Chagas disease", basándose en ensayos clínicos con diagnóstico, pronóstico, tratamiento, nifurtimox, y benznidazol. sistemática, fecha de búsqueda 1969 a 2008	1. Mayores de 18 años. 30, nifurtimox (8-10 mg/kg/d) por 60-90 días 2. >18 años de edad. 33, benznidazol (4-10 mg/kg/d) 3. Promedio 36.6 años. 67 alopurinol por 60 días. 4. >18 años 110, benznidazol, (5 mg/kg/d) por 30 días 5. 6 a 12 años de edad. 55,	1. 30 no tratados. 2. 59 alopurinol 60 días, 39 nifurtimox 60 días, 51 benznidazol 60 días 91 no tratados. 4. 50 no tratados. 5. 51 placebos por 60 días. 6. 42 no tratados 7. 5-9 años: 91 con benznidazol. 10-14 años 59 con benznidazol. 8. 9.	2 meses hasta estudios de 22 años.	Xenodiagnóstico	- Hay varios estudios que evalúan la eficacia tripanocida, (Cerisola en 1977), en adultos en fase crónica donde evidencian disminución de títulos de anticuerpos con seguimiento a corto plazo (no especifican tiempo), mientras que a largo plazo (no especifican tiempo) se observa una alta tasa (no refiere dato exacto) de negativización serológica.

<p>Cruz2009 Jul;104 Suppl 1:167-80.</p>				<p>benznidazol (5 mg/Kg/d) por 60 días</p> <p>6. Promedio 31 años. 42, nifurtimox (8-10 mg/kg/d) por 60 días o benznidazol (5 g/Kg/d) por 30 días</p> <p>7. Rango 1 a 4 años. 83, benznidazol (5 mg/Kg/d) por 60 días. 5 a 9 años 91, benznidazol (5mg/Kg/d) por 60 días; 10 a 14 años 59, benznidazol (5 mg/Kg/d) por 60 días</p> <p>8. Promedio 49 meses. 13, benznidazol (5-8 mg/Kg/d) por 60 días</p> <p>9. Media 7.4 años. 30, benznidazol (5-8 mg/Kg/d) o nifurtimox (10-15 mg/Kg/d) por 60 días</p> <p>10. 1 a 14 años. 7, nifurtimox (12-15 mg/kg/d) por 45-60 días</p> <p>11. 39.4 años. 283 con benznidazol.</p> <p>12. 30.9</p>	<p>10. 64 benznidazol 30 días 24 no tratados.</p> <p>11. 283 no tratados</p> <p>12. 31.4 años 27 benznidazol 30 días y 57 no tratados</p> <p>13.</p>		<p>(Moretti et al. 1998, Viotti et al. 2006a, Fabbro et al. 2007). Tasas de curación (serologías negativas posterior a terapia) de 8 a 40% han sido reportados en fase crónica tardía en pacientes adultos por investigadores que pudieron realizar un seguimiento a largo plazo (10 a 20 años) (Moretti et al. 1998, Gallerano & Sosa 2000, Viotti et al. 2006a, Fabbro et al. 2007).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cinco estudios clínicos aleatorizados, que usaron medicamentos tripanocidas mostraron un efecto benéfico en la conversión serológica de pacientes con enfermedad crónica de chagas. - Se concluye que el benznidazol reduce la proporción de xenodiagnósticos positivos en niños y adultos en alrededor del 80% (Villar et al. 2002). - Un estudio clínico describió la reducción
---	--	--	--	--	--	--	--

				<p>años. 27 nifurtimox para 45 a 60 días. 13. 25 años. 18 pacientes con benznidazol 60 días.</p>				<p>simultánea de cambios electrocardiog ráficos y progresión de enfermedad cardiaca después del tratamiento con benznidazol el cual disminuyó los títulos de anticuerpos o resultó en seroconversió n negativa (grupo tratamiento: 35% con test serológico negativo, no tratados 16% con test serológico negativo, no reporta significancia estadística) (Viotti at al. 1994).</p> <p>- Estudios clínicos realizados en Argentina que compararon la evolución de pacientes tratados y no tratados con cardiopatía chgásica mostraron una reducción de cerca del 75% en la progresión de la enfermedad del corazón en los pacientes tratados (Fragata Filho et al. 1995, Apt et al. 2005). Aunque algunas búsquedas no observaron diferencias entre</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--

								<p>en EKG), calidad de vida (mantenimiento de estado funcional así como NYHA I sin hospitalización), capacidad de autocuidado para actividades de la vida diaria, regreso a trabajo, periodo libre de efectos adversos así como reacciones cutáneas y/o polineuropatía periférica, pacientes quienes no fueron seguidos.</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Comentarios Generales: Estudio de bajo riesgo.									
Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Apt W, Arribada A, Zulanta y I, Solari A, Sanchez G, Munda K, Coronado X, Rodriguez J, Gil LC, Osuna A. Itraconazole or allopurinol in the treatment of chronic American trypanosomiasis: the results of clinical and parasitological examinations 11 years	Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado	-	109 pacientes.		Fueron asociados en 4 grupos según ECG: normal/normal, anormal/normal, normal/anormal, anormal/anormal.		11 años	Sensibilidad de cada prueba parasitológica, relación entre el estado de infección y la cardiología.	- Los grupos fueron similares ($p=0.05$) en cuanto a la edad media y la prevalencia de la infección según lo indicado en la positividad de las pruebas de diagnóstico parasitológico, 11 años después del tratamiento. - Los pacientes que tenían anomalías ECG en los 11 años (normal/anormal, anormal/anormal) fueron significativamente menos propensos a ser positivos en los ensayos de hibridación que los otros pacientes ($p<0.05$).

post-treatment. Ann Trop Med Parasitol 2005 Dec;99(8):733-41.								
---	--	--	--	--	--	--	--	--

Comentarios Generales: Estudio de alto riesgo. Continuación de Apt, 1998. No reportan que paso con los pacientes restantes, la aleatorización fue inadecuada y no describen las características de los pacientes.

5. CARDIODESFRIBRILADORES

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Numero de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Muratore CA, Batista LA, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, Lima AM, Medina LE, Garillo R, Maloney J. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America Europe 2009 Feb;11(2):164-8.8	Cohorte	+	89 pacientes	<p>Todos los pacientes presentaban enfermedad de Chagas, diagnosticada de acuerdo con los criterios propuestos por cada institución</p> <p>(Al menos para tener un resultado positivo serológico para la enfermedad de Chagas:</p> <p>Hemoaglutinación indirecta, ELISA indirecto por inmunofluorescencia). Los pacientes con otras enfermedades concomitantes, que pudieran inducir la enfermedad cardíaca de por sí, se descartaron de este análisis.</p> <p>Indicaciones para el implante: prevención secundaria, taquicardia ventricular sostenida, muerte súbita</p>	Tasas de intervención ICD, episodios de taquiarritmia		Seguimiento medio de 12 + 7 meses (rango 1-30).	Tasa de mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> - Seis pacientes fallecieron (6,7%) - Tres pacientes fallecieron por fracaso cardíaco congestivo, debido a la muerte repentina, y dos por causas no cardíacas. - Treinta y ocho pacientes (42%) recibieron una o más terapias apropiadas ICD, en los que el ICD terminado VF / flutter se presentaron en 2 pacientes y VT en 36 pacientes. - VT fue el acontecimiento más frecuente detectado por la CIE, independientemente de la indicación del implante, - Los pacientes con cardiomiopatía chagásica parecen ser más propensos al desarrollo de eventos

				abortada, síncope.						<ul style="list-style-type: none"> - arrítmicos en el primer mes después del implante. - El tiempo medio de tratamiento adecuado fue de 104 días - Un tercio medio de la población de pacientes (37%) que recibió terapias ICD presentó tormentas eléctricas.
<p>Comentarios generales: Los autores concluyen que la terapia de ICD representa un beneficio para prevenir la muerte súbita en pacientes con cardiomiopatía chagásica y la fracción de eyección baja, pero el estudio no muestra una evidencia clara, ya que no describe el grupo de no expuestos.</p>										
Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados	

<p>Cardinali-Neto A, Greco OT, Bestetti RB. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol 2006 May;29(5):467-70.</p>	<p>Cohorte</p>	<p>+</p>	<p>46 pacientes</p>	<p>Todos los pacientes tenían un examen serológico positivo para la enfermedad de Chagas, y uno de los siguientes condiciones: taquicardia ventricular o fibrilación ventricular recuperado con éxito</p> <p>Por cualquier terapia de cardioversión o desfibrilación, taquicardia ventricular en el electrocardiograma e inestabilidad hemodinámica inducida en el estudio electrofisiológico.</p>	<p>Implantación del dispositivo. Una sola cámara automática ICD se utilizó en 15 pacientes, mientras que un dispositivo de doble cámara fue implantado en 31 pacientes.</p>	<p>Pacientes no chagásicos</p>	<p>Los pacientes fueron seguidos durante 30 días y cada uno 180 días después de la implantación del dispositivo.</p>	<p>Probabilidad de la libertad de ocurrencia de choque durante el seguimiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - No se observó diferencias con respecto a la presencia de fibrilación ventricular, taquicardia ventricular y degeneración de taquicardia ventricular dentro de la fibrilación ventricular en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda. - La mediana de tiempo a la primera descarga es de 16 días, variando 1 a 576 días. - La mediana de tiempo a la primera descarga fue de 33 días en pacientes con presión sistólica del ventrículo izquierdo y 191 días en pacientes sin presión sistólica ventricular izquierda (P>,005). - Pacientes con cardiopatía chagásica crónica tienen alta prevalencia de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular y no puede someterse a estimulación antitaquicardia como la causa de muerte cardiaca repentina.
---	----------------	----------	---------------------	--	---	--------------------------------	--	---	---

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Comentarios Generales: Como conclusión, los autores reportan que los pacientes con cardiopatía chagásica y arritmia maligna tienen una alta frecuencia de fibrilación ventricular inducida por shock y un corto período de tiempo hasta el primer choque. Este estudio muestra una evidencia no clara.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Numero de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, Gonzalez M, Daru V, Liprandi AS. Implantable cardioverter defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from	Ensayo clínico	+	28 pacientes, 10 pacientes con cardiopatía chagásica y 18 pacientes con enfermedad coronaria arterial	Refieren que los pacientes oscilaban entre edades de 60.2 a 62.6 años, no refieren si son hombres o mujeres; antecedente de Cardiopatía Chagásica o Enfermedad Coronaria Arterial. Indicaciones para el implante: intolerancia a los medicamentos, refractariedad al tratamiento, no inducción de TV o FV en el	Implantación de cardiodesfibrilador. Todos los pacientes recibieron amiodarona al momento del implante.	Pacientes con enfermedad coronaria arterial.	Seguimiento de estos pacientes en un periodo de 19 a 21 meses	Evolución y seguimiento.	- El seguimiento medio de duración fue similar para pacientes con cardiopatía chagásica y enfermedad coronaria arterial (19 y 21 meses después de la implantación, respectivamente, P=NS). - No se encontró diferencias significativas entre los pacientes de los dos grupos con respecto a la detección de fibrilación

patients with coronar y disease ? Pacing Clin Electrophysiol 1997 Jan;20(1 Pt 2):194-7			estudio electrofisiológico en pacientes sobrevivientes a paro cardíaco.					<p>ventricular, la detección de VT, terminación VT espontánea, porcentaje de eficacia de ATP y el número total de descargas entregadas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La mortalidad general en pacientes con enfermedad coronaria (16%) y pacientes con cardiomiopatía chagásica (10%) era compatible con las series publicadas. - No hubo muerte súbita cardíaca o muerte debido al mal funcionamiento o del dispositivo durante el seguimiento.
--	--	--	---	--	--	--	--	--

- **Comentarios Generales:** El estudio no presenta una evidencia clara. Este estudio requiere mayor cantidad de muestra. investigadores sugieren que se realice un ensayo clínico aleatorizado para reafirmar los resultados encontrados, los ICDs son seguros y eficaces para el tratamiento de arritmias malignas ventriculares debido al cardiomiopatía chagásica o enfermedad coronaria arterial, y que éstos pacientes tienen características similares en la evolución y seguimiento.

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Rabinovich R, Muratore C, Iglesias R, Gonzalez M,	Cohorte	+	35 pacientes en el grupo de enfermeda	Grupo 1: chagas: Promedio de edad 57.4 años, genero: 40 hombres, 70 mujeres, Clase funcional NYHA	Implantación del cardiodesfibrilador.	Pacientes con enfermedad coronaria	6 Meses. Con un primer control al mes de la implanta	Número de descargas en el seguimiento a seis	<ul style="list-style-type: none"> - El 50% de los pacientes en el grupo 1 eran hombres frente al 88% en el grupo 2 (p<0.005). - En el grupo 1 17 de los 20 pacientes

<p>Daru V, Valentin M, Liprandi AS, Luceri R. Time to first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol 1999 Jan;22(1 Pt 2):202-5.</p>		<p>d coronaria y 20 en el grupo con enfermedad de Chagas.</p>	<p>I/II: 80%, III:20%, FEVI: 30.9%. Grupo2: Edad: Promedio de edad 64 años, Genero 45 hombres, 83 mujeres. Clase funcional I/II: 84%, III: 16%, FEVI: 32.9.</p> <p>Indicaciones para el implante: Refractariedad al tratamiento y no inducción de TV o FV en el estudio electrofisiológico en pacientes sobrevivientes a paro cardiaco.</p>		<p>ción y controles cada dos meses hasta los seis meses.</p>	<p>meses después de la implantación del cardiodesfibrilador, entre pacientes con cardiomiopatía chagásica y enfermedad coronaria. Mortalidad.</p>	<p>(85%) y en el grupo 2 18 de los 35 pacientes (51%) recibieron una descarga del cardiodesfibrilador que fue estadísticamente significativo con una $p < 0.001$, un RR 1.65 (IC 1.14-2.39) OR 5.35.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La incidencia acumulada de descargas a los 1, 2, 3, 6 meses postimplante en los grupos 1 y 2 fue del 55% , 10%, 10%y 10% vs 14%, 11.5%, 8.5% y el 17% respectivamente. - 11 de los 20 pacientes (55%) del grupo 1 recibió una adecuada descarga dentro del primer mes en comparación con cinco de 35 pacientes (14%) en el grupo 2 con una $p < 0.04$. - Dentro de los pacientes que tuvieron un choque dentro de los primeros 6 meses post implante la mortalidad global en los grupos 1 y 2 fue del 23%, frente al 33%, respectivamente ($p = \text{no significativa}$).
--	--	---	--	--	--	---	--

Comentarios Generales: El estudio no tiene evidencia clara. No se realizó control de factores de confusión

6. MARCAPASOS

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Teno LA, Costa R, Martine Ili Filho M, Castilho FC, Ruiz I. Upgrading from VVI to DDD pacing Mode during elective replacement of pulse generator: a comparative clinical-function al analysis. Arq Bras Cardiol 2007 Feb;88(2):128-33.	Ensayo clínico controlado y aleatorizado	++	27 pacientes	Pacientes con cardiopatía chagásica de más de 18 años y menores de 80 años sin distinción de género y con un electrodo implantado en el ventrículo derecho por lo menos hace 24 meses, edad de los pacientes osciló entre 29 a 79 años (media 55,9 ± 12,7 y la mediana de 54 años). Quince pacientes fueron mujeres y 12 varones. Catorce pacientes eran blancos, 8 negro y 5 eran mulatos.	Los pacientes se sometieron a la cirugía. Procedimiento: implantación de un electrodo auricular y llevar sustitución del generador de pulso unicameral de doble cámara. En la condición A, después de que el procedimiento de los pacientes se mantuvo en el modo de estimulación ventricular durante 90 días (fase I), y más tarde se reprogramaron al modo auriculoventricular y permaneció en este modo por otros 90 días (fase II).	Bajo condición B, después del procedimiento los pacientes fueron programados para el modo de estimulación auriculoventricular durante 90 días (fase I), y más tarde se reprogramaron al modo ventricular y se mantuvo En este modo, por otros 90 días.	El estudio consistía de 2 fases, cada una duraba 90 días.	Desenlaces primarios: Estratificados de acuerdo a las clases funcional de la NYHA en la pre-evaluación; desenlaces secundarios: la distancia caminando fue el marcador de la condición clínica; La fracción de eyección para hallazgos ecocardiograf	- No se encontró diferencia significativa en el número de los pacientes estratificados de acuerdo a las clases funcional de la NYHA en la pre-evaluación (línea base), y las condiciones de VVI y DDD (P = 0,334). - El promedio de fracción de eyección (P=0.216), LVDD (P=0.095) y LA (P=0.290) medidos al comienzo del estudio (línea base), y al final el modo del ritmo VVI y DDD no mostraron diferencias. - Con respecto a la prueba de caminata de seis minutos, la distancia recorrida durante los seis minutos en las condiciones de referencia, en el modo de estimulación

							icos	<p>ventricular y DDD no mostró diferencias significativas entre las medias de ambos modos (p = 0.945),</p> <p>- La distancia caminada en los dos modos de estimulación fue significativamente alta que la distancia caminada en condiciones de referencia (P=0.0006).</p> <p>- La calidad de vida evaluada según la capacidad funcional (p = 0,489), estado de salud general (p = 0,546) y vitalidad (p = 0,593) no mostraron ninguna diferencia significativa en cualquier condición del estudio.</p>
<p>Comentarios generales: Este estudio demostró que los pacientes con enfermedad de cardiopatía chagásica, bloqueo auriculoventricular con marcapasos VVI, que clínicamente se encuentran bien y sin signos de insuficiencia cardíaca crónica, la implantación de un electrodo auricular adicional no presenta cambios clínico-funcional en un corto tiempo de seguimiento. Estudio de bajo riesgo, no reporta la secuencia de aleatorización, e incluye pacientes con síndrome de marcapasos.</p>								

7. TRASPLANTE

Referencia	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Número de pacientes	Características de los Pacientes	Intervención	Comparación	Seguimiento	Medición de resultados	Resultados
Bestetti RB, Theodoropoulos TA. A systematic review of studies on heart transplantation for patients with end-stage Chagas' heart disease. J Card Fail 2009 Apr;15(3):249-55.	Revisión sistemática	+	11 estudios observacionales	Fecha búsqueda 1966 en Pubmed y Scielo. Se especifica que de los 129 estudios extraídos (124 de Pubmed y 5 Scielo) , se descartaron 58 artículos porque los temas no coincidían con el estudio, luego se analizaron 71 por abstract que se descartaron; se consideraron 48 artículos para el estudio y se utilizaron 11 estudios observacionales sobre trasplante de donde se derivaron las conclusiones del mismo.	Trasplante de corazón	Trasplante de corazón en pacientes con cardiopatía de origen no chagásico.	Tiempo de seguimiento entre 6 a 12 meses con intervalos de hasta 5 años	Se evaluaron la presencia de las complicaciones para evaluar el porcentaje de supervivencia de los pacientes al procedimiento	- Indicaciones del trasplante: probabilidad anual de sobrevida <30%(clase funcional IV NYHA persistente, FEVI < 30%, pacientes con soporte inotrópico, no uso de betabloqueador e hiponatremia con FEVI<31% clase funcional IV y uso de digoxina; tasa máxima de consumo de oxígeno <10ml/Kg/min en la cardioespirometría, pacientes con cardiodesfibrilador que requieren 4 o más descargas para el día 30 - La revisión encontró que después de la realización de los trasplantes, la mortalidad al día 30 varía del 9% al 22% en los receptores del trasplante. - Las causas

									<p>para grado 3A o más fue de 1.60 ± 1.26 a 3.5 ± 5.8 donde la mediana es de 0.5.</p> <p>- la probabilidad de episodios de rechazo grado 3A o más encontrados por los autores a 6 meses y 12 meses de seguimiento es de 35% y 18 % y la probabilidad de rechazo en 186 y 384 días de seguimiento fue de 41% y 29%.</p> <p>- La incidencia de infección varía entre 1.70 ± 1.57 a 2.17 ± 2.23 episodios por paciente, donde la mediana de episodios de infección por paciente es de 0.5 en pacientes con cardiopatía chagásica trasplantados;</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Comentarios generales: La revisión sistemática no tiene una evidencia clara, debido a los estudios incluidos, falta de sensibilidad y exhaustividad en la búsqueda.

ANEXO 5

CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS EXCLUIDOS

<p>Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Piccioni J, Sanchez O, Velarde JL, Silva M, Reolao B. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 1998 Mar;9(3):229-39</p>	<p>Este estudio no da evidencia de tratamiento para pacientes con cardiopatía chagásica.</p>
<p>Blanche C, Aleksic I, Takkenberg JJ, Czer LS, Fishbein MC, Trento A. Heart transplantation for Chagas' cardiomyopathy. Ann Thorac Surg 1995 Nov;60(5):1406-8; discussion 8-9.</p>	<p>Reporte de caso</p>
<p>Viera NT, Pedreanez A, Romero MJ, Rincon JC, Mosquera JA. Increased expression of apoptosis-associated proteins in puromycin aminonucleoside nephrosis. Invest Clin 2005 Sep;46(3):273-87.</p>	<p>Describe características clínicas y terapéuticas que no responden a la pregunta planteada.</p>
<p>Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, Pinho-Filho JA, Mota A, Almeida AJ, Carvalho C, de Carvalho HG, de Oliveira AD, dos Santos RR. Bone marrow cell transplantation to the myocardium of a patient with heart failure due to Chagas' disease. Arq Bras Cardiol 2004 Feb;82(2):185-7, 1-4</p>	<p>Reporte de caso</p>

<p>Leite LR, Fenelon G, Simoes A, Jr., Silva GG, Friedman PA, de Paola AA. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalol. J Cardiovasc Electrophysiol2003 Jun;14(6):567-73.</p>	<p>Este estudio no evalúa tratamiento para la cardiopatía chagásica sino determina las estrategias terapéuticas para el mismo.</p>
<p>(33)1. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. J Cardiovasc Electrophysiol2007 Dec;18(12):1236-40. 2. Vilas-Boas F, Follath F. [Current insights into the modern treatment of decompensated heart failure]. Arq Bras Cardiol2006 Sep;87(3):369-77.</p>	<p>Determina predictores de las causas de mortalidad, no evidencia tratamiento.</p>
<p>. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, Uip D, Bacal F, Higuchi ML, Amato-Neto V, Fiorelli A, Stolf NA, Jatene AD, Pileggi F. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. Ann Thorac Surg1996 Jun;61(6):1727-33.</p>	<p>Resumido en revisión sistemática incluida.</p>
<p>Scanavacca M, Sosa E, d'Avila A, De Lourdes Higuchi M. Radiofrequency ablation of sustained ventricular tachycardia related to the mitral isthmus in Chagas' disease.</p>	<p>Reporte de caso</p>

<p>Pacing Clin Electrophysiol2002 Mar;25(3):368-71.</p>	
<p>Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by Trypanosoma cruzi. First Guidelines Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. Ann Thorac Surg2001 Jun;71(6):1833-8.</p>	<p>Resumido en revisión sistemática incluida.</p>
<p>Dib JA, Bestetti RB, Freitas PF, Theodoropoulos TA, Cardinalli-Neto A, Cordeiro JA. Predictors of all-cause mortality for patients with Chagas' cardiomyopathy listed for heart transplantation. Int J Cardiol2009 Aug 14;136(2):162-4.</p>	<p>Predictores de mortalidad por cualquier causa.</p>
<p>Bertanha L, Guariento ME, Magna LA, Almeida EA. [Clinical and laboratory characterization of hypertensive Chagas disease patients without evident heart failure]. Rev Soc Bras Med Trop2008 Mar-Apr;41(2):163-8.</p>	<p>Este estudio caracteriza los pacientes hipertensos con enfermedad de chagas sin insuficiencia cardiaca evidente.</p>
<p>Jacob JL, Salis FV, Ruiz MA, Greco OT. Labeled stem cells transplantation to the myocardium of a patient with Chagas' disease. Arq Bras Cardiol2007 Aug;89(2):e10-1</p>	<p>(34)Reporte de caso</p>
<p>Vilas-Boas F, Follath F. [Current insights into the modern treatment of decompensated heart failure]. Arq Bras Cardiol2006 Sep;87(3):369-77.</p>	<p>Trasplante de médula ósea.</p>

<p>Moreira LF, Galantier J, Benicio A, Leirner AA, Cestari IA, Stolf NA. Left ventricular circulatory support as bridge to heart transplantation in Chagas' disease cardiomyopathy. <i>Artif Organs</i> 2007 Apr;31(4):253-8.</p>	<p>No evalúa el trasplante de corazón como opción de tratamiento.</p>
<p>Rincon, Leonor Garcia; Rocha, Manoel Otávio da Costa; Pires, Marco Túlio Baccarini; Oliveira, Bruna Guimarães; Barros, Vladimir da Costa Val; Barros, Marcio Vinicius Lins; Ribeiro, Antônio Luiz Pinho. Perfil clínico de pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de marca-passo cardíaco artificial / Clinical profile of Chagas and non-Chagas' disease patients with cardiac pacemaker. <i>Rev. Soc. Bras. Med. Trop</i>;39(3):245-249, maio-jun. 2006. tab, graf</p>	<p>No evalúa el marcapaso como opción de tratamiento, sino determina el pronóstico de la enfermedad.</p>

ANEXO 6

MANEJO DE CARDIOMIOPATIA CHAGASICA REVISION SISTEMATICA DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

El conflicto de intereses surge cuando un individuo u organización, considera alternativas en las cuales intereses o beneficios comunes coexisten y una dualidad de compromiso se presenta. El conflicto es evidente cuando la opción que brinda beneficios personales es seleccionada sobre la opción más adecuada con los principios éticos y de interés general². La revelación de estos conflictos es esencial antes del proceso de elección de las alternativas, y debe ser manejada siguiendo una serie de reglas, las cuales han sido diseñadas con el fin de facilitar el proceso de toma de decisiones.

El propósito de este capítulo es orientar a miembros de los grupos desarrolladores de revisiones sistemáticas, acerca de los estándares éticos de comportamiento y manejo de conflicto de intereses.

En las relaciones de los profesionales con la industria de la salud (farmacéutica, tecnología sanitaria, etc.) o con entidades que brindan financiamiento (Colciencias, OMS, etc.) se pueden considerar seis tipos de interacciones financieras:

1. Recibir apoyo para asistir a reuniones y congresos.
2. Cobrar honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria.
3. Recibir financiación para programas educativos o actividades de formación.
4. Recibir apoyo y financiación para una investigación.
5. Estar empleado como consultor.
6. Ser accionista o tener intereses económicos.

Cada miembro es motivado a declarar cualquier interés que podría ser considerado un conflicto de interés real o potencial, con respecto a su papel durante el desarrollo de la revisión sistemática, que limite o inhiba su objetividad.

Este código aplica a:

1. Miembros ejecutivos
2. Miembros del comité asesor
3. Grupos desarrolladores de revisiones sistemáticas (asesores, revisores)

En este documento el término industria de salud aplica a cualquier compañía, entidad de financiación, individual o accionista que tiene nexos con la financiación, producción, venta o distribución de tecnologías en salud. El término miembros incluye a todo los miembros del comité asesor o grupos desarrolladores de revisiones sistemáticas.

Tipos de interés

A. Interés personal: involucra cualquier tipo de pago directo a un miembro.

1. Consultas: cualquier consulta, dirección, posición o trabajo para una industria de salud que conlleva pagos regulares u ocasionales.
- 2 Trabajo remunerado: cualquier trabajo encargado por la industria de salud por el cual un miembro recibe un pago monetario.
3. Accionista: cualquier persona que sea propietaria de acciones u otro interés que ofrece beneficios en acciones de la industria de salud. Esto no incluye fondos de pensiones, bonos u otros arreglos similares donde el miembro no tiene influencia sobre el manejo financiero.³
4. Aceptar beneficios: recibir regalos, servicios, uso de instalaciones o material proveniente de cualquier industria.

B. Interés no personal: involucra pago, el cual beneficia a un departamento u organización para la cual ese miembro trabaja, pero no lo recibe personalmente.

1. Pasantías: tener una pasantía conseguida por la industria de salud.
2. Financiamiento: cualquier pago u otra ayuda que no trae beneficios materiales personales al miembro pero podría beneficiar su posición o área de trabajo.²

Miembros y colaboradores de los grupos de desarrollo de las guías deben declarar conflicto de intereses y de acuerdo al código de conducta ética deben informar por escrito al director general acerca de sus intereses personales y no personales. Deben ser informados el nombre de la compañía, la naturaleza del

interés, el monto del salario, valor de las acciones, monto del proyecto, entre otros. Cuando un miembro o empleado no está seguro si un interés particular debe o no ser declarado, debe buscar ayuda con el director general del proyecto o con el líder de la revisión sistemática a la cual pertenece. Ningún miembro está bajo obligación de buscar conexiones entre una compañía y otra.⁵

Es reconocido que los miembros pueden tener interacciones con la industria de salud y aunque esto debe ser declarado no excluye su pertenencia a un comité asesor. De acuerdo al código de ética, como parte de los procedimientos internos debe asegurarse que:

1. Exista revelación total de conflictos potenciales de interés al comienzo del proceso de desarrollo de la revisión sistemáticas y está sea actualizada.
2. Debe existir un proceso para considerar la importancia de potenciales conflictos de intereses, los cuales deberían ser dejados a discreción del coordinador del grupo con asesoría del director general.
3. Miembros con conflictos que son considerados sustanciales deberían ser excluidos del grupo al comienzo del desarrollo de la revisión sistemática.
4. Miembros del grupo de desarrollo de la revisión sistemática deberían declarar y registrar cualquier nuevo acercamiento de la industria de la salud o cambios en la declaración de intereses en cada reunión del grupo.
5. Los grupos de colaboración deberían ser los responsables de administrar y registrar los procesos mediante relatorías de las reuniones y colocarlas a disponibilidad de la universidad.

Declaración de intereses

Los miembros deberían declarar intereses relevantes al desarrollo de la revisión sistemática.

1. Cada miembro debe declarar un interés personal específico si ha trabajado sobre el producto a considerar en la reunión y ha sido remunerado personalmente.
2. Un miembro debe declarar un interés personal no específico si tienen un interés personal en la industria sanitaria o entidad de financiación que no está relacionado directamente con el tema de consideración.
3. Un miembro debe declarar un interés personal no específico si es consciente

que el departamento u organización, para la cual ha tenido responsabilidad gerencial, ha trabajado en un tema o producto particular, pero no ha recibido pago por el trabajo realizado.

4. Un miembro debe declarar un interés personal no específico si el departamento u organización, para la cual ha trabajado, tiene relaciones contractuales con la universidad.

5. Un miembro debe declarar un interés no personal específico si es consciente que el departamento u organización, para la cual ha trabajado, está actualmente recibiendo pago de una institución de salud, pero cuya función no está relacionada con el producto a discutir.

6. Si un miembro es consciente que la guía a desarrollar, es o puede ser competidor de un producto producido, vendido o distribuido por una compañía en la que el miembro tiene intereses personales específicos, debe declarar un interés en el producto de la compañía rival.³

Las acciones a tomar, como respuesta a los conflicto de intereses revelados, se basan en el criterio del director general. El miembro puede ausentarse de la reunión o permanecer respondiendo preguntas, pero no puede dar su opinión acerca del tema.

La declaración de conflicto de intereses es uno de los criterios del Instrumento AGREE utilizado para evaluar la calidad de la GPC. Por lo tanto, las guías deben mencionar los intereses de los autores y la manera cómo se han estructurado los formularios.¹

Bibliografía

1. Briones E, Vidal S, Navarro MA, Marín I. Conflicto de intereses y guías de práctica clínica en España. *Med Clin (Barc)*. 2006; 127(16): 634-5.

2. Detsky A. Sources of bias for authors of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 2006 ; 175(9): 1033

3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. Edinburgh: SIGN; 2008

4. Laupacis A. On bias and transparency in the development of influential recommendations. *CMAJ* 2006;174(3):335-6

5. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med*. 1993; 329(8): 573-6.

DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES DE INVESTIGADORES

DATOS PERSONALES

Nombre: **DIANA CONSUELO ACERO TORRES**

Correo electrónico: nana8504@yahoo.com

Teléfono: 3208090271

Institución en la que trabaja: Clínica Shaio

Institución que le vincula a la revisión sistemática: Ninguna

Rol en la revisión Sistemática: Investigadora

Fecha: Julio de 2010

Declaración de intereses:

De acuerdo a los criterios del instrumento AGREE y las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.wame.org/urmespanol.pdf/>), es necesario comunicar por escrito la existencia de alguna relación entre los autores del artículo y cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés.

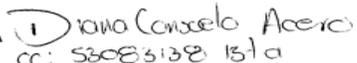
Un potencial conflicto de interés puede surgir de distintos tipos de relaciones, pasadas o presentes, tales como labores de contratación, consultoría, inversión, financiación de la investigación, relación familiar, etc., que pudiera ocasionar un sesgo no intencional en el trabajo. Teniendo en cuenta que durante el desarrollo de la revisión sistemática pueden surgir nuevos conflictos de interés, le agradecemos diligenciar el formulario nuevamente, si se ha presentado un nuevo interés que necesite ser declarado y al final del desarrollo de la revisión sistemática

Títulos de la Guía de la revisión sistemática

MANEJO DE CARDIOMIOPATIA CHAGASICA

Intereses no personales: NO SI
En caso afirmativo especificar:

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

FIRMA 
cc: 53083138 157a

FECHA

DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES DE INVESTIGADORES

DATOS PERSONALES

Nombre: **MONICA ROJAS**

Correo electrónico: mmrojas113@gmail.com

Teléfono: 3144704040

Institución en la que trabaja: Médicos asociados

Institución que le vincula a la revisión sistemática: Ninguna

Rol en la revisión Sistemática: Investigadora

Fecha: Julio de 2010

Declaración de intereses:

De acuerdo a los criterios del instrumento AGREE y las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.wame.org/urmespanol.pdf>), es necesario comunicar por escrito la existencia de alguna relación entre los autores del artículo y cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés.

Un potencial conflicto de interés puede surgir de distintos tipos de relaciones, pasadas o presentes, tales como labores de contratación, consultoría, inversión, financiación de la investigación, relación familiar, etc., que pudiera ocasionar un sesgo no intencional en el trabajo. Teniendo en cuenta que durante el desarrollo de la revisión sistemática pueden surgir nuevos conflictos de interés, le agradecemos diligenciar el formulario nuevamente, si se ha presentado un nuevo interés que necesite ser declarado y al final del desarrollo de la revisión sistemática.

Títulos de la Guía de la revisión sistemática

MANEJO DE CARDIOMIOPATIA CHAGASICA

Intereses no personales: NO SI

En caso afirmativo especificar:

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

FIRMA 
CC 52 888 200

FECHA

DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES DE INVESTIGADORES

DATOS PERSONALES

Nombre: **LEIDY PORTELA**

Correo electrónico: lalybiologia@gmail.com

Teléfono: 3214848201

Institución en la que trabaja: Independiente

Institución que le vincula a la revisión sistemática: Ninguna

Rol en la revisión Sistemática: Investigadora

Fecha: Julio de 2010

Declaración de intereses:

De acuerdo a los criterios del instrumento AGREE y las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.wame.org/urmespanol.pdf>), es necesario comunicar por escrito la existencia de alguna relación entre los autores del artículo y cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés.

Un potencial conflicto de interés puede surgir de distintos tipos de relaciones, pasadas o presentes, tales como labores de contratación, consultoría, inversión, financiación de la investigación, relación familiar, etc., que pudiera ocasionar un sesgo no intencional en el trabajo. Teniendo en cuenta que durante el desarrollo de la revisión sistemática pueden surgir nuevos conflictos de interés, le agradecemos diligenciar el formulario nuevamente, si se ha presentado un nuevo interés que necesite ser declarado y al final del desarrollo de la revisión sistemática.

Títulos de la Guía de la revisión sistemática

MANEJO DE CARDIOMIOPATIA CHAGASICA

Intereses no personales: NO SI

En caso afirmativo especificar:

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

FIRMA *Ferdinand Johanna Portela R.*
C.C. 1.110.446.148 Ibaque

FECHA

DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES DE INVESTIGADORES

DATOS PERSONALES

Nombre: **FERNANDA RODRIGUEZ**

Correo electrónico: atenea148@gmail.com

Teléfono: 3203236957

Institución en la que trabaja: Mederi

Institución que le vincula a la revisión sistemática: Ninguna

Rol en la revisión Sistemática: Investigadora

Fecha: Julio de 2010

Declaración de intereses:

De acuerdo a los criterios del instrumento AGREE y las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.wame.org/urmespanol.pdf/>), es necesario comunicar por escrito la existencia de alguna relación entre los autores del artículo y cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés.

Un potencial conflicto de interés puede surgir de distintos tipos de relaciones, pasadas o presentes, tales como labores de contratación, consultoría, inversión, financiación de la investigación, relación familiar, etc., que pudiera ocasionar un sesgo no intencional en el trabajo. Teniendo en cuenta que durante el desarrollo de la revisión sistemática pueden surgir nuevos conflictos de interés, le agradecemos diligenciar el formulario nuevamente, si se ha presentado un nuevo interés que necesite ser declarado y al final del desarrollo de la revisión sistemática.

Títulos de la Guía de la revisión sistemática

MANEJO DE CARDIOMIOPATIA CHAGASICA

Intereses no personales: NO SI
En caso afirmativo especificar:

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Fernanda Rodriguez
FIRMA C.C.: 1032368207 B3

FECHA