



**VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE RASSI PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO
DE MORTALIDAD EN PACIENTES COLOMBIANOS CON CARDIOMIOPATÍA
CHAGÁSICA. ESTUDIO PILOTO**

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Presentado por
Stefani Gómez Mesa
stefani.gomez@urosario.edu.co**

**Antonia Camacho Ángel
antonia.camachoa@urosario.edu.co**

**Tutor metodológico
Juan Carlos Villar**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ, 26 de junio, 2024**

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

FICHA INSTITUCIONAL

Validación de la escala de Rassi para la estratificación de riesgo de mortalidad en pacientes colombianos con cardiomiopatía chagásica. Estudio piloto

Institución académica: Universidad del Rosario. Universidad CES

Dependencia: Facultad de ciencias de salud

Instituciones participantes: Fundación Cardio Infantil

Tipo de investigación: Estudio de concordancia

Investigador principal: Antonia Camacho Ángel, Stefani Gómez Mesa

Asesor temático y metodológico: Juan Carlos Villar

TABLA DE CONTENIDO

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
MARCO TEÓRICO.....	10
EPIDEMIOLOGÍA	10
HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i>	10
<i>Infección aguda</i>	10
<i>Forma indeterminada</i>	10
<i>Fase crónica</i>	11
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	12
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO.....	13
ESTUDIOS PILOTO.....	15
OBJETIVOS.....	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
METODOLOGÍA	17
ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	17
TIPO DE ESTUDIO	17
POBLACIÓN.....	17
DISEÑO MUESTRAL	18
<i>Cálculo</i>	18
<i>Selección</i>	18
<i>Análisis</i>	18
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	19
<i>Diagrama de variables</i>	19
<i>Tabla de variables</i>	20
TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	22
<i>Fuentes de información</i>	22
<i>Proceso de obtención de la información</i>	23
PRUEBA PILOTO	23
CONTROL DE ERRORES Y SESGOS.....	24
PLAN DE ANÁLISIS	25
TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	26
DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
RESULTADOS.....	29
BÚSQUEDA Y OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	29
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	30
CÁLCULO DE LA CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR EN LA DETERMINACIÓN DE LOS CRITERIOS DE LA ESCALA DE RASSI	31
SELECCIÓN DE LOS CRITERIOS DE RASSI POR CONSENSO	32
DISPONIBILIDAD DE LOS CRITERIOS Y CLASIFICACIÓN EL RIESGO.....	33
MORTALIDAD Y OTROS DESENLACES	34
DISCUSIÓN.....	36
HALLAZGOS PRINCIPALES.....	36
IMPLICACIONES CLÍNICAS	37
IMPLICACIONES EN EL CONTEXTO DE INVESTIGACIÓN	37
LIMITACIONES	38
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

RESUMEN

Introducción: Aproximadamente 30-40% de las personas con infección por *Trypanosoma cruzi* desarrollan alguna forma de compromiso orgánico, siendo la más importante la cardiomiopatía. La escala de Rassi evalúa a través de criterios clínicos y paraclínicos la gravedad de la enfermedad y predice el riesgo de muerte. No existen estudios que validen dicha escala en nuestro medio.

Metodología: Se realizó un estudio de factibilidad para la validación de esta escala. Se estableció la disponibilidad de los datos, su completitud, la reproducibilidad mediante la concordancia interobservador y la distribución en los grupos de riesgo establecidos.

Resultados: La concordancia para la clase funcional fue buena, con un índice de 0.611 IC 95% (0.461-0.729) y fue moderada para la alteración de la contractilidad global/segmentaria, la cardiomegalia y TVNS con índices de 0.576 (0.428-0.698), 0.470 (0.301-0.611) y 0.449 (0.230-0.626) respectivamente. Para el bajo voltaje no hubo concordancia [-0.043 (-0.167-0.082)]. Cincuenta y nueve (54.6%) participantes tenían los criterios completos y de estos, se clasificaron 18 (30.5%) en el grupo de bajo riesgo, 22 (37.2%) en el intermedio y 19 (32.2%) en el de alto riesgo.

Conclusiones: En este estudio, la mitad de los participantes contaban con la información completa. La concordancia entre los observadores para los criterios fue moderada en la mayoría de los casos y la clasificación según el puntaje de riesgo se distribuyó con mayor peso en los grupos de riesgo alto e intermedio. Lo anterior, destaca la importancia de realizarlo en centros de diferente complejidad y de diseñar una estrategia para estandarizar la recolección de datos.

Palabras clave: infección por *Trypanosoma cruzi*, cardiomiopatía chagásica, estudio de factibilidad

ABSTRACT

Introduction: *Trypanosoma Cruzi* infection is an endemic parasitic infection in Latin American countries. Approximately 30 to 40% of those infected develop some form of organ involvement, with Chagas cardiomyopathy being the most significant. The Rassi score evaluates the severity of the disease and predicts the risk of death through various clinical and paraclinical criteria. However, no studies have validated this score in our setting.

Methodology: A feasibility study was conducted to validate the Rassi score. We established the availability of data, its completeness, its reproducibility through interobserver concordance, and the distribution in the risk groups established by Rassi.

Results: Interobserver concordance for functional class criteria was good, with an index of 0.611 95% CI (0.461-0.729), and it was moderate for global/segmental contractility disorders, cardiomegaly, and NSVT with indices of 0.576 (0.428-0.698), 0.470 (0.301-0.611), and 0.449 (0.230-0.626) respectively. There was no concordance for low voltage [-0.043 (-0.167-0.082)]. Fifty-nine (54.6%) participants met the complete criteria, and of these, 18 (30.5%) were classified in the low-risk group, 22 (37.2%) in the intermediate group, and 19 (32.2%) in the high-risk group.

Conclusion: In this study, half of the participants had complete information. The concordance between observers for measuring the criteria was moderate in most cases, and the classification according to the risk score was distributed with a greater weight in the high and intermediate risk groups. This highlights the importance of conducting the study in centers of different complexity and of developing a strategy to standardize data collection.

Key words: *Trypanosoma cruzi* infection, Chagas cardiomyopathy, feasibility studies

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es una parasitosis endémica de países de América Latina. Se estima que alrededor de 6 a 7 millones de personas viven actualmente con esta infección. (1). En promedio, se registran 30.000 nuevos casos de enfermedad de Chagas y 12.000 muertes anuales y tiene una carga económica y social importante con un costo en salud de \$US 500 millones y una pérdida anual de 770.000 años de vida por muerte prematura (2). En Colombia, dado que es una condición primordialmente de áreas rurales y zonas de pobreza, menos del 10% de las personas infectadas por *T. cruzi* conocen su estado de infección y, de ellos, menos del 1% acceden al tratamiento (3). A pesar de estas cifras, sigue siendo clasificada como una enfermedad desatendida que recibe poca inversión por parte de los organismos gubernamentales.

De las personas que tienen infección por *T. cruzi*, 30 a 40% presentan diversas formas de compromiso orgánico, siendo la más importante, por su alta morbimortalidad, la cardiomiopatía chagásica. Por tanto, es importante hacer una detección temprana de los pacientes con manifestaciones clínicas cardíacas que permitan realizar un seguimiento adecuado para el control de la progresión de la enfermedad (4). Las manifestaciones clínicas asociadas a la cardiopatía chagásica son el resultado de alteraciones de la conducción, trastornos de la contractilidad miocárdica, arritmias o tromboembolismo. La causa más común de deceso es la muerte súbita en un 55 a 60%, seguida de la falla cardíaca en 25 a 30% de los casos y en tercer lugar los eventos embólicos con una frecuencia del 10 al 15% (5).

Existen unas pocas escalas que ayudan a estratificar el riesgo de los pacientes con enfermedad de Chagas. En 2006, Rassi et. al, desarrollaron y validaron una escala con el objetivo de estratificar el riesgo de mortalidad en una cohorte de pacientes brasileños con cardiomiopatía chagásica. Esta, está compuesta por 6 criterios clínicos y paraclínicos con distinto peso para clasificar en bajo (10%), medio (44%) y alto (84%) el riesgo de mortalidad a 10 años. Actualmente, esta escala es la más utilizada en nuestro medio para la estratificación de pacientes con enfermedad cardíaca instaurada; sin embargo, carecemos de estudios que la validen en la población colombiana (6).

Para la realización a futuro de un estudio de validación es de gran importancia la realización previa de un estudio piloto, debido a la alta posibilidad de desafíos en su ejecución que puedan presentarse. Los estudios piloto suelen caracterizarse por ser versiones a menor escala del estudio principal que cuenta con la metodología completa, sin embargo, en este caso se usa el concepto de estudio piloto como aquel que engloba la factibilidad logística y estadística para la realización de un estudio. La primera hace referencia a los posibles desafíos que se puedan presentar al momento de realizar la

extracción de la información, como que no se encuentre completa o que haya poca concordancia interobservador en el momento de hacer la medición de los criterios. La segunda buscar determinar si es factible alcanzar un tamaño de muestra que permita contar con el número suficiente de desenlaces (en este caso mortalidad) en los diferentes grupos de riesgo clasificados por la escala, lo que justificaría su realización.

JUSTIFICACIÓN

El curso de la cardiomiopatía chagásica es variable y la identificación de pacientes con alto riesgo de mortalidad persiste, siendo un desafío, dado que las características de presentación de la enfermedad varían dependiendo del subtipo del parásito infectante y de las características del individuo. Adicionalmente, el diagnóstico de la cardiopatía chagásica es tardío dado que en etapas iniciales suele ser asintomática, lo cual, sumado a la baja capacitación para su diagnóstico y tratamiento por el personal de salud de zonas endémicas, empeora el pronóstico.

La escala de Rassi permite evaluar a través de varios criterios clínicos la gravedad de la enfermedad y predecir el riesgo de muerte. Esto es de gran importancia ya que se requieren de estrategias de seguimiento y tratamiento cardiovascular individualizado para mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con cardiomiopatía chagásica. Así mismo, hacer un diagnóstico temprano y prevenir la aparición de las complicaciones de la cardiomiopatía chagásica disminuiría los costos para el sistema de salud asociados al cuidado crónico de esta enfermedad.

La concordancia es un paso fundamental para la validación de la escala en la población colombiana, lo que sería de utilidad para el personal médico para predecir las probabilidades individuales de supervivencia que permitiría encaminar y personalizar el tratamiento de estos pacientes, al igual que para la implementación de políticas públicas que establezcan rutas de abordaje diagnóstico, seguimiento y tratamiento para pacientes con esta patología.

La falta de validación de la escala de la escala de Rassi, en diferentes contextos y poblaciones, limita su aplicación clínica. Validar la escala en diferentes escenarios es esencial para garantizar su precisión y utilidad clínica. Esto implicaría la realización de un estudio grande, retrospectivo, que obliga a la revisión de historias clínicas. Sin embargo, se requiere previamente de un estudio piloto, por el cual se pueda evaluar con cuantas historias clínicas se cuenta, para estimar que tan completa está la información requerida para hacer la medición de la escala. Adicionalmente, que permita establecer si es reproducible mediante la concordancia entre los observadores que revisen las historias clínicas y que describa como es la distribución en los grupos de riesgo de los pacientes que acuden a la institución ya que es un hospital de alta complejidad (suponiendo que hay mayor cantidad de pacientes de alto riesgo). Por último, el estudio piloto, permitiría dar un estimado inicial

del número de desenlaces con los que se podría contar (mortalidad) para determinar si es factible alcanzar el tamaño de muestra necesario para la realización del estudio de validación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la factibilidad de la validación de la escala de Rassi para la estratificación de riesgo de mortalidad en pacientes colombianos con cardiomiopatía chagásica?

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

El *Trypanosoma cruzi* es el protozoo causante de la enfermedad de Chagas, la cual afecta alrededor de 7 millones de personas en el mundo y genera aproximadamente 14.000 muertes al año. Se calcula que alrededor de 70 millones de personas en América Latina viven en áreas rurales y están en riesgo de contraer la infección. En Colombia, se estima que hay aproximadamente 437.960 personas con la infección, que se distribuyen mayoritariamente en los departamentos de Santander, Cundinamarca, Boyacá, Casanare y Arauca. Las principales dificultades en el país son el acceso al diagnóstico y a la cobertura de la atención de la fase crónica de la enfermedad (7).

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR *TRYPANOSOMA CRUZI*

La enfermedad de Chagas es una patología heterogénea, con una gran variación en su presentación clínica y pronóstico. Posterior al inicio de la infección por el parásito se distinguen tres grandes fases de la enfermedad:

Infección aguda

Esta fase se da posteriormente al proceso de incubación. Esta tiene una duración aproximada de una a dos semanas en casos de transmisión vectorial mientras que en casos de transmisión por transfusiones o trasplantes de 3 a 4 meses. La fase de infección aguda tiene una duración aproximada de 8 a 12 semanas y se caracteriza por la presencia de un cuadro febril con signos y síntomas poco específicos que pueden desaparecer espontáneamente y que generan que en muchos casos no sea diagnosticada (8). En esta fase se pueden ver alteraciones cardíacas leves, como lo es la taquicardia o prolongación de los segmentos PR y QT, bajo voltaje o alteraciones de la repolarización. Sin embargo, cuando se asocia a bloqueos de rama derecha, fibrilación auricular o arritmias ventriculares el pronóstico empeora y un pequeño porcentaje de pacientes presentan enfermedad aguda fulminante que se caracteriza por un cuadro de miocarditis aguda, derrame pericárdico, meningoencefalitis o incluso muerte. Esto suele ocurrir en individuos inmunodeprimidos o en casos de transmisión oral. En cuanto a pruebas diagnósticas, en este estadio por lo general hay parasitemia detectable (5).

Forma indeterminada

Posterior a la fase aguda los pacientes suelen entrar en una fase crónica indeterminada, detectada en aproximadamente el 50% de las personas infectadas. Esta se caracteriza por ser un periodo de tiempo sin manifestaciones clínicas, ni signos de compromiso cardíaco a nivel electrocardiográfico ni radiológico. En esta fase, los exámenes directos para la detección del parásito en sangre son negativos, pero a partir de este momento las pruebas serológicas son de utilidad para el diagnóstico de la infección (8).

Fase crónica

Hay 2 grandes tipos de enfermedad crónica con compromiso orgánico, el cardíaco y el digestivo. Aproximadamente un 30 a 40% de los infectados presentan compromiso de estos órganos y los factores asociados se deben a las complejas interacciones entre hospedero - parásito. En los casos de compromiso cardíaco, el cuadro clínico suele evolucionar a una cardiomiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y es la responsable de la mortalidad por enfermedad de Chagas. Las formas digestivas son poco frecuentes en nuestro medio y se caracterizan por la afectación de vísceras huecas y desarrollo de megacolon y megaesófago (5).

La miocardiopatía chagásica es la manifestación clínica más importante de la fase crónica y causa la mayor morbilidad y mortalidad en la enfermedad de Chagas. Se define por la presencia de alteraciones electrocardiográficas que se encuentran en pacientes con pruebas serológicas positivas para *T. cruzi*. Se conoce además que se desarrolla después de varias décadas de la forma indeterminada, lo que refleja una alteración entre la respuesta inmune del parásito y del huésped. La progresión de la enfermedad puede ser atribuible a algunos factores de riesgo como el sexo masculino, la reinfección, la cepa del parásito, los antecedentes genéticos, edad, el estado nutricional, alcoholismo. Además, existe evidencia que dentro de los determinantes en el desarrollo de la patología se encuentran genes relacionados con la citotoxicidad de las células T CD8/ natural killer y a un perfil inmunológico proinflamatorio (5).

Las manifestaciones clínicas descritas por Nunes et al., 2018, de la miocardiopatía chagásica, se producen por la alteración en la conducción eléctrica, la disfunción contráctil del miocardio y los eventos tromboembólicos. Dentro de las alteraciones electrocardiográficas es posible encontrar bradicardia sinusal, bloqueo de rama derecha incompleto, ondas Q patológicas, bajo voltaje, cambios en la onda T y en el holter arritmia auricular o ventricular grave (9). La insuficiencia cardíaca secundaria a la enfermedad de Chagas es causada por una miocardiopatía dilatada progresiva. Las anomalías en la función sistólica y diastólica pueden coexistir, sin embargo, la insuficiencia cardíaca derecha predomina sobre la izquierda y es el comienzo claro de cardiomiopatía chagásica (9).

La insuficiencia cardíaca de esta etiología inicia con una congestión pulmonar leve, asociada a disfunción biventricular, de predominio derecho, la cual se desarrolla de forma más temprana que la izquierda, y se caracteriza en las primeras etapas con fatiga y disnea de esfuerzo; en la evolución de la enfermedad se pueden presentar síntomas de congestión venosa sistémica como regurgitación yugular, hepatomegalia, edema de miembros inferiores y ascitis. Las características clínicas de la clasificación III - IV de la NYHA, incluyen marcada limitación de la actividad física, la cual cede en reposo, asociado a fatiga, palpitaciones o disnea, los síntomas relacionados al estadio IV incluyen incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física y síndrome anginoso incluso en reposo (9).

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se realiza con base en la sospecha de la fase de la enfermedad. En la fase aguda se realizan métodos parasitológicos directos, mientras que para la fase crónica se utilizan inmunoserológicos, que buscan detectar anticuerpos contra el parásito (10).

Para los estadios de infección crónica por *T. cruzi*, se recomienda el uso de un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la detección de anticuerpos IgG anti *T. cruzi*, inicialmente con una prueba de antígenos de extractos totales con una sensibilidad mayor o igual al 98%. En caso de que la prueba sea positiva, se recomienda continuar con la realización de una prueba complementaria con distinto principio antigénico de la primera (antígenos recombinantes o péptidos sintéticos) (2). Si la primera prueba es negativa, se descarta el diagnóstico y solo en el caso de que la sospecha clínica persista, bajo criterio médico se podrá realizar una segunda prueba. Si la prueba confirmatoria arroja un resultado positivo, se hará la confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas. En el caso de que sea negativa, se procederá a realizar una tercera prueba complementaria diferente a las anteriores, que por lo general es de inmunofluorescencia, en este caso si el resultado nuevamente es negativo se descarta el diagnóstico (10).

Con respecto al tratamiento, los medicamentos disponibles hoy en día para el tratamiento de la enfermedad de Chagas son los antiparasitarios benznidazol (BNZ) y nifurtimox (NFX) que pueden ser efectivos en la fase aguda y en algunos casos en la fase crónica de la enfermedad. El BNZ es el fármaco de primera línea debido a su mejor tolerancia y disponibilidad (9). Efectos adversos importantes incluyen: dermatitis, leucopenia, neuropatía periférica y síntomas gastrointestinales como la pérdida de peso, anorexia, náuseas y vómito (5).

El tratamiento está indicado en todos los pacientes con enfermedad aguda una vez se cuente con la confirmación serológica o parasitológica de la infección con tasas de curación y eliminación parasitaria del 60 al 90%. En casos de transmisión congénita >90% de los niños tratados durante el primer año de vida presentan parasitemia negativa (2). El papel del tratamiento tripanocida en el estadio crónico de la enfermedad es incierto. Hasta el momento en los ensayos clínicos aleatorizados no se ha demostrado un beneficio en la reducción de los cambios electrocardiográficos que presentan estos pacientes en comparación con los que recibieron placebo.

La PCR es la prueba de elección sugestiva de falla terapéutica. Se debate su uso en la fase indeterminada de la enfermedad, sin embargo, la mayoría de los expertos soportan el uso de TT en especial en pacientes menores de 40 años (5).

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

La enfermedad de Chagas es una causa importante de morbimortalidad en las regiones endémicas, debido a las complicaciones cardíacas que se pueden generar. Estas complicaciones incluyen la insuficiencia cardíaca congestiva, las tromboembolias y la muerte súbita cardíaca, afectando un 20-40% de los individuos, años o décadas después de la infección inicial (6). Por lo tanto, es necesario estratificar el riesgo de muerte en los pacientes con enfermedad de Chagas en fase crónica y la cardiopatía chagásica, para poder prevenir o tratar estas condiciones de forma oportuna.

La escala desarrollada por Rassi et al, propone un algoritmo basado en la evidencia, para poder estratificar el riesgo de mortalidad, que tienen los pacientes con cardiomiopatía chagásica, y de esta manera orientar el tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes con esta patología. Fue desarrollado en el año 2006 en el hospital Sao Salvador ubicado en el centro de Brasil e incluyó a 424 pacientes con afectación cardíaca crónica seguidos durante 7.9 años (6).

Se identificaron 6 factores pronósticos independientes, cada uno con un puntaje, dentro de los que se incluyeron: Clase funcional NYHA III o IV (5 puntos), cardiomegalia en la radiografía de tórax (5 puntos), disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en la ecocardiografía (3 puntos), taquicardia ventricular no sostenida en la monitorización Holter de 24 horas (3 puntos), bajo voltaje del QRS en el electrocardiograma (2 puntos), y sexo masculino (2 puntos). La suma de cada factor pronóstico permitió clasificar a los pacientes en 3 grupos de riesgo: bajo (0-2 puntos), intermedio (3-5 puntos) y alto (6-12 puntos). La tasa de mortalidad a 10 años fue del 10% para el grupo de bajo riesgo 44% para el de riesgo intermedio, 84% para el grupo de riesgo alto. Así mismo, se definió un puntaje de riesgo simple en una cohorte independiente, con resultados de mortalidad similares (6).

Electrocardiograma

Los pacientes con cardiopatía chagásica crónica, presentan alteraciones electrocardiográficas en un 40% de los casos, dentro de las que se pueden encontrar anomalías en la conducción intraventricular siendo la más frecuente el bloqueo de rama derecha, seguido del hemibloqueo anterosuperior y del bloqueo de rama izquierda. Así mismo, suelen presentar alteraciones en la conducción del nodo AV, siendo la más frecuente el bloqueo AV de 1 grado. Las arritmias como fibrilación auricular o extrasístoles ventriculares también son frecuentes (5). En un estudio realizado en pacientes en la fase crónica de la enfermedad, se encontró una asociación en las alteraciones del intervalo QT como potenciales marcadores de arritmogenicidad y mortalidad cardiovascular. Durante el seguimiento, 62 pacientes fallecieron, 54 por causas relacionadas con la enfermedad de Chagas y 42 de forma repentina. El análisis evidenció que el aumento en el intervalo QT y el aumento del tamaño del ventrículo izquierdo fueron factores predictores para este

desenlace. Otros predictores que se identificaron fueron la presencia de ondas Q patológicas, contracciones ventriculares prematuras y bloqueo de rama izquierda. (11)

Ecocardiograma

La ecocardiografía juega un papel crucial en el diagnóstico, seguimiento y estratificación del riesgo en la afectación cardíaca de la enfermedad de Chagas. La función sistólica deteriorada, y el aumento en el diámetro ventricular son factores pronósticos de morbilidad y mortalidad. De acuerdo con la Sociedad Americana de Ecocardiografía, se recomienda que todos los pacientes con sospecha de cardiopatía Chagásica se sometan a un ecocardiograma transtorácico para confirmar su diagnóstico. En pacientes que se encuentren en la fase aguda de la enfermedad, se debe realizar un ecocardiograma para descartar la presencia de derrame pericárdico o miocarditis aguda; En esta fase, la función sistólica rara vez se ve comprometida, y las anomalías en el movimiento de la pared suelen ser segmentarias y focales. En una serie de 52 casos de miocarditis agudas por cardiopatía chagásica, el hallazgo ecocardiográfico más frecuente fue el derrame pericárdico en un 42% (12).

En pacientes con cardiopatía chagásica crónica, la miocarditis con fibrosis es el principal hallazgo anatomopatológico. La fibrosis predomina en la región posterior y apical del ventrículo izquierdo, afectando el nodo sinusal, y el sistema de conducción aurículo ventricular. Estos hallazgos son patognomónicos de la cardiopatía chagásica crónica en comparación con otras miocardiopatías (5). Dentro de los hallazgos ecocardiográficos más relevantes en la cardiopatía chagásica se encuentra: el aumento del volumen de la aurícula derecha, la afectación sistólica del ventrículo derecho el cual representa un fuerte predictor de mortalidad. La miocardiopatía dilatada es la manifestación más grave y puede contribuir al desarrollo de valvulopatías como la insuficiencia mitral o tricúspidea (12).

Los pacientes en fase indeterminada con electrocardiograma y radiografía de tórax normales tienen poca probabilidad de desarrollar miocardiopatía. En caso de desarrollarse tendrán un periodo de retraso de 10 a 30 años antes de iniciar síntomas graves. Con relación a los pacientes con enfermedad de Chagas asintomáticos y con anomalías en el electrocardiograma, se recomienda toma de ecocardiograma basal y dependiendo del estado clínico del paciente ecografía de seguimiento, cada 5 años si fue normal o cuando los síntomas cambien. Y en pacientes sintomáticos con una alteración significativa del ventrículo izquierdo, se debe realizar seguimiento ecográfico cada 3 a 6 meses posterior a la instauración del tratamiento (12)

Radiografía de tórax

Dentro de la estratificación de riesgo de Rassi, la cardiomegalia es uno de los criterios de mortalidad en pacientes con cardiomiopatía crónica por enfermedad Chagas. En un estudio retrospectivo con 63 pacientes ambulatorios y con enfermedad de Chagas confirmada, se definió a

través de la radiografía de tórax, la presencia de cardiomegalia con un aumento del índice cardiotorácico $> 0,5$ (7). La mediana de la edad fue de 61 años, se identificó cardiopatía chagásica en 58 pacientes, 5 de ellos tenían forma indeterminada de cardiopatía chagásica, y se identificó cardiomegalia en 28 de ellos (13)

Holter

La taquicardia ventricular no sostenida en un estudio de holter 24 horas, es un predictor de alta mortalidad en pacientes con cardiopatía chagásica. Sin embargo, la ausencia de estas arritmias no descarta el riesgo de muerte (5). Es conocido que la realización de Holter de 24 horas presenta un mejor costo beneficio para detectar posibles alteraciones en la frecuencia cardiaca comparado con el electrocardiograma. En un estudio realizado por Grupí y colaboradores en un hospital en Sao Pablo Brasil en pacientes con enfermedad de Chagas y electrocardiograma normal, 80% presentaron extrasístoles ventriculares durante el monitoreo con Holter. Adicionalmente, se consideró que el Holter 24 horas mejoraba la identificación de pacientes con alto riesgo para el desarrollo de taquicardia ventricular maligna, al ser un estudio que permitía realizar un seguimiento con una duración y verificación mayor comparado con el electrocardiograma (14).

ESTUDIOS PILOTO

El centro de coordinación de ensayos y estudios del Instituto Nacional de salud e investigación británico (NETSCC) define a un estudio piloto como una versión del estudio principal a menor escala para determinar si los componentes de este pueden funcionar juntos. Por lo tanto, sugieren que este tipo de estudios se centren en los procesos de ejecución del estudio principal garantizando los mecanismos de reclutamiento, aleatorización (en ensayos clínicos) y seguimiento. Esto, con el objetivo de proporcionar formación y experiencia en el desarrollo del ensayo y resaltar cualquier problema para que pueda corregirse antes de que comience el estudio principal. Por otro lado, los estudios de factibilidad tienen como objetivo proporcionar información detallada y evidencia relacionada con la validez de un estudio y están diseñados para determinar la viabilidad de un proyecto de investigación a través de procesos que buscan comprender cómo se llevarán a cabo las distintas actividades, los recursos que serán requeridos y para asegurar que el estudio este basado en evidencia científica sólida. En el caso de este estudio piloto, se realizarán los procedimientos que proporcionen información detalla para determinar la viabilidad de un estudio de validación, teniendo en cuenta la factibilidad logística y adicionalmente (en relación con el objetivo 5) se dará un estimado del desenlace de mortalidad que permita esclarecer cuanto sería el tamaño de muestra que se requeriría para el estudio de validación (15).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la factibilidad logística y estadística de la validación de la escala de Rassi para establecer el riesgo de mortalidad en pacientes colombianos con cardiomiopatía chagásica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el número de historias clínicas y la frecuencia de las atenciones de pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía chagásica.
2. Estimar la completitud de la información en las historias clínicas para clasificar a los pacientes según la escala de Rassi.
3. Establecer la reproducibilidad de la escala mediante la concordancia interobservador en la medición de los criterios de la escala de Rassi.
4. Describir la distribución de los pacientes en los grupos de riesgo según el puntaje global de la escala.
5. Extrapolar el número de eventos con los que se contaría en un estudio a mayor escala con una mediana de seguimiento de 5 años.

METODOLOGÍA

ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo, ya que se determinó la disponibilidad de los datos mediante la medición del número de historias clínicas disponibles de pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía chagásica y el número de atenciones por cada paciente. Así mismo, se midió la concordancia interobservador mediante el cálculo del índice kappa.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de factibilidad operacional y estadística de la validación de la escala de Rassi para la estratificación del riesgo de mortalidad en pacientes con cardiomiopatía chagásica.

POBLACIÓN

Población de referencia: Pacientes con antecedente de infección por *T. cruzi* y diagnóstico de cardiomiopatía chagásica que consultaron a un hospital de IV nivel en Bogotá.

Población elegible: Pacientes con antecedente de infección por *T. cruzi* y diagnóstico de cardiomiopatía chagásica que consultaron a un hospital de IV nivel en Bogotá entre el 2015 y el 2023.

Población accesible: Pacientes con antecedente de infección por *T. cruzi* y diagnóstico de cardiomiopatía chagásica que consultaron a un hospital de IV nivel en Bogotá entre el 2015 y el 2023 que tengan la historia clínica con disponibilidad de datos.

Muestra: Todos los pacientes que cumplieron criterios de inclusión y sean seleccionados para participar en el estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Pacientes que consultaron a un hospital de IV nivel de complejidad y que tenían dentro de los diagnósticos según el CIE-10: enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón o enfermedad de Chagas aguda que afecta al corazón.

Criterios de exclusión: Se excluyeron de la investigación pacientes sin diagnóstico confirmado de infección por *T. cruzi* o que tuvieran como diagnósticos CIE -10: enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema digestivo, enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema nervioso, enfermedad de Chagas (crónica) que afecta otros órganos o enfermedad de Chagas aguda que no afecta al corazón.

DISEÑO MUESTRAL

Cálculo

Se realizó un muestro aleatorio estratificación por año teniendo en cuenta que, en el periodo de tiempo comprendido para la recolección de las historias clínicas, la práctica clínica cambió. Esto, para que se pudiera verificar que la completitud de la escala original perdurara a lo largo de los años o de la necesidad de un sustituto para alguno de los criterios o su método de medición. Por lo tanto y dado el volumen de pacientes con diagnóstico de enfermedad de chagas, se seleccionaron 18 pacientes por año, desde el 2018 hasta el 2023, ya que la información no estaba disponible antes de este año en el sistema, y se hizo la revisión de las historias clínicas de 108 pacientes con el objetivo de evaluar si contaban con la información completa para la validación de la escala.

Selección

Se realizó un muestreo aleatorio estratificado por año sin reemplazo. Debido a que no se pudo acceder a las historias clínicas documentadas antes del 2018, se seleccionaron de forma aleatoria 18 pacientes en cada año, desde el 2018 a 2023, con el objetivo de alcanzar el tamaño de muestra propuesto de 108 pacientes. Para esto se tomó el puesto (número) de cada paciente en la base de datos arrojada en la herramienta Qlik y se ingresó a un programa de aleatorización que seleccionaba 18 números al azar de la lista. Posteriormente se hizo la revisión de las historias clínicas para verificar que cumplieran con los criterios de inclusión. En el caso de que el paciente en la selección no cumpliera con los criterios de inclusión porque el diagnóstico de cardiomiopatía chagásica no era claro, se excluyó de la muestra y se continuó con el siguiente número seleccionado de la lista. Una vez incluidos los pacientes de la aleatorización que cumplieran con los criterios de inclusión, se realizó una segunda aleatorización para completar los 18 pacientes propuestos por año.

Análisis

Se realizó un análisis descriptivo de los datos clínicos de la muestra seleccionada, las variables categóricas fueron expresadas como frecuencias y para las variables continuas se usaron medias con su respectiva desviación estándar o medianas con su rango intercuartílico dependiendo de su distribución. Se utilizó el paquete estadístico: Jamovi. Se calculó el coeficiente de Kappa de Cohen para determinar la variabilidad entre los observadores para la medición de cada variable de la escala de Rassi. Adicionalmente, se determinó la frecuencia del desenlace principal de medición de la escala que fue mortalidad por todas las causas determinada por la información encontrada en la página de la registraduría o del ADRES.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Diagrama de variables

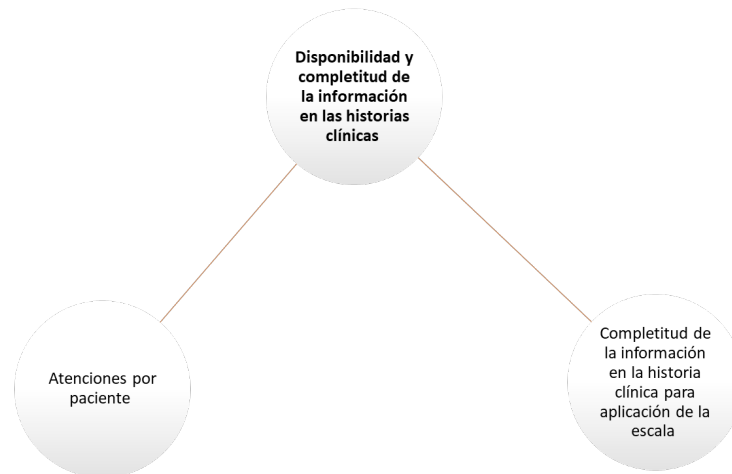


Figura 1. Disponibilidad y completitud de la información en las historias clínicas



Figura 2. Criterios escala de Rassi

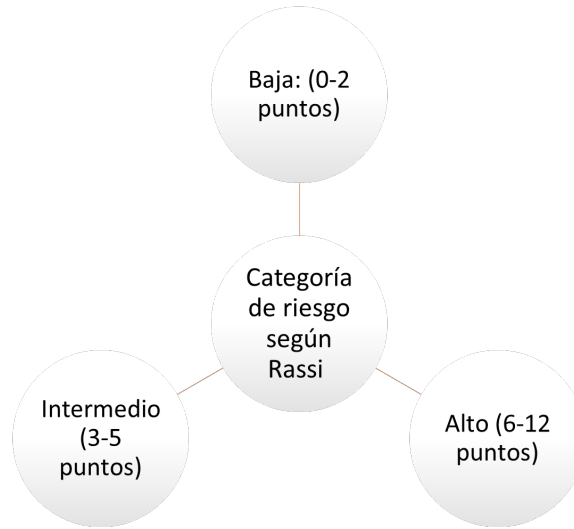


Figura 3. Estratificación del riesgo según escala de Rassi

Tabla de variables

Tabla 1: Disponibilidad y completitud de la información en las historias clínicas

Variable	Definición	Escala de medición	Tipo de variable	Categoría	Relación de la variable	Objetivo
Atenciones por paciente	Número de atenciones clínicas por cada paciente con diagnóstico de cardiomiopatía chagásica	Discreta	Cuantitativa	Número de atenciones por paciente en el periodo de tiempo comprendido del proyecto	Independiente	Objetivo específico 1
Completitud de la información en la historia clínica para aplicación de la escala	Presencia de los 6 criterios clínicos y/o paraclínicos consignados en las historias clínicas y que hayan sido medidos en un periodo menor a 3 meses.	Nominal	Cualitativa	Sí/no	Independiente	Objetivo específico 2

Tabla 2: Criterios escala de Rassi

Variable	Definición	Escala de medición	Tipo de variable	Categoría	Relación de la variable	Objetivo
Clasificación NYHA III / IV	Limitación marcada para la actividad física, aunque asintomático en reposo /incapacidad para realizar cualquier actividad física sin molestias, síntomas de falla cardiaca incluso en reposo	Nominal dicotómica	Cualitativa	NYHA III / IV	Independiente	Objetivo específico 3
Cardiomegalia	Dilatación de cavidades cardiacas evidenciada en ecocardiograma, radiografía de tórax o resonancia magnética	Nominal dicotómica	Cualitativa	Sí/no	Independiente	Objetivo específico 3
Anormalidad en la movilidad segmentaria o global	Trastornos de la contractilidad segmentaria o global	Nominal dicotómica	Cualitativa	Sí/no	Independiente	Objetivo específico 3
Taquicardia ventricular no sostenida	Taquicardia ventricular evidenciada en holter de 24 horas o evidenciada en pacientes con prueba de esfuerzo	Nominal dicotómica	Cualitativa	Sí/no	Independiente	Objetivo específico 3
Bajo voltaje del QRS	Evidencia de bajo voltaje del QRS en un electrocardiograma	Nominal dicotómica	Cualitativa	Sí/no	Independiente	Objetivo específico 3
Sexo masculino	Hombre/mujer	Nominal dicotómica	Cualitativa	Mujer/hombre	Independiente	Objetivo específico 3

Tabla 3: Estratificación del riesgo según escala de Rassi

Variable	Definición	Escala de medición	Tipo de variable	Categoría	Relación de la variable	Objetivo
Categoría de riesgo según Rassi	Cálculo del riesgo mediante la sumatoria de los factores de riesgo (sexo masculino: 2 puntos, bajo voltaje del QRS en el electrocardiograma: 2 puntos, taquicardia ventricular no sostenida evidenciada en un holter de 24 horas: 3 puntos, ecocardiograma con alteración de la motilidad global o segmentaria: 3 puntos, cardiomegalia en radiografía de tórax: 5 puntos, NYHA clase funcional III y IV: 5 puntos.	Ordinal	Cualitativa	Bajo riesgo: 0-6 puntos, Riesgo intermedio: 7 a 11 puntos, alto riesgo: 12-20 puntos	Independiente	Objetivo específico 3 y 4

TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Fuentes de información

Las fuentes de información de donde la información será recopilada son fuentes secundarias. Se utilizará la herramienta Qlik para determinar mediante el diagnóstico CIE 10 de enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón o enfermedad de Chagas aguda que afecta al corazón los pacientes elegibles que hayan consultado a la institución por cualquier motivo entre el 2015 y 2023. Una vez se seleccionen los pacientes se procederá a hacer la revisión de las historias clínicas por ambos investigadores para determinar la disponibilidad de la información y su completitud.

Proceso de obtención de la información

Los investigadores principales realizarán una revisión de la herramienta Qlik para la selección de los pacientes con diagnósticos CIE 10 CIE-10 de enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón o enfermedad de Chagas aguda que afecta al corazón. Una vez se obtengan, se hará una revisión exhaustiva de las historias clínicas en Servinte de los pacientes para verificar el diagnóstico. Posteriormente se determinará por ambos investigadores la disponibilidad de la información y su completitud. Se establecerá el riesgo de mortalidad para los pacientes que tengan la información completa de los 6 criterios de la escala de Rassi y que hayan sido medidos en un periodo menor a 3 meses, se establecerá el riesgo en bajo riesgo (0-2 puntos), riesgo intermedio (3-5 puntos) y alto riesgo (6-12 puntos).

En el caso de presentarse discrepancias interobservador, que podrían surgir debido a diferencias en la interpretación de los criterios de la escala, o a variaciones en la experiencia o formación de los observadores, estas serán resueltas por consenso. Este método implica un dialogo constructivo entre los observadores, permitiendo la revisión de los diferentes puntos de vista y la llegada de un acuerdo mutuo. Lo anterior para garantizar la fiabilidad de nuestros resultados, fortaleciendo la validez de nuestro estudio.

PRUEBA PILOTO

Inicialmente se hará recolección de datos de 20 historias de pacientes con cardiomiopatía chagásica para evaluar si se cuenta con la información de las variables de estudio para el cumplimiento de los objetivos.

CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Tabla 4: Tipos de sesgos y forma de control

Tipo	Descripción de la probabilidad de ocurrencia	Forma de control
Selección	<p>Dado de que los sujetos del estudio han consultado a un hospital de IV nivel de complejidad cardiovascular, pudiendo así ser seleccionados en función del estadio de la enfermedad, lo que podría afectar los resultados y hacer que no sean extrapolables a la población general. Sin embargo, esto influye en la tasa de eventos, pero no la discriminación de la escala por lo que afecta la factibilidad, pero no la validez.</p>	<p>Selección aleatoria de los sujetos a incluir.</p>
Información	<p>Secundario a la obtención de las variables, en ausencia de información completa contenida en la historia clínica.</p>	<p>Revisión exhaustiva de las historias clínicas a través de la recolección sistemática de los datos. Aquellos pacientes a quienes les haga falta la información sobre desenlaces serán excluidos del estudio.</p>

PLAN DE ANÁLISIS

Tabla 5: Plan de análisis según objetivos específicos

Objetivo específico	Análisis previsto	Variables que incluye	Supuestos Requeridos
Estimar el número de historias clínicas disponibles y la frecuencia de atenciones de pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía chagásica.	Análisis univariado. Se utilizarán proporciones y frecuencias.	Número de historias clínicas disponibles Número de atenciones por cada paciente	Calidad de los datos: las historias clínicas y registros deben estar completos y ser precisos. Así mismo la definición de cardiomiopatía chagásica debe ser consistente en las historias clínicas.
Estimar la completitud de la información necesaria para clasificar a los pacientes según los 6 criterios clínicos y paraclínicos de riesgo de la escala de Rassi y su medición en un periodo menor a 3 meses	Análisis univariado. Se utilizarán proporciones y frecuencias.	Sexo Edad Estrato Escolaridad	Historias clínicas completamente diligenciadas.
Establecer la reproducibilidad de la escala mediante la determinación de la concordancia entre 2 observadores en la medición de los criterios de la escala de Rassi.	Medición de índice Kappa ≥ 0.6 . Reproducibilidad de cada variables categórica (dicotómica) incluida en la escala de Rassi.	Taquicardia ventricular sostenida Cardiomegalia Bajo voltaje del QRS Sexo masculino Clasificación NYHA III-IV Anormalidad en la movilidad segmentaria Categoría de riesgo según Rassi	1. Entrenamiento de los observadores. 2. Independencia de las observaciones: las observaciones deben ser independientes entre sí.
Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con cardiomiopatía chagásica y la distribución de los pacientes en los 3 grupos de	Análisis descriptivo	Edad Escolaridad Estrato socioeconómico Diabetes mellitus tipo 2 Enfermedad renal crónica Dislipidemia Hipertensión arterial	1. Datos completos y precisos. 2. No debe haber sesgo en la recopilación de los datos.

Objetivo específico	Análisis previsto	Variables que incluye	Supuestos Requeridos
riesgo según el puntaje global de la escala.		Obesidad Tabaquismo	
Extrapolar el número de eventos con los que se contaría en un estudio a mayor escala con una mediana de seguimiento de 5 años.	Análisis de supervivencia: Kaplan Meier	-Tamaño de la muestra: 108 pacientes -Tiempo de seguimiento: 5 años -Número de eventos observados	Modelos que ayuden a estimar la función de supervivencia en este caso utilizaremos el modelo de Kaplan Meier.

TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

La información se alimentará a través del registro en una base de datos en Microsoft Excel versión 16.78.3, previamente validada utilizando campos de restricción de ingreso de datos. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico Jamovi, Epidat 3.2 y OpenEpi .

DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

En primera instancia, este protocolo será compartido en el repositorio institucional de la Universidad del Rosario. Se prevé que los resultados de este estudio sean publicados en una revista indexada. Nos comprometemos a socializarlos con la comunidad de donde se extrajeron los datos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a los principios establecidos en las normas internacionales de la **Declaración de Helsinki, Pautas CIOMS, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (GPC/ICH en sus sigla en Inglés)** y las políticas nacionales en la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993, Título II: De la investigación en seres humanos, Capítulo I: de los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos: en toda investigación en la que un humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos, se consideró esta investigación como un estudio sin riesgo, pues se hizo únicamente la revisión de historias clínicas y no se realizaron procedimientos que generaran riesgos para la vida de los pacientes.

Para garantizar el respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos participantes se respetaron los principios de la Declaración de Helsinki y la normatividad nacional, la Resolución 8430 de 1993 del Ministerios de Salud y la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social. Cualquier información obtenida a través de este estudio se consideró de carácter confidencial, toda la información que fue recolectada fue utilizada únicamente para fines de este estudio y la información estuvo bajo la protección exclusiva de los investigadores para su almacenamiento y custodia.

Este proyecto de investigación fue sometido al Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología y fue aprobado según concepto consignado en el Acta No. 012-2024 del 10 de abril del 2024. Dado que se trató de un estudio en el que se hizo la revisión de historias clínicas y que no involucró modificaciones en planes de estudio o tratamiento se solicitó la dispensa del consentimiento informado.

Los datos se recolectaron en a través de la plataforma Qlik y posteriormente se hizo las revisión de las historias clínicas de los participantes. El acceso a la plataforma y a las historias clínicas estuvo restringido únicamente a los investigadores mediante usuario y contraseña intransferible.

Los datos fueron registrados y almacenados en el servidor del centro de referencia a través de la plataforma web para investigación, REDCap. Esto garantizó un almacenamiento seguro y confidencial ya que el acceso a dicha plataforma solo fue posible por medio de un usuario asignado al proyecto por medio de una contraseña personal e intransferible. Adicionalmente, la plataforma asignó un identificador único para cada registro permitiendo eliminar los datos de identificación al momento de la descarga y análisis de los datos.

Los datos de identificación personal fueron tratados según la Ley 1581 de 2012 sobre manejo de datos personales y no fueron revelados en ningún momento. No se utilizó ninguna información que pudiera identificar a los participantes personalmente, para lo cual todos los registros en REDcap

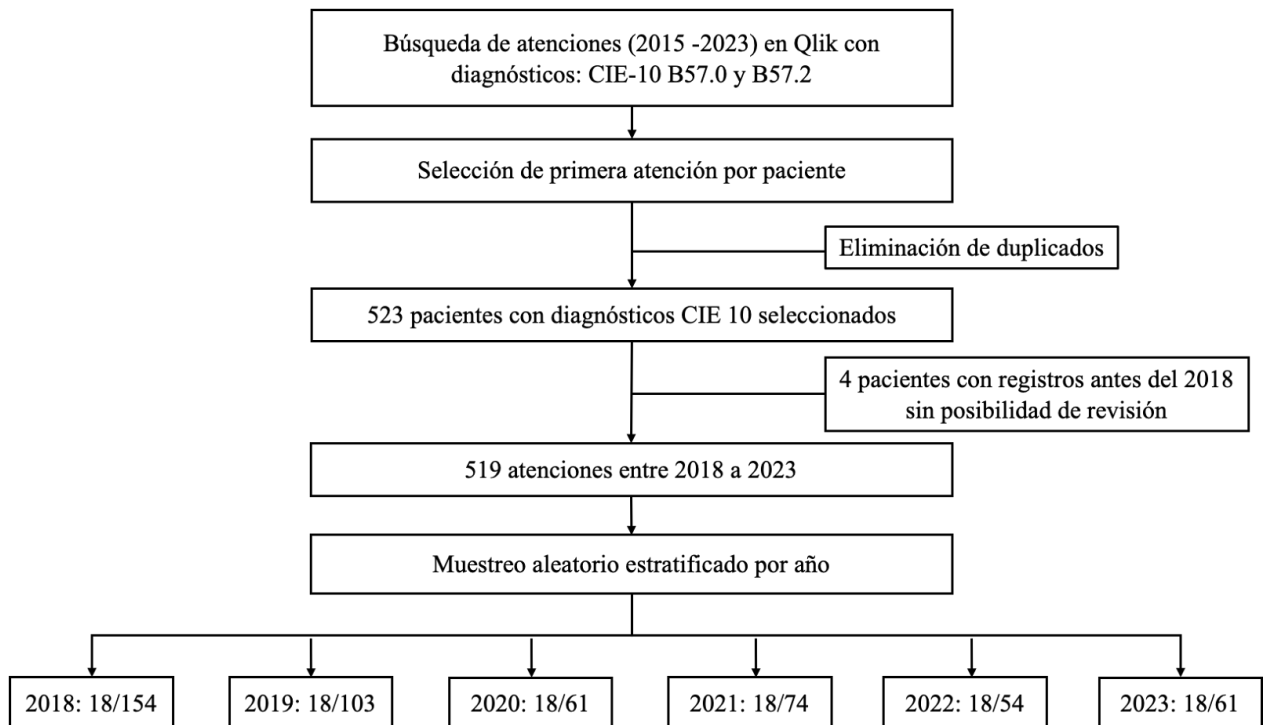
fueron codificados mediante el número de registro asignado para maximizar la protección de la identidad. Los documentos y registros del estudio serán guardados por la institución por al menos 5 años. Para su destrucción, los documentos físicos serán procesados según protocolo institucional y los registros digitales serán eliminados de los equipos destinados para su almacenamiento y de las plataformas en línea en donde se resguarda la información.

RESULTADOS

Búsqueda y obtención de la información

Se usó la herramienta Qlik para hacer la búsqueda de todas las atenciones de pacientes que tuvieran registrado, entre el 2015 y 2023, los diagnósticos según el CIE-10 de: enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón o enfermedad de Chagas (aguda) que afecta al corazón (teniendo en cuenta posibles equivocaciones en el registro). Posteriormente, se seleccionaron las atenciones por paciente en donde se registraron por primera vez los diagnósticos CIE-10 y se eliminaron los duplicados. Lo anterior, arrojó un listado de 523 pacientes con la información de la primera atención en la que documentaron el diagnóstico. Dado que no se pudo acceder a las historias clínicas documentadas antes del 2018, se realizó un muestreo aleatorio sin reemplazo a partir de este año para seleccionar 18 participantes/año desde el 2018 hasta el 2023 obteniendo una muestra total de 108 (Figura 4).

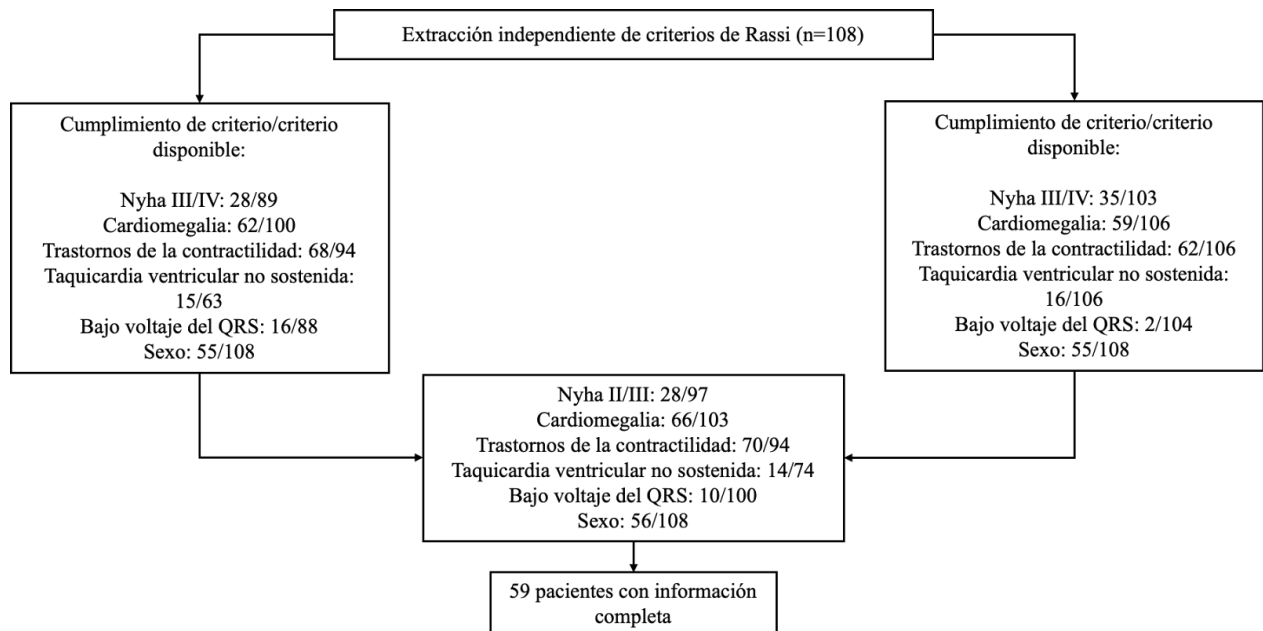
Figura 4: Selección de candidatos para la revisión



Una vez seleccionada la muestra, se hizo la revisión de las historias clínicas de cada paciente en el año establecido como línea de base (fecha índice) para la obtención de la información de los 6 criterios de la escala de Rassi: sexo masculino, clase funcional Nyha III/IV, cardiomegalia, trastornos de la contractilidad cardíaca, presencia de taquicardia ventricular no sostenida y bajo

voltaje del QRS en el electrocardiograma. Se seleccionó la información de las variables que estuvieran medidas en un lapso de tiempo inferior a 3 meses dentro del año seleccionado para cada paciente y se registró la información en la plataforma de Redcap de forma independiente por ambos revisores y ciego al desenlace (mortalidad por todas las causas). Posteriormente, se realizó una extracción conjunta por ambos revisores con el objetivo de llegar a un consenso en los criterios en donde habían desacuerdos. El desenlace fue determinado mediante la información disponible en la plataforma del ADRES o de la Registraduría Nacional (**Figura 5**).

Figura 5: Evaluación de criterios de Rassi por revisores



Características de la población

Para los 108 participantes incluidos en la muestra, la mediana de edad en la línea de base fue de 67 años IQR (59-74). De estos, 65 (51.9%) eran hombres y 53 (48.1%) mujeres. Los participantes tenían una mediana de 5 IQR (2-12) atenciones relacionadas al diagnóstico de cardiopatía chagásica, desde la fecha índice hasta el momento de recolección de la información (mayo 2024). Adicionalmente, en la línea de base 53 (49%) participantes contaban con la implantación de algún dispositivo de estimulación cardíaca (31 cardiodesfibrilador, 12 marcapasos y 10 cardioresincronizador). Por otro lado, 2 de los participantes incluidos, habían sido trasplantados previamente por el deterioro de su clase funcional asociado a la cardiomiopatía chagásica y 20 (18.5%) presentaban uno o más tipos de cardiopatía asociada, siendo la isquémica la más frecuente [17 (85%)] (**Tabla 6**).

Tabla 6: Características clínicas y sociodemográficas en la línea de base

	Participantes incluidos (N=108)
Edad en línea de base – mediana (IQR)	67 (59-74)
Sexo masculino – n (%)	65 (51.9)
Número de atenciones – mediana (IQR)	5 (2-12)
Implantación de dispositivo en línea de base – n (%)	53 (49)
Cardiodesfibrilador – n(%)	31 (28.7)
Marcapasos – n (%)	12 (11.1)
Cardiorresincronizador – n (%)	10 (9.2)
Antecedente de trasplante – n (%)	2 (1.8)
Otras cardiopatías asociadas – n (%)	20 (18.5)

Cálculo de la concordancia interobservador en la determinación de los criterios de la escala de Rassi

Tras analizar los ítems de la escala de Rassi para cardiopatía chagásica y el nivel de concordancia interobservador, se encontraron resultados variables dependiendo del tipo de criterio y su disponibilidad en las historias clínicas. Para la variable de sexo se obtuvo una concordancia muy buena con un índice de Kappa de 1, seguida de la clase funcional Nyha III/IV, en donde el índice obtenido fue de 0.611 IC 95% (0.461 - 0.729) que indicó una concordancia buena o sustancial. Por otro lado, para los criterios de trastornos de la contractilidad global o segmentaria, cardiomegalia y TVNS se obtuvieron unos índices de 0.576 (0.428 - 0.698), 0.470 (0.301 - 0.611) y 0.449 (0.230 - 0.626) respectivamente, que correspondieron a una concordancia moderada. Por último, el cálculo del índice de Kappa para la variable bajo voltaje fue de -0.043 (-0.167 - 0.082) lo cual indicó una ausencia de concordancia entre los observadores (**Tabla 7**).

Tabla 7: Concordancia interobservador para los casos con criterios disponibles*

	Acuerdos n (%)	Índice de Kappa (IC 95%)
Sexo masculino (n =108)	108 (100)	1
Clase funcional NYHA III/IV (n =85)	70 (82)	0.611 (0.461 - 0.729)
Trastornos de la contractilidad global o segmentaria (n =92)	75 (81)	0.576 (0.428 - 0.698)
Cardiomegalia (n =98)	73 (74)	0.470 (0.301- 0.611)
Taquicardia ventricular no sostenida (n =63)	51 (81)	0.449 (0.230 - 0.626)
Bajo voltaje del QRS (n =86)	68 (86)	- 0.043 (-0.167- 0.082)

*Se excluyeron aquellos participantes para los que no encontró la información por los dos revisores

Selección de los criterios de Rassi por consenso

Se evaluaron los criterios en donde hubo desacuerdo entre revisores con el objetivo de llegar a un consenso. En esta ocasión se encontró que 97 de los 108 participantes tenían registrada la clasificación de su clase funcional. De estos, 69 (71.1%) fueron clasificados como NYHA I/II, mientras que 28 (28.9%) como NYHA III/IV. Para el criterio de cardiomegalia, 103 participantes tenían la información disponible. En 66 (64.1%) se evidenció cardiomegalia y en 37 (35.9%) no. Este hallazgo fue determinado en 67 (65%) casos por medio de una radiografía de tórax, en 35 (34%) casos por un ecocardiograma y en 1 caso (0.9%) por una resonancia magnética cardíaca. Cuando se contaba con más de una herramienta de diagnóstico, la presencia de cardiomegalía fue determinada por la radiografía de tórax dado que fue la inicialmente propuesta por Rassi et. al.

Con respecto a la presencia de trastornos de la contractilidad, se logró obtener información de 94 participantes, de los cuales 77 (74.5%) tenían evidencia de trastornos globales o segmentarios en el ecocardiograma, en comparación con 24 (25.5%) que no lo tenían. Para el criterio de TVNS, solo se obtuvo información de 74 participantes y de estos, un bajo porcentaje [14 (18.9%)] lo presentaron. Adicionalmente, de los 100 pacientes que contaban con los electrocardiogramas escaneados en el sistema o que habían sido reportados en las historias clínicas, la gran mayoría (90%) no presentaron bajo voltaje del QRS, mientras que el 10% si lo hizo. Dado que la medición del índice de Kappa para la variable de sexo fue de 1, no se hizo una segunda revisión de la misma.

Disponibilidad de los criterios y clasificación el riesgo

En primer lugar, en ninguna historia clínica revisada se encontró el puntaje de Rassi calculado como herramienta de estratificación del riesgo. Con respecto a la completitud de los criterios por participante, se encontró que se contaba con todos o casi todos en la gran mayoría de los casos. Del total, 59 (54.6%) tenían registrados los 6 ítems de la escala de Rassi en el año índice y medidos en un tiempo menor a 3 meses y 35 (32.4%) contaban con la información de 5 criterios. Por otro lado, un bajo porcentaje de participantes [14 (12.9%)] contaban con 4 criterios o menos. El 2019 fue el año en el que más participantes contaron con los criterios completos, sin embargo, no se evidenció una gran diferencia en la completitud de los mismos dependiendo del año en el que fueron registrados (**Figura 6**).

Del total de participantes, 44 (40.7%) fueron clasificados según el puntaje de riesgo de los criterios de Rassi como bajo riesgo, 36 (33.3%) como riesgo intermedio y 28 (25.9%) como alto riesgo. Asimismo, de los 59 participantes que contaban con todos los criterios, 18 (30.5%) fueron clasificados en el grupo de bajo riesgo, 22 (37.2%) en el de riesgo intermedio y 19 (32.2%) en el de alto riesgo (**Tabla 8**).

Figura 6: Distribución de la completitud de los criterios de Rassi por año

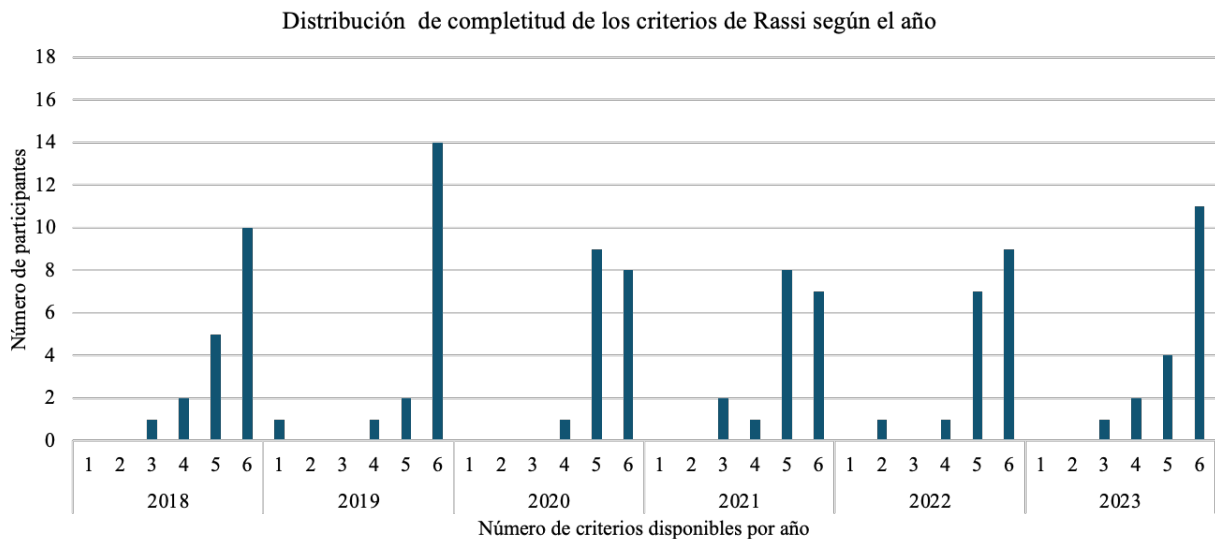


Tabla 8: Clasificación del riesgo según el puntaje de criterios de Rassi

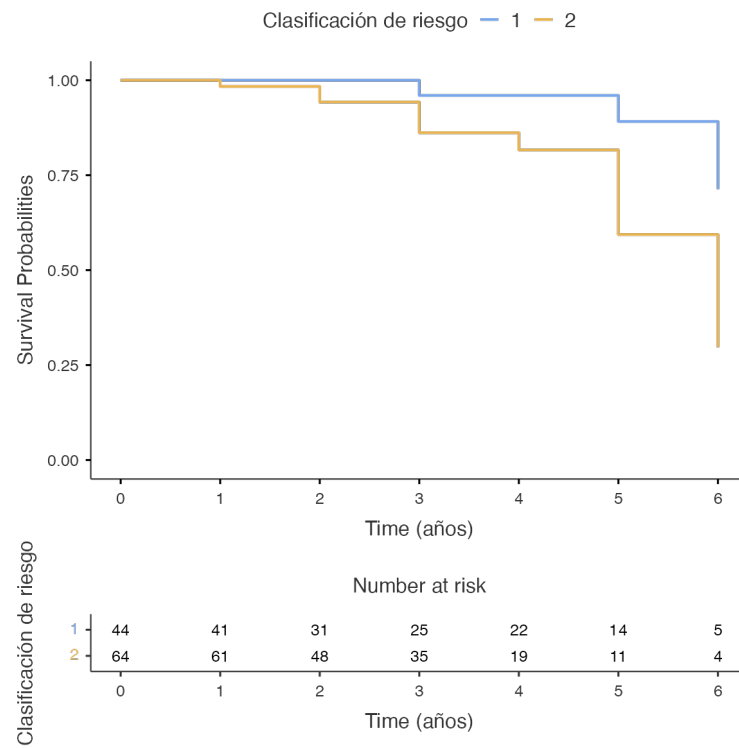
	Total de participantes (N=108)	Participantes con criterios completos (N = 59)
Clasificación del riesgo – n (%)		
Bajo riesgo	44 (40.7)	18 (30.5)
Riesgo intermedio	36 (33.3)	22 (37.2)
Alto riesgo	28 (25.9)	19 (32.2)

Mortalidad y otros desenlaces

El objetivo de la escala de Rassi es estimar la mortalidad a 5 y 10 años de pacientes con cardiomiopatía chagásica, dependiendo del grupo de riesgo en el que se encuentren. Por lo tanto, en nuestro estudio, se estimó la mortalidad global por cualquier causa que fue del 13.9%. Del total de participantes, 3 presentaron el desenlace en el grupo de bajo riesgo y 6 en el grupo de riesgo intermedio y en el de alto riesgo. Para los participantes con información completa, ninguno presentó el desenlace en el grupo de bajo riesgo, 3 en el de riesgo intermedio y 4 en el de alto riesgo.

Adicionalmente, se hizo una primera aproximación al análisis de supervivencia de los participantes según su clasificación. Para esto, se agruparon los grupos de riesgo intermedio y alto, en donde 12 de 64 participantes presentaron el desenlace, en comparación con 3 de los 44 clasificados en el grupo de bajo riesgo (**Figura 7**). Por otro lado, de los 53 participantes que en la línea de base no tenían ningún dispositivo implantado ni habían sido receptores de trasplante cardiaco, 20 (37.7%) requirieron posteriormente la implantación de un dispositivo y 2 (3.7%) fueron llevados a trasplante cardiaco.

Figura 7: Análisis de supervivencia según grupo de riesgo



*Clasificación de riesgo: 1 (bajo riesgo), 2 (riesgo intermedio y alto)

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

En este estudio se evaluó la factibilidad de validación de la escala de Rassi en una muestra de pacientes con cardiomiopatía chagásica en un centro de referencia cardiovascular en Bogotá entre el 2018 y 2023. Nuestros hallazgos revelaron una población con una mediana de edad de 67 años, con una distribución similar por sexo y un promedio de atenciones desde el año índice de 5 por paciente. Un gran porcentaje de participantes presentaban otras cardiopatías asociadas y contaban con dispositivos de estimulación cardíaca implantados.

La disponibilidad de la información fue un desafío. Solo la mitad de los participantes contaban con los criterios completos de la escala y ninguno tenía calculado el puntaje de Rassi en las historias clínicas, sugiriendo que la información no era registrada de forma sistemática. A pesar de esto y en el contexto de un hospital de alta complejidad cardiovascular, la mayoría de los participantes restantes tenían al menos 5 criterios registrados, siendo bajo el porcentaje de los que tenían 4 o menos.

Por otro lado, la concordancia medida entre los observadores fue moderada para la mayoría de las variables evaluadas. La interpretación de la información registrada en las historias clínicas, su variabilidad dependiendo del equipo tratante y el uso de distintas herramientas para su medición, fueron factores que favorecieron la discordancia entre los observadores. Por ejemplo, la presencia de cardiomegalia discrepaba, en algunos casos, para un mismo paciente dependiendo del método diagnóstico utilizado (radiografía de tórax o ecocardiograma). De los criterios incluidos en la escala, el sexo fue el más sencillo de medir obteniendo una concordancia perfecta entre los observadores. Por otro lado, el bajo voltaje del QRS supuso el mayor desafío. Esto, posiblemente relacionado a que la fuente de la información podría ser lo registrado en la historia clínica o directamente el electrocardiograma escaneado, dependiendo de la preferencia del observador.

La distribución de participantes encontrada según el puntaje de riesgo fue diferente a la reportada por Rassi et al, en donde se clasificaron al 61.3% en el grupo de bajo riesgo, a 18.7% en de riesgo intermedio y al 19.9% en el de alto riesgo. En nuestro caso, las proporciones de pacientes en los grupos fue de 30.5% en el de bajo riesgo, con un porcentaje más significativo en los grupos de riesgo intermedio y alto (37.2% y 32.2%). Así mismo, los pacientes que en la línea de base contaban con dispositivo implantado o que tenían una cardiopatía asociada, habrían cumplido con los criterios de exclusión del estudio original de Rassi.

Implicaciones clínicas

La enfermedad de Chagas es considerada como una enfermedad tropical desatendida en países endémicos (16). En el contexto de enfermedades olvidadas, las escalas son una herramienta valiosa para establecer el riesgo de mortalidad de los pacientes. Estas, proporcionan un enfoque sistemático para evaluar el pronóstico y guiar las decisiones terapéuticas. En contraste con los marcadores individuales de pronóstico, las escalas integran múltiples variables clínicas y proporcionan una evaluación más completa del estado del paciente. La escala de HEART es un ejemplo de como una herramienta sistemática, en el contexto de enfermedades cardiovasculares, puede mejorar la evaluación clínica en pacientes con síntomas de enfermedad isquémica en comparación con solo el uso de marcadores de riesgo independientes (17). La aplicación de forma sistemática de una escala similar podría ser beneficiosa en el contexto de la cardiomiopatía chagásica, proporcionando una evaluación más estructurada y precisa del riesgo y el pronóstico en estos pacientes.

Implicaciones en el contexto de investigación

La escala de Rassi constituye un avance importante en el abordaje de pacientes con cardiomiopatía chagásica, siendo una herramienta crucial para la práctica clínica. Dado que la historia natural y la evolución de esta patología difiere dependiendo de la región geográfica, es necesario y relevante validarla en diferentes países y poblaciones (18). Validar la escala en otras poblaciones permitiría considerarla como un desenlace intermedio en estudios clínicos, similar a herramientas utilizadas en diversas patologías, como lo es el índice tobillo – brazo en pacientes con enfermedad arterial periférica como predictor importante de morbilidad cardiovascular (19).

Para realizar la validación de la escala se debe llevar a cabo un ejercicio riguroso en el que se haga un entrenamiento del personal involucrado y se estandarice el proceso de recolección de la información con el objetivo de mejorar la concordancia entre los observadores y la reproducibilidad de la escala. La realización de un estudio piloto, permitió la determinación de aspectos como los mencionados anteriormente, para aumentar el rigor metodológico y garantizar la validez interna del estudio (20). La correcta clasificación del riesgo tiene implicaciones significativas en el manejo de los pacientes con esta patología, de lo contrario llevaría a la toma de decisiones subóptimas en el manejo de estos. Así mismo, la incorrecta clasificación de los participantes por errores en la interpretación de los criterios o discrepancias en las historias clínicas, podría subestimar la capacidad discriminativa de la escala, lo que favorecería la hipótesis nula, en cuanto a la diferencia de riesgo de mortalidad entre los grupos.

Limitaciones

Este estudio cuenta con múltiples limitaciones. En primer lugar, al ser un estudio piloto no cuenta con el tamaño de muestra necesario para evaluar correctamente la capacidad discriminativa de la escala. Por otro lado, la información se obtuvo exclusivamente de un centro de referencia cardiovascular en donde los pacientes presentaban un riesgo más alto limitando la generalización de los resultados a otras poblaciones.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este estudio evaluó la factibilidad de la validación de la escala de Rassi en pacientes con cardiomiopatía chagásica atendidos en un centro de referencia cardiovascular en Bogotá. En nuestra muestra, aproximadamente la mitad de los pacientes contaban con los datos completos para la adecuada clasificación de la escala. Sin embargo la mayoría de estos tenían 5 o más criterios disponibles. La distribución de los grupos de riesgo según la escala en nuestro estudio difirió del estudio original de Rassi, reflejando una mayor distribución hacia los grupos de riesgo intermedio y alto y por lo tanto, la mayor complejidad de nuestros pacientes, lo que apoya la necesidad de un estudio de validación en donde se tengan en cuenta múltiples centros con diferentes niveles de complejidad para obtener una muestra más diversa y similar a la descrita por Rassi. Por otro lado, la concordancia interobservador en este estudio fue moderada para la mayoría de las variables, con desafíos particulares en la medición del bajo voltaje del QRS. Esto resalta la necesidad del estudio piloto para la estandarización en la extracción de la información. Hoy en día, la escala de Rassi no se utiliza en nuestro medio de forma sistemática aunque tenga un gran potencial en cuanto a la toma de decisiones clínicas en el contexto de una enfermedad olvidada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis). 2023. Disponible en: <https://www.who.int/campaigns/world-chagas-disease-day/2023#:~:text=The%20theme%20for%202023%20is,barriers%20to%20access%20adequate%20healthcare.>
2. Enfermedad de Chagas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 27 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
3. Cucunubá ZM, Manne-Goehler JM, Díaz D, Nouvellet P, Bernal O, Marchiol A, et al. How universal is coverage and access to diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health systems analysis. *Soc Sci Med* [Internet]. 2017;175:187-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953617300023>
4. Ministerio de Salud y protección social [Internet]. 2023. Enfermedad de Chagas. Disponible: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias_chagas.pdf
5. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 18 de septiembre de 2018 [citado 29 de octubre de 2023];138(12):e169-209. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000599>
6. Rassi AJr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053241> [Internet]. 24 de agosto de 2006 [citado 24 de octubre de 2023];355(8):799-808. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa053241>
7. Ministerio de Salud y protección social [Internet]. Gestión para la vigilancia entomológica y control de la transmisión de la enfermedad de Chagas. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documents/Salud%20Pública/Ola%20invernal/Entomologica%20Chagas.pdf>
8. Carvajal V, Díaz C, Acostamadiedo J. Ministerio de Salud y Protección Social. 2013. Enfermedad de Chagas. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias_chagas.pdf
9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 3 de mayo de 2022;145(18):e895-1032. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
10. Flórez AC, Caicedo RA. Instituto Nacional de Salud . 2017. Recomendación técnica uso ELISA para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en Colombia. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador/Informacin%20de%20laboratorio/Recomendación%20técnica%20uso%20ELISA%20Chagas.pdf>
11. Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic Value of QT Interval Parameters for Mortality Risk Stratification in Chagas' Disease. *Circulation* [Internet]. 22 de julio

- de 2003;108(3):305-12. Disponible en:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000079174.13444.9c>
12. Ralston K, Zaidel E, Acquatella H, Barbosa MM, Narula J, Nakagama Y, et al. WHF Recommendations for the Use of Echocardiography in Chagas Disease. *Glob Heart* [Internet]. 2023 [citado 25 de octubre de 2023];18(1). Disponible en:
<https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.1207>
 13. Ramos MRF, Moreira HT, Volpe GJ, Romano M, Maciel BC, Schmidt A, et al. Correlation between Cardiomegaly on Chest X-Ray and Left Ventricular Diameter on Echocardiography in Patients with Chagas Disease. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2021 [citado 24 de octubre de 2023];116(1):68-74. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8159503/pdf/0066-782X-abc-116-01-0068.pdf>
 14. Grupi CJ, Moffa PJ, Barbosa SA, Sanches PC, Barragan E, Bellotti G, et al. Holter monitoring in Chagas' heart disease. *Scielo Brazil* . 1995; Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/spmj/a/ctgM4mS7rFFtmXqjRC6Mvtr/abstract/?lang=en>
 15. Whitehead AL, Sully BGO, Campbell MJ. Pilot and feasibility studies: Is there a difference from each other and from a randomised controlled trial? *Contemp Clin Trials*. 1 de mayo de 2014;38(1):130-3. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1551714414000494>
 16. Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas Disease: An Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. *J Am Coll Cardiol*. 27 de agosto de 2013;62(9):767-76. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971302250X?via%3Dihub>
 17. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Netherlands Heart Journal* [Internet]. 2008 [citado 31 de mayo de 2024];16(6):191. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2442661/pdf/nhj1619100.pdf>
 18. Nielebock MAP, Moreira OC, das Chagas Xavier SC, de Freitas Campos Miranda L, de Lima ACB, de Jesus Sales Pereira TO, et al. Association between Trypanosoma cruzi DTU TcII and chronic Chagas disease clinical presentation and outcome in an urban cohort in Brazil. *PLoS One* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 31 de mayo de 2024];15(12):e0243008. Disponible en:
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0243008>
 19. Pereira Filho AJG, Sartipy F, Lundin F, Wahlberg E, Sigvant B. Impact of Ankle Brachial Index Calculations on Peripheral Arterial Disease Prevalence and as a Predictor of Cardiovascular Risk. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 30 de mayo de 2024];64(2-3):217-24. Disponible en:
<http://www.ejves.com/article/S107858842200291X/fulltext>
 20. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: Recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract*. mayo de 2004;10(2):307-12. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j..2002.384.doc.x?sid=nlm%3Apubmed>