

Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos, asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin cardiopatía evidenciable

Ergometric Findings in Asymptomatic Chagasic Patients, With Normal ECG and Without Evident Heart Disease

NORMA CRUDO[†], JUAN GAGLIARDI^{MTSAC}, ALFREDO PIOMBO^{MTSAC}, JOSÉ L. CASTELLANO[†], MIGUEL A. RICCITELLI^{MTSAC}

Recibido: 01/06/2012

Aceptado: 16/07/2012

Dirección para separatas:

Dr. Juan Gagliardi
Av. Alte. Brown 240 - 2.º Piso
(C1155ADP) Buenos Aires,
Argentina
Tel.-Fax: 011 4121-0873
e-mail: jgagliardi@fibertel.com.ar

RESUMEN

Introducción

Entre las manifestaciones más precoces de la enfermedad de Chagas se encuentran la disautonomía y la dispersión de los intervalos QT en el electrocardiograma, que han demostrado ser predictores de mayor morbimortalidad. Las nuevas tecnologías diagnósticas que posibilitan el hallazgo temprano de alteraciones endoteliales o disautonómicas deben originar mejores estrategias de diagnóstico y tratamiento que permitan la detección precoz de pacientes con riesgo de evolucionar a la miocardiopatía chagásica crónica o de sufrir muerte súbita.

Objetivos

1) Investigar los signos clínicos, electrocardiográficos y ergométricos de pacientes chagásicos asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin patología clínica evidenciable. 2) Comparar los datos que presentan durante la prueba ergométrica graduada estos pacientes chagásicos con los de un grupo de características clínicas similares pero con serología negativa para Chagas.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, en el que se incluyeron 74 pacientes chagásicos y 28 sujetos sanos en los que se efectuó una ergometría por control clínico entre marzo de 2009 y septiembre de 2011.

Resultados

Los pacientes chagásicos presentaron más a menudo frecuencia cardíaca basal ≤ 60 lpm (27,0% vs. 7,1%; $p = 0,02$), menor frecuencia cardíaca máxima (129,5 \pm 22,8 lpm vs. 145,2 \pm 16,5 lpm; $p = 0,002$), mayor incompetencia cronotrópica con frecuencia máxima $< 80\%$ que la preestablecida (47,3% vs. 14,3%; $p = 0,001$) y mayor frecuencia de arritmia ventricular durante el ejercicio y la recuperación (25,7% vs. 0%; $p = 0,003$).

Durante el ejercicio, mientras que en los pacientes del grupo control el intervalo QTc se acortó normalmente, en la mayoría de los pacientes del grupo Chagas se prolongó en forma notoria (grupo Chagas: 412,1 a 432,8 mseg, $p = 0,0005$; grupo control: 412,4 a 385,8 mseg, $p < 0,0001$).

Conclusiones

Los pacientes chagásicos asintomáticos sin cardiopatía demostrable presentaron durante la ergometría una alta prevalencia de signos de disautonomía, como la incompetencia cronotrópica y la prolongación del intervalo QTc durante el esfuerzo. La prueba ergométrica graduada es un método de diagnóstico incruento, confiable y de relativo bajo costo que puede contribuir al diagnóstico temprano de las alteraciones disautonómicas y de la repolarización ventricular y así identificar a los pacientes chagásicos con mayor riesgo de muerte súbita arritmogénica.

REV ARGENT CARDIOL 2012;80:471-7. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i6.1356>

Palabras clave > Enfermedad de Chagas - Electrocardiografía - Disautonomías primarias - Intervalo QT - Prueba de esfuerzo

Abreviaturas >			
ECG	Electrocardiograma	FCMT	Frecuencia cardíaca máxima total
FC	Frecuencia cardíaca	PEG	Prueba ergométrica graduada
FC máx	Frecuencia cardíaca máxima	TA	Tensión arterial

INTRODUCCIÓN

A pesar de haber transcurrido un siglo desde su descubrimiento, la enfermedad de Chagas continúa siendo una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en América Latina y en las últimas décadas, debido a la migración de personas infectadas, ha llegado a ser un potencial problema en Europa y en los Estados Unidos. (1) Según la Organización Mundial de la Salud, se estima una población mundial de 12 millones de personas infectadas, 100 millones de pacientes en riesgo y una mortalidad anual aproximada de 50.000 personas. (2)

Salvo excepciones, la enfermedad de Chagas evoluciona con: a) una fase aguda que puede ser asintomática o manifestarse con un síndrome febril autolimitado que dura 4 a 8 semanas y b) una fase crónica que consta de dos estadios: un período crónico sin patología demostrada o período indeterminado, asintomático, que puede durar 10 a 30 años o toda la vida y un período crónico con patología demostrada, sintomático, en el que el 10% de los pacientes infectados desarrolla patología digestiva y/o neurológica y el 25-30% presenta compromiso cardíaco, cuya manifestación más importante y grave es la miocardiopatía, considerada la principal causa de mortalidad, ya sea por muerte súbita arritmogénica o por falla mecánica como consecuencia de la insuficiencia cardíaca congestiva. (3)

Se han propuesto factores vasculares, inflamatorios, inmunológicos y neurológicos que actuarían interrelacionándose para desarrollar y desencadenar la enfermedad muchos años después de la etapa aguda y así intervendrían para que en determinadas circunstancias algunos pacientes pasen del período crónico sin patología demostrada al período crónico sintomático de la enfermedad de Chagas. (4, 5)

Según el análisis fisiopatológico, *Trypanosoma cruzi* posee una neuraminidasa que afecta la función cardíaca al actuar sobre la membrana de las fibras de conducción, del sistema autonómico y de las células endoteliales del miocardio y de los vasos sanguíneos. (6) Se ha observado que una de las manifestaciones más precoces de la enfermedad de Chagas es la disautonomía por la afectación del sistema nervioso autónomo, que estaría relacionada con la presencia de anticuerpos que actuarían contra los receptores muscarínicos, primero estimulando y luego bloqueando, con un claro efecto simil-acetilcolina. Los anticuerpos antimuscarínicos aparecen precozmente una vez instalada la parasitosis y se han detectado en el 30% de los pacientes infectados. (7-11)

La evolución clínica de la enfermedad de Chagas es variable e impredecible, por lo cual se torna un desafío llegar a conocer los indicadores que puedan ayudar a identificar a pacientes con mayor riesgo de presentar muerte súbita o una progresión a la fase crónica sintomática de la enfermedad. Las nuevas tecnologías diagnósticas que posibilitan el hallazgo temprano de alteraciones endoteliales o disautonómicas deberán originar mejores estrategias de diagnóstico y tratamiento al permitir la detección precoz de los pacientes con riesgo

de evolucionar a la miocardiopatía chagásica crónica o de sufrir muerte súbita. La prueba ergométrica graduada (PEG) es un procedimiento incruento, confiable y de relativo bajo costo que en la metodología de estudio de la enfermedad de Chagas se constituye en una indicación de Clase IC en los pacientes que se encuentran en el período crónico sin cardiopatía evidenciable con los métodos diagnósticos actualmente disponibles. (12)

En consideración a estas observaciones, los objetivos del presente trabajo fueron:

- Investigar los signos clínicos y ergométricos de los pacientes chagásicos asintomáticos, con electrocardiograma (ECG) normal y sin patología clínica evidenciable.
- Comparar los datos clínicos, ergométricos y las modificaciones de los parámetros electrocardiográficos que presentan durante la PEG estos pacientes chagásicos con los de un grupo de sujetos de características clínicas similares pero con serología negativa para Chagas.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio observacional, retrospectivo, se incluyeron 102 pacientes que realizaron una ergometría en nuestro hospital entre marzo de 2009 y septiembre de 2011. En base al diagnóstico serológico de enfermedad de Chagas, los pacientes fueron distribuidos en dos grupos:

Grupo Chagas: 74 pacientes con serología positiva para Chagas, que presentaban ECG, radiografía de tórax y ecocardiograma bidimensional normales y ausencia de cardiopatía u otra patología orgánica demostrable con los métodos diagnósticos actualmente disponibles.

Grupo control: 28 sujetos no chagásicos, seleccionados entre 100 ergometrías consecutivas, sin antecedentes coronarios o patología clínica evidenciable y con ECG, radiografía de tórax y ecocardiograma bidimensional dentro de límites normales.

Todos los sujetos incluidos en este estudio eran asintomáticos y realizaron la PEG para ingresar a gimnasio, realizar actividad física no competitiva o para evaluación preocupacional.

En los pacientes del grupo Chagas, el diagnóstico de enfermedad de Chagas se confirmó por la positividad de las tres reacciones que según los criterios del Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatala Chabén son: la reacción de hemaglutinación indirecta, la prueba de inmunofluorescencia indirecta y el método de enzimoimmunoensayo (ELISA). (12)

Se excluyeron los pacientes con antecedentes de infarto previo o enfermedad arterial coronaria en estudio, valvulopatías, miocardiopatías, arritmias supraventriculares y ventriculares, trastornos de conducción, enfermedad de la glándula tiroidea, medicación y/o patologías que afecten el automatismo, la conducción y/o la repolarización ventricular o la interpretación del ECG basal.

De cada paciente se consideraron los siguientes datos: edad, sexo, frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial (TA), se evaluaron el ECG, la radiografía de tórax y el ecocardiograma bidimensional realizados en la semana previa al estudio ergométrico.

La PEG se realizó con una bicicleta ergométrica conectada a un sistema computarizado que realiza un registro electrocardiográfico a 25 mm/seg de las 12 derivaciones al finalizar cada etapa, tanto de la fase de ejercicio como de la de recuperación, sumado al control de la FC y la TA del

paciente. Se empleó un protocolo escaleriforme continuo que consta de dos fases: la fase activa de ejercicio con etapas de 3 minutos cada una con cargas progresivas de 150 kgm y la fase de recuperación que tiene tres etapas de 1 minuto seguidas de dos etapas de 3 minutos.

La PEG se consideró suficiente cuando durante la fase de ejercicio la FC alcanzaba el 85% de la FC máxima total (FCMT) según la tabla de Robinson y se definió como incompetencia cronotrópica cuando la FC máxima (FC máx) durante el esfuerzo era menor del 80% de los valores preestablecidos. (13)

Como expresión de disautonomía, se evaluó el número de pacientes que presentaban FC basal ≤ 60 latidos por minuto (lpm) o ≥ 100 lpm. También se consideró la TA $\geq 190/100$ mm Hg al final de la carga ergométrica máxima.

Se consideró retardo en la recuperación de la FC cuando en el segundo minuto del posesfuerzo la FC había descendido menos de 22 lpm. (14)

Utilizando el sistema computarizado que almacena el registro electrocardiográfico de cada etapa de la PEG, dos observadores independientes realizaron un promedio de los valores en milisegundos (mseg) de tres ciclos consecutivos de las derivaciones V5 y V6 en el registro basal, al final de la carga máxima alcanzada y al segundo minuto de la recuperación de los siguientes parámetros del ECG: intervalo R-R (RR); intervalo P-R (PR); duración del QRS (QRS); el intervalo Q-T (QT), que fue medido desde el comienzo del QRS hasta el fin de la onda T por el método tangencial que pasa por el vértice de la curva entre la onda T y la onda U y el punto más declive de la onda; el intervalo QT corregido (QTc), calculado según fórmula de Bazet; el QTc-máx $\geq 0,47$ seg y la presencia de modificaciones del segmento ST a 80 mseg del punto J durante la PEG.

Sobre la base de la FC máx alcanzada durante la fase de ejercicio activo de la PEG, los pacientes del grupo Chagas se distribuyeron en:

Con PEG insuficiente: 48 pacientes con FC máx durante la fase de ejercicio $< 85\%$ de la FCMT.

Con PEG suficiente: 26 pacientes que a la carga máxima la FC alcanzó el 85% de la FCMT preestablecida.

Se compararon los principales datos clínicos, ergométricos y las modificaciones de los parámetros electrocardiográficos durante la fase de ejercicio y de recuperación de la PEG, entre los pacientes chagásicos y el grupo control y dentro del grupo de chagásicos, entre los pacientes con PEG insuficiente y suficiente.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como frecuencia y su porcentaje. Las variables continuas se expresan como medias \pm desviación estándar y mediana (intervalo intercuartil) según su distribución.

El análisis de las variables discretas se realizó con la prueba de chi cuadrado y chi cuadrado con partición de grados de libertad.

Las variables continuas se analizaron con la prueba de la *t* para dos grupos o Kruskal-Wallis según su distribución.

La comparación intragrupo de las variables continuas se realizó con la prueba de la *t* para datos apareados. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 102 pacientes con una edad promedio de $47,6 \pm 12,8$ años; 59 pacientes (57,8%) eran de sexo masculino.

En la Tabla 1 se detallan las características clínicas y ergométricas generales de los pacientes de cada grupo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto de la edad y el sexo de los pacientes.

La causa de detención anticipada del ejercicio fue el agotamiento muscular. Durante la PEG, los pacientes no presentaron síntomas y no se observaron modificaciones significativas del segmento ST y de la onda T.

Los pacientes del grupo Chagas presentaron más frecuentemente FC basal ≤ 60 lpm (27,0% vs. 7,1%; $p = 0,02$) y la FC máx alcanzada durante la PEG fue menor ($129,5 \pm 22,8$ lpm vs. $145,2 \pm 16,5$ lpm; $p = 0,002$).

Los pacientes chagásicos presentaron mayor prevalencia de FCMT $\leq 80\%$ durante la PEG (incompetencia cronotrópica) (47,3% vs. 14,3%; $p = 0,003$) y de arritmia ventricular durante el ejercicio y la recuperación (25,7% vs. 0%; $p = 0,003$).

En la Tabla 2 se presentan los parámetros electrocardiográficos y su modificación durante la ergometría de los pacientes de cada grupo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros del registro electrocardiográfico basal.

Durante el ejercicio se observó que los pacientes del grupo control acortaron normalmente el intervalo QTc mientras que un número significativo de pacientes del grupo Chagas prolongaron en forma notoria el QTc (grupo Chagas: $412,1 \pm 18,5$ mseg a $432,8 \pm 42,3$ mseg; $p = 0,0005$; grupo control: $412,4 \pm 19,2$ mseg a $385,8 \pm 19,3$ mseg; $p < 0,0001$) (Figura 1). También se observó en el grupo Chagas alta prevalencia de pacientes con QTc-máx $\geq 0,47$ seg (22,9% vs. 0%; $p = 0,005$).

En ambos grupos se observó un acortamiento significativo del PR. Los pacientes del grupo Chagas mostraron una tendencia a ensanchar el QRS mientras que en los pacientes del grupo control no se observó variación.

En la Tabla 3 puede observarse que, al analizar a los pacientes chagásicos según la FC máx alcanzada durante la fase de ejercicio, los pacientes con PEG insuficiente tenían una FC basal menor ($66,4 \pm 15,3$ lpm vs. $88,9 \pm 13,8$ lpm; $p < 0,0001$), mayor prevalencia de FC basal ≤ 60 lpm (41,7% vs. 0%; $p = 0,0001$), mayor retardo en la recuperación de la FC al segundo minuto (50% vs. 19,2%; $p = 0,009$) y una diferencia significativa en el número de pacientes que mostraron marcada prolongación del QTc frente a un acortamiento normal en los pacientes con PEG suficiente ($419,7 \pm 17,0$ mseg a $452,9 \pm 27,2$ mseg con PEG insuficiente, $p < 0,0001$ y $408,0 \pm 18,1$ mseg a $395,4 \pm 40,0$ mseg con PEG suficiente, $p = 0,003$).

DISCUSIÓN

Durante el período crónico sin cardiopatía demostrable de la enfermedad de Chagas, en aproximadamente el 30% de los pacientes infectados se presentan alteraciones de distinta magnitud, como la disautonomía, la disfunción del endotelio vascular que afecta la microcir-

	Grupo Chagas n =74	Grupo control n =28	p
Edad (años)	47,9 ± 12,5	46,6 ± 13,8	0,65
Sexo masculino	44 (59,5)	15 (53,6)	0,37
PEG insuficiente	48 (64,8)	9 (32,1)	0,003
FCmáx ≤ 80% FCMT	37 (47,3)	4 (14,3)	0,001
FC basal (lpm)	74,3 ± 18,2	80,3 ± 11,5	0,08
FC basal ≤ 60 lpm	20 (27,0)	2 (7,1)	0,02
FC basal ≥ 100 lpm	10 (13,5)	3 (10,7)	0,70
FCmáx	129,5 ± 22,8	145,2 ± 16,5	0,002
TAD basal	76,3 ± 11,2	74,8 ± 11,1	0,55
TAS basal	117,9 ± 17,4	118,4 ± 17,3	0,91
TAD máx	89,9 ± 10,1	89,6 ± 6,8	0,88
TAS máx	175,9 ± 18,8	174,5 ± 10,8	0,50
TAS máx ≥ 190 mm Hg	23 (31,1)	4 (14,3)	0,06
TA máx ≥ 190/95 mm Hg	16 (21,6)	4 (14,3)	0,29
Carga máx ≥ 900 kgm	16 (21,6)	8 (28,6)	0,46
Carga máx(kgm)	600 (600-750)	750 (600-900)	0,16
Retardo recuperación FC 2.º min	29 (39,2)	7 (25)	0,13
Arritmia ventricular durante la prueba	19 (25,7)	0	0,003

PEG: Prueba ergométrica graduada. FC: Frecuencia cardíaca. máx: Máxima. lpm: Latidos por minuto. FCMT: Frecuencia cardíaca máxima total. TA: Tensión arterial. TAD: Tensión arterial diastólica. TAS: Tensión arterial sistólica. Los datos se expresan en n (%); media ± desviación estándar y mediana (intervalo intercuartil).

Tabla 1. Características clínicas y ergométricas de los pacientes de cada grupo

	Grupo Chagas n =74	Grupo control n =28	p
PR basal	153,6 ± 15,3 mseg	149,1 ± 14,3 mseg	0,17
PRmáx	140,4 ± 21,0 mseg [#]	129,1 ± 22,0 mseg [§]	0,01
QRS basal	79,4 ± 9,7 mseg	77,6 ± 13,0 mseg	0,45
QRSmáx	81,6 ± 10,6 mseg*	75,4 ± 12,6 mseg**	0,01
Diferencia QRSmáx basal	2,10 ± 10,4 mseg	2,22 ± 12,6 mseg	0,04
QTcbasal	412,1 ± 18,5 mseg	412,4 ± 19,2 mseg	0,95
QTc-máx	432,8 ± 42,3 mseg [§]	385,8 ± 19,3 mseg [#]	<0,0001
QTc-máx ≥ basal	47 (63,5)	1 (3,5)	<0,0001
QTc 2.º min recuperación ≥ basal	44 (59,4)	3 (10,7)	<0,0001
QTc-máx ≥ 0,47 seg	17 (22,9)	0	0,005
QTc 2.º min recuperación	432,7 ± 32,7 mseg	399,8 ± 24,9 mseg	<0,0001
Diferencia QTc-máx-basal	20,6 ± 48,8 mseg	26,6 ± 18,3 mseg	<0,0001
Diferencia QTc 2.º min recuperación basal	20,6 ± 39,8 mseg	12,6 ± 21,1 mseg	0,001

Tabla 2. Datos del ECG basal y su modificación durante la ergometría de los pacientes de cada grupo

[#] p<0,0001 vs. basal.

* p=0,08 vs. basal.

[§] p<0,001 vs. basal.

culación miocárdica y el retardo y deshomogeneización regional de la repolarización ventricular que se pone de manifiesto con la gran dispersión en la duración de los intervalos QT y con la prolongación del QTc en el ECG de base. Todas estas manifestaciones estarían relacionadas con la presencia de anticuerpos antimuscarínicos y serían indicadores de un incremento de la morbilidad

lidad, lo cual torna relevante la posibilidad de lograr su detección precoz por métodos diagnósticos incruentos y de fácil disponibilidad. Se ha comprobado que de los pacientes que presentaban anticuerpos antimuscarínicos aproximadamente el 95% tenían manifestaciones de disautonomía y el 50% mostraban en el ECG dispersión del intervalo QT > 65 mseg. (9, 15, 16)

Los resultados que se muestran en la Tabla 1 coinciden con los de trabajos que hemos mencionado (6, 11, 16) al mostrar que un número significativo de pacientes chagásicos presentaron durante la ergometría signos que indican la presencia de disautonomía: la alta prevalencia de PEG insuficiente y de FC basal ≤ 60 lpm, el significativo menor incremento de la FC máx a pesar de haber alcanzado cargas ergométricas similares a la de los pacientes del grupo control y fundamentalmente el mayor porcentaje de pacientes con

incompetencia cronotrópica durante la fase activa del ejercicio. La arritmia ventricular frecuente también se sumó a los signos de desequilibrio autonómico durante la PEG en los pacientes del grupo Chagas.

La incompetencia cronotrópica se define como la incapacidad de la FC para incrementarse proporcionalmente a la intensidad del ejercicio realizado; se evidencia con una FC máx $\leq 80\%$ de la FCMT y se considera el mejor indicador de disautonomía. Se atribuye a la disminución de la sensibilidad del nodo sinusal a la estimulación simpática y a las catecolaminas circulantes por la disfunción autonómica subyacente y ha demostrado que es un predictor independiente de eventos cardíacos mayores y de aumento de la mortalidad de todas las causas. (17, 18)

El hallazgo más destacable de nuestro estudio se muestra en la Tabla 2. Durante la fase de ejercicio, el ECG de fin de la carga máxima muestra que mientras los pacientes del grupo control, debido posiblemente a la descarga adrenérgica, presentaban un acortamiento normal de los intervalos PR máx, QT máx y QTc-máx, los pacientes chagásicos mostraron mayor duración del intervalo PR máx, del complejo QRS máx y fundamentalmente una prolongación significativa del intervalo QTc-máx, que se hizo más notoria al compararla con los registros basales y el grupo control. Es de destacar que casi el 30% de los pacientes presentaron un QTc-máx $\geq 0,47$ seg, mientras que ninguno de los pacientes del grupo control presentó un QTc-máx prolongado.

Numerosos estudios han señalado la presencia en el ECG de los pacientes chagásicos, durante el período

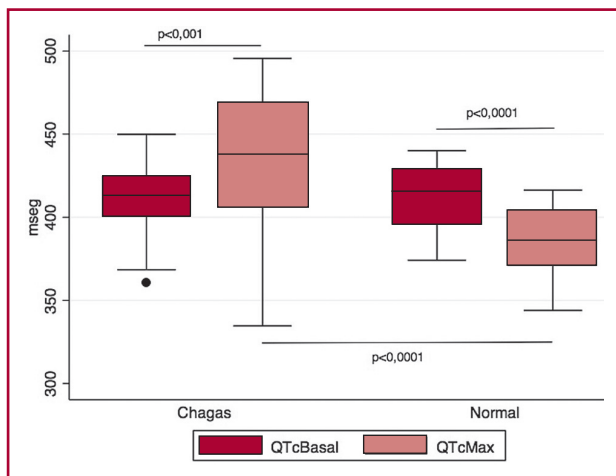


Fig. 1. Variación del QTc con el ejercicio en los pacientes chagásicos y en los pacientes del grupo control.

Tabla 3. Comparación de datos clínicos y ergométricos entre los pacientes chagásicos con PEG insuficiente y suficiente.

	PEG insuficiente n =48 (64,9%)	PEG suficiente n =26 (35,1%)	p
Edad (años)	47,2 ± 11,6	49,2 ± 14,3	0,52
Sexo masculino, n (%)	30 (62,5)	14 (53,8)	0,46
FC basal	66,4 ±15,3	88,9 ± 13,8	<0,0001
FC basal ≤ 60 lpm	20 (41,7)	0	0,0001
FC basal ≥ 100 lpm	2 (4,2)	8 (30,8)	0,001
Retardo recuperación FC 2.º min	24 (50,0)	5 (19,1)	0,009
TA máx $\geq 190/100$ mmHg	7 (14,6)	9 (34,6)	0,04
PR basal	155,3 ± 16,3	150,7 ± 13,2	0,22
PR máx	149,4 ± 19,3	123,7 ± 11,9#	<0,0001
QRS basal	80,5 ± 8,9	77,4 ± 10,8	0,19
QRS máx	83,8 ± 9,7*	78,6 ± 11,7**	0,07
QT máx	344,6 ± 34,0	265,1 ± 25,8	<0,0001
QTcbasal	419,7 ± 17,0	408,0 ± 18,1	0,008
QTc-máx	452,9 ± 27,2#	395,4 ± 40,0§	<0,0001
QTc 2.º min recuperación	441,0 ± 30,5	417,3 ± 31,5	0,002
QTc-máx \geq basal	42 (87,5)	5 (19,1)	<0,0001
QTc-máx $\geq 0,47$ seg	15 (31,2)	2 (7,7)	0,02

FC: Frecuencia cardíaca. lpm: Latidos por minuto. TA: Tensión arterial. Máx: Máximo/a.
p<0,0001 vs.basal.

crónico sin cardiopatía demostrable, de una amplia dispersión en la duración de los intervalos QT ≥ 65 msec, que sería indicadora de la existencia de una heterogeneidad regional o localizada en la repolarización de las fibras miocárdicas y estaría asociada con un riesgo mayor de taquiarritmias ventriculares complejas y con un aumento de la morbimortalidad. (19-22)

Sin embargo, otros autores (23-26) han demostrado en población no chagásica que la prolongación del intervalo QTc de mayor duración (≥ 458 msec en derivaciones V5-V6) tendría una importancia mayor, en especial cuando es $\geq 0,47$ seg, porque se comporta como un predictor independiente del riesgo de muerte súbita. Esto se debería a que expresa un retardo localizado de la repolarización ventricular por la prolongación no homogénea en la duración de los potenciales de acción como consecuencia de la dispersión temporal y regional de los períodos refractarios de las fibras miocárdicas, que al ser estimulado e incrementado por el desequilibrio autonómico subyacente crea un terreno favorable a la reentrada y actividad gatillada. Estos son los mecanismos electrofisiológicos que intervienen en el desencadenamiento de las arritmias ventriculares complejas y la muerte súbita en la enfermedad de Chagas. (27, 28)

Durante una PEG, en especial en los pacientes chagásicos con PEG insuficiente (véase Tabla 3), se puede detectar una suma de factores que han demostrado ser predictores de un riesgo mayor de muerte súbita, como la alta prevalencia de los parámetros indicadores de disautonomía, el retardo en la recuperación de la FC en el segundo minuto de la recuperación junto con la más significativa prolongación del intervalo QTc-máx frente al acortamiento evidenciado en los pacientes chagásicos con PEG suficiente. Estos resultados nos permitirían explicar por qué en estudios previos la disautonomía se ha asociado con un riesgo mayor de muerte súbita aun en etapas tempranas de la enfermedad de Chagas. (7, 9, 19)

El retardo de la recuperación de la FC en el segundo minuto del posesfuerzo también sería atribuible a la disautonomía por el desequilibrio autonómico entre la interrupción de la estimulación simpática al fin del esfuerzo y la reactivación de la respuesta vagal, y ha demostrado que es un predictor del incremento de la mortalidad en la población general. (29)

Como limitaciones podemos mencionar el número reducido de pacientes chagásicos y la falta de un seguimiento adecuado para comprobar el valor predictivo de la prolongación significativa del intervalo QTc y los signos de disautonomía que evidenciaron durante la ergometría y establecer si estos hallazgos identifican a los pacientes que tienen mayor riesgo de evolucionar a la cardiopatía chagásica crónica sintomática.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pacientes chagásicos asintomáticos sin cardiopatía demostrable, durante una PEG, presentan alta prevalencia de los signos que señalan la presencia de

disautonomía. Asimismo, en un número significativo de pacientes chagásicos, el desequilibrio autonómico se asoció con una marcada prolongación de los intervalos QTc, que expresa la heterogeneidad regional en la duración de los potenciales de acción de las fibras miocárdicas y favorece el desarrollo de los mecanismos electrofisiológicos que desencadenan taquiarritmias ventriculares complejas y sostenidas.

De esta forma, la PEG podría constituirse en un método de diagnóstico útil para identificar a los pacientes chagásicos que tienen mayor riesgo de sufrir muerte súbita arritmogénica.

Estos hallazgos requieren estudios con un número mayor de pacientes y seguimiento clínico prolongado a los fines de comprobar fehacientemente el riesgo aumentado de eventos mayores.

ABSTRACT

Ergometric Findings in Asymptomatic Chagasic Patients, With Normal ECG and Without Evident Heart Disease

Background

Dysautonomia and QT interval dispersion are one of the earliest manifestations of Chagas disease which have proved to be predictors of increased morbi-mortality. New diagnostic technologies revealing earlier endothelial or dysautonomic disorders should provide better diagnostic and treatment strategies for the premature detection of patients with risk of developing chronic chagasic cardiomyopathy or sudden death.

Objectives

The aims of this study were:

1) To investigate clinical, electrocardiographic and ergometric characteristics in asymptomatic chagasic patients with normal electrocardiogram and no clinical evidence of the pathology. 2) To compare graded exercise testing results between chagasic patients and subjects with similar clinical characteristics but negative serological tests for Chagas.

Methods

This retrospective, observational study included 74 chagasic patients and 28 healthy subjects who underwent exercise testing during clinical check-up between March 2009 and September 2011.

Results

Chagasic patients often presented baseline heart rate ± 60 bpm (27.0% vs. 7.1%, $p=0.02$), lower maximal heart rate (129.5 ± 22.8 vs. 145.2 ± 16.5 bpm; $p=0.002$), prevalence of chronotropic incompetence, with maximum heart rate $<80\%$ pre-established value (47.3% vs. 14.3%; $p=0.001$) and higher rate of ventricular arrhythmias during exercise and recovery (25.7% vs. 0%; $p=0.003$).

While in the control group patients the QTc interval shortened normally during exercise, in most chagasic patients it was noticeably prolonged (Chagas group: 412.1 to 432.8 ms; $p = 0.0005$; control group: 412.4 to 385.8 ms; $p < 0.0001$).

Conclusions

Asymptomatic chagasic patients without verifiable heart disease showed a high prevalence of dysautonomia, such as chronotropic incompetence and QTc interval prolongation

during exercise. Stress testing is a noninvasive, reliable and relatively inexpensive diagnostic method that can contribute to the early diagnosis of dysautonomic and ventricular repolarization disorders and thus identify patients with Chagas disease who are at increased risk of arrhythmogenic sudden death.

Key words > Chagas Disease - Electrocardiography - Primary Dysautonomia - QT Interval - Exercise Test

Declaración de conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007;298:2171-81. <http://doi.org/c9c682>
- World Heart Organization (WHO) information about Chagas disease. En: Fact Sheet N° 340; 2011.
- Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100. <http://doi.org/d7kbms>
- Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1109-23. <http://doi.org/cnstwr>
- Morris SA, Tanowitz HB, Wittner M, Bilezikian JP. Pathophysiological insights into the cardiomyopathy of Chagas' disease. *Circulation* 1990;82:1900-9. <http://doi.org/bzzg45>
- Marin-Neto JA. Cardiac dysautonomia and pathogenesis of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1998;66:129-31.
- Sousa L, Rocha MO, Britto RR, Lombardi F, Ribeiro AL. Chagas disease alters the relationship between heart rate variability and daily physical activity. *Int J Cardiol* 2009;135:257-9. <http://doi.org/bnd3z4>
- Herrera RN, Coviello A, Sant Yacumo RA, Callejas CA, Bianchi JM, Rodríguez Maisano E y col. Estudio del sistema nervioso autónomo a nivel central y periférico en estadios precoces de la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Fed Arg Cardiol* 2002;31:434-40.
- Giménez L, Mitelman J, González C, Borda E, Borda L. Anticuerpos antirreceptores autonómicos, alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:109-13.
- Goin JC, Borda ES, Auger S, Storino R, Sterin-Borda L. Cardiac M(2) muscarinic cholinergic activation by human chagasic autoantibodies: association with bradycardia. *Heart* 1999;82:273-8.
- Mitelman J, Giménez L, Acuña L, Tomasella M, Cicarelli F, Pugliese O y col. Anticuerpos antirreceptores a neurotransmisores y su correlación con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Relampa* 2006;19:408-15.
- Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. Sociedad Argentina de Cardiología. Consejo de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza". *Rev Argent Cardiol* 2011;79:544-64.
- Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1996;93:1520-6. <http://doi.org/jjt>
- Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:831-8. <http://doi.org/cd9mrm>
- Giménez L, Mitelman J, González C, Palacios K, Burgos AN. Alteraciones de la dispersión del QT y la fracción de eyección en pacientes chagásicos. *Relampa* 2007;20:74-8.
- Rassi A, Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101-8. <http://doi.org/fkvqf4>
- Chaitman BR. Abnormal heart rate responses to exercise predict increased long-term mortality regardless of coronary disease extent: the question is why? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:839-41. <http://doi.org/b645xm>
- Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999;281:524-9. <http://doi.org/bf8t9d>
- Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation* 2003;108:305-12. <http://doi.org/c9tzmd>
- Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study. *Circulation* 2000;101:61-6. <http://doi.org/jjv>
- Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1749-66. <http://doi.org/bhvb3r>
- Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998;97:2543-50. <http://doi.org/jjw>
- Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, van der Hoof CS, Hofman A, Heeringa J, et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:362-7. <http://doi.org/c9vn4h>
- Wong KY, Mac Walter RS, Douglas D, Fraser HW, Ogston SA, Struthers AD. Long QTc predicts future cardiac death in stroke survivors. *Heart* 2003;89:377-81. <http://doi.org/fcs2ft>
- Shouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991;84:1516-23. <http://doi.org/jjx>
- Karjalainen J, Reunanen A, Ristola P, Viitasalo M. QT interval as a cardiac risk factor in a middle aged population. *Heart* 1997;77:543-8.
- Fuenmayor AJ, Fuenmayor AM. [Sudden death in patients with chagasic myocarditis]. *Arch Inst Cardiol Mex* 1996;66:157-61.
- Bexton RS, Vallin HO, Camm AJ. Diurnal variation of the QT interval influence of the autonomic nervous system. *Br Heart J* 1986;55:253-8. <http://doi.org/dcvj8h>
- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999;341:1351-7. <http://doi.org/c3k9z2>