

# Electrocardiografía de señal promediada en la enfermedad de Chagas

CRISTIAN MADOERY#, JOSEP GUINDO\*, EDUARDO ESPARZA\*\*, XAVIER VIÑOLAS\*,  
WOJCIECH ZAREBA\*, ANTONIO MARTINEZ RUBIO\*\*\*, BRANCO MAUTNER\*\*,  
ROBERTO J. MADOERY, GUTEN BREINTHARD\*\*\*, ANTONIO BAYES DE LUNA\*

Hospital Privado (Córdoba, Argentina). \* Hospital Sant Pau (Barcelona, España). \*\* Hospital Fernández (Buenos Aires, Argentina). \*\*\* Hospital Universitario (Münster, Alemania)

# Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 11/91. Aceptado: 12/91

Dirección para separatas: Dr. Cristian Madoery, Pacheco de Melo 2661, 4º Piso "B", (1425) Buenos Aires, Argentina

La enfermedad de Chagas se asocia con una marcada incidencia de arritmias ventriculares. Siendo los potenciales ventriculares tardíos conocidos predictores de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, se estudió la incidencia de los mismos en un grupo de pacientes con enfermedad de Chagas. Se evaluaron prospectivamente de 84 pacientes (59 mujeres, 25 hombres;  $48 \pm 16$  años), todos con serología positiva para enfermedad de Chagas. La electrocardiografía de señal promediada fue analizada con el sistema *time domain* en pacientes sin bloqueo completo de rama ( $n = 61$ ), y con el sistema *frequency domain* en todos los pacientes. Se los clasificó de acuerdo con su compromiso cardíaco en cuatro grupos: A, B, C y D, y los resultados obtenidos fueron comparados con un grupo control de 40 voluntarios sanos. La incidencia de los potenciales ventriculares tardíos en los pacientes con enfermedad de Chagas dependió del método utilizado. Cuando se empleó el sistema clásico (*time domain* en pacientes sin bloqueo completo de rama y *frequency domain* en pacientes con bloqueo) presentó potenciales ventriculares tardíos el 32,1%. Cuando todos los pacientes fueron analizados por *frequency domain* se encontraron componentes de alta frecuencia en el 40,4% de ellos. Al comparar estos resultados con los obtenidos en el grupo de voluntarios sanos encontramos diferencias significativas. No las hubo, en cambio, entre los pacientes con evidencia de afectación cardíaca entre sí. Sin embargo, los potenciales ventriculares tardíos fueron más frecuentes en aquellos que presentaban electrocardiograma y/o Holter anormal con respecto a los pacientes sin evidencia de cardiopatía o con disfunción ventricular ( $p < 0,05$ ). También encontramos diferencias al comparar el grupo de voluntarios sanos con el grupo de pacientes sintomáticos de nuestra serie, por *frequency domain* ( $p < 0,05$ ). Concluimos que: a) los potenciales ventriculares tardíos son frecuentemente encontrados en la enfermedad de Chagas y en un elevado número de pacientes que son totalmente asintomáticos; b) existe una relación directa entre la presencia de potenciales ventriculares tardíos y alteraciones en el electrocardiograma y arritmias ventriculares en el registro Holter, pero no con la existencia de disfunción ventricular en los enfermos con cardiopatía chagásica conocida.

La enfermedad de Chagas es uno de los problemas de salud más importantes en América Central y América del Sur. Entre veinte y treinta millones de personas pueden estar infectadas con el parásito. Si bien es particularmente predominante en países como Brasil, la Argentina y Venezuela, hoy se estima que existen 100.000 infectados en los Estados Unidos.<sup>1-6</sup> Aproximadamente el 20%-25% de éstos presentan compromiso cardíaco.<sup>7-10</sup> El síncope y la muerte súbita debido a episodios de taquicardia y fibrilación ventricular pueden ser una constante.<sup>11-15</sup>

Durante la última década diversos investigadores han utilizado el electrocardiograma de señal promediada (ECG-SP) para detectar señales

de baja amplitud y alta frecuencia, que ocurren al final o después del complejo QRS (segmento ST).<sup>16-18</sup> Estas señales, denominadas potenciales ventriculares tardíos (PVT), se originan en zonas de tejidos en las que alternan músculo viable con tejido muscular necrotizado o fibrosado, lo que produce enlentecimiento de la conducción.<sup>16-23</sup> Los PVT son considerados como un marcador de existencia de sustrato arritmogénico que posibilita el desencadenamiento de taquicardias ventriculares de tipo reentrante.<sup>16-28</sup>

En la actualidad no existe ningún trabajo acerca de la incidencia de los PVT y su significado pronóstico en la enfermedad de Chagas. Con el objetivo de conocer esta incidencia y su relación

con los distintos estadios de la enfermedad, se realizó el presente estudio prospectivo.

## MATERIAL Y METODO

### Pacientes estudiados

Se reclutaron 84 pacientes, todos con serología positiva para el *Trypanosoma Cruzi*, que acudieron al Hospital Privado de la ciudad de Córdoba y al Hospital Municipal "Juan A. Fernández" de la ciudad de Buenos Aires (Argentina). Fueron excluidos aquellos pacientes chagásicos con otra enfermedad cardíaca. De los 84 pacientes incluidos, 25 eran varones y 59 mujeres, con una edad media de  $48,3 \pm 16,4$  años.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica, exploración física, ECG de superficie, Rx de tórax posteroanterior, registro Holter de 24 horas, ecocardiografía modo M y bidimensional y ECG de señal promediada. En dos pacientes el ecocardiograma practicado no pudo ser valorado por la existencia de una mala ventana ecogénica.

### Definición y clasificación

Con el objetivo de diferenciar a los pacientes con y sin compromiso cardíaco, se usaron los siguientes criterios de "anormalidad":

- Se consideró "ECG de superficie anormal" a la existencia de trastornos de la conducción ventricular: hemibloqueo izquierdo anterior o posterior, y/o bloqueo completo de rama derecha o izquierda.
- El registro Holter de 24 horas de duración se consideró "anormal" para arritmias ventriculares cuando existieron  $\geq 10$  extrasístoles ventriculares por hora (EV/hora), y/o duplas, o salvos de taquicardia ventricular ( $\geq$  tres complejos, a frecuencia  $> 100$  bpm).
- Se definió el grupo que tenía "disfunción ventricular" por la presencia ecocardiográfica de una fracción de eyección (FE) inferior o igual al 50%.

Según la existencia de alguna de estas alteraciones, se dividió a los pacientes en cuatro grupos:

**Grupo A: Pacientes seropositivos sin evidencia de compromiso cardíaco.** Incluye a aquellos pacientes sin ningún criterio anormal ( $n = 24$ ).

**Grupo B: Pacientes con alteraciones electrocardiográficas (ECG de superficie y/o Holter).** Incluye a aquellos pacientes con criterios de anormalidad en el ECG de superficie y/o en el registro Holter de 24 horas y función ventricular normal por ecocardiografía ( $n = 29$ ).

**Grupo C: Pacientes con mala función ventricular y sin alteraciones del ECG.** Incluye a pacientes con criterios ecocardiográficos de disfunción ventricular izquierda y sin criterios ECG anormales (superficie y/o registro Holter) ( $n = 12$ ).

**Grupo D: Pacientes con alteraciones electrocardiográficas y de la función ventricular.** Incluye a aquellos pacientes con ambos criterios anormales, ECG y ecocardiografía ( $n = 19$ ).

Los resultados obtenidos en el ECG-SP de estos cuatro grupos fueron comparados con los hallados en uno de 40 voluntarios sanos, tomado como grupo control. Todos los estudios fueron realizados con un lapso medio de veinte días con respecto al ECG-SP.

### ECG de señal promediada: aspectos técnicos

Para el estudio de los potenciales ventriculares tardíos se utilizó un equipo de electrocardiografía de alta resolución (Arrhythmia Research Technology, modelo 1200 EPX). Se registró una media de  $231 \pm 32$  ciclos por paciente (ritmo sinusal) y la señal de ruido fue siempre inferior a 0,5 microvoltios. El análisis de las señales ECG obtenidas se realizó mediante los sistemas *time domain*, según método descrito por Simson<sup>16</sup> y Denes<sup>27</sup>, y en *frequency domain* (transformación rápida de Fourier -FFT-), según método descrito por Cain<sup>29</sup> y Haberl.<sup>30</sup>

El análisis de las señales en *time domain* fue utilizado en los pacientes que no tenían trastornos avanzados de la conducción ( $n = 61$ ). Se registró a través de las tres derivaciones bipolares ortogonales X, Y, Z, y fueron amplificadas, promediadas y filtradas con un filtro bidireccional de 40-250 Hz. Las señales de las tres derivaciones filtradas se combinaron formando un vector, calculado para cada punto del QRS como:

$$\text{vector magnitud (RMS)} = \sqrt{(X^2 + Y^2 + Z^2)}$$

Se consideraron los siguientes criterios de positividad:<sup>16, 27, 28</sup> a) duración del QRS filtrado  $\geq 115$  milisegundos; b) voltaje de la raíz cuadrada media de los últimos 40 milisegundos (RMS-40)  $\leq 20$  microV y c) duración de la señal de baja amplitud que se encuentra por debajo del nivel de los 40 microvoltios en la porción terminal del QRS (LAS)  $\geq 38$  mseg.

Se consideró la presencia de PVT, cuando se hallaron dos o más de los criterios arriba mencionados. Cuando sólo estuvo presente un criterio, cualquiera de ellos, el estudio fue considerado como probablemente "anormal" pero no positivo.



Tabla 1  
Características clínicas de los grupos

Características	Grupo A (n = 24)	Grupo B (n = 29)	Grupo C (n = 12)	Grupo D (n = 19)
Edad (años)	37,5	54,1	44,5	56,4
Sexo: H/M	7/17	8/21	3/9	7/12
TV o FV	0	1	0	3
TCV	0	26	0	22
≥ 3 EV/hora	0	18	0	15
≥ 10 EV/hora	0	15	0	14
≥ 10 EV/hora+Dup-Sal	0	6	0	10
EV/24 horas	5	1.407	9	4.743
FE	66,1	64,9	36,6	40,6
VTDVI	44,1	45,3	51,3	54,3

TV: taquicardia ventricular sostenida. FV: fibrilación ventricular. TCV: trastorno de la conducción ventricular. EV/hora: extrasístole ventricular/hora. Dup-Sal: duplas-salvas en el registro Holter de 24 horas. FE: fracción de eyección. VTDVI: volumen telediastólico de ventrículo izquierdo.

El análisis de las señales con el sistema *frequency domain* se realizó en la totalidad de los pacientes. En el grupo que tenía un trastorno de la conducción de grado avanzado (n = 23) éste fue el único método empleado.

El análisis por la transformación rápida de Fourier (FFT) fue realizado en un segmento de 120 milisegundos de cada una de las tres derivaciones promediadas: X, Y, Z. El segmento que comienza 20 ms antes del final del complejo QRS fue multiplicado punto por punto utilizando una ventana especial (Blackman-Harris), para reducir la dispersión espectral. Tres diferentes "áreas" fueron analizadas para evaluar los componentes de alta frecuencia del estudio de ECG de señal promediada: I = 20-50/0-20 Hz; II = 60-120/0-30 Hz y III = 50-150/0-30 Hz.

La media del "área" para las derivaciones X, Y, Z fue multiplicada por  $1 \times 10^3$  para facilitar el desarrollo gráfico. Los valores que fueron considerados como anormales en nuestro laboratorio (de acuerdo con la comparación hecha previamente entre pacientes con taquicardia ventricular y sujetos sanos) son:  $\geq 275$ ;  $\geq 80$  y  $\geq 140$  para las áreas I, II y III respectivamente.

Se consideró el análisis por FFT positivo cuando se encontraron componentes de alta frecuencia en dos o más de las áreas anteriormente mencionadas.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el test de Student para analizar datos no apareados

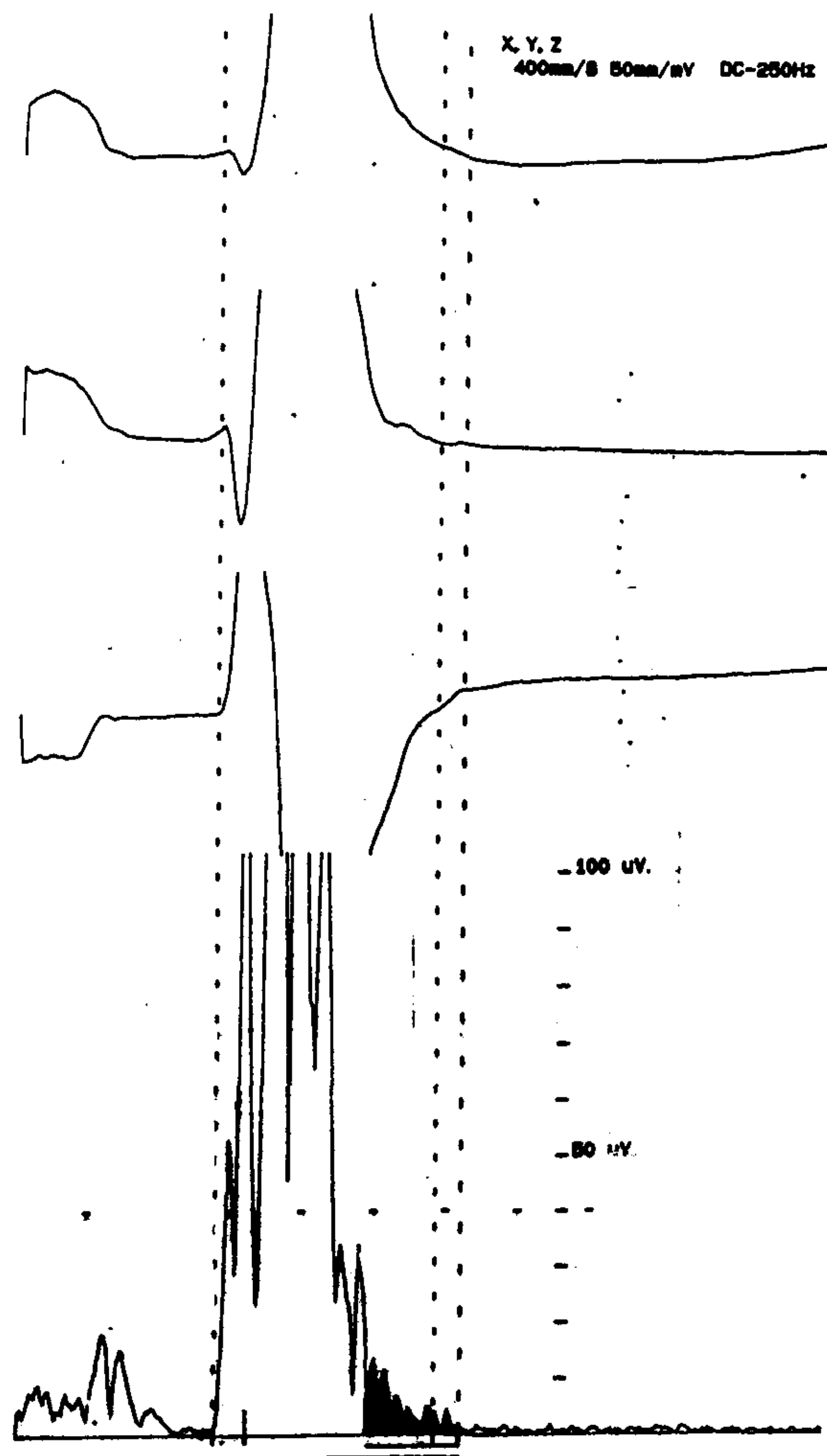


Fig. 1. ECG de señal promediada en *time domain* de una mujer de 50 años de edad con enfermedad de Chagas e historia clínica de taquicardia ventricular sostenida. Filtro de 40 Hz, ruido de 0,2 microvolt, 246 ciclos. QRS total = 107 ms; RMS-40 = 6,2 microvolt. LAS = 57 miliseg.

en las variables cuantitativas y el test Chi-cuadrado para las variables cualitativas. El test ANOVA fue realizado para la comparación entre los distintos grupos estudiados. El límite del nivel de significación se estableció en  $p < 0,05$ .

#### RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestra la distribución de los pacientes y las características clínicas de cada grupo.

En el Grupo A se incluyeron 7 hombres y 17 mujeres con una edad media de  $37,5 \pm 2,6$  años.

En el Grupo B se incluyó a 8 hombres y 21 mujeres, con una edad media de  $54,1 \pm 13,7$  años. Trece pacientes tenían bloqueo avanzado de la conducción (12 rama derecha y uno rama

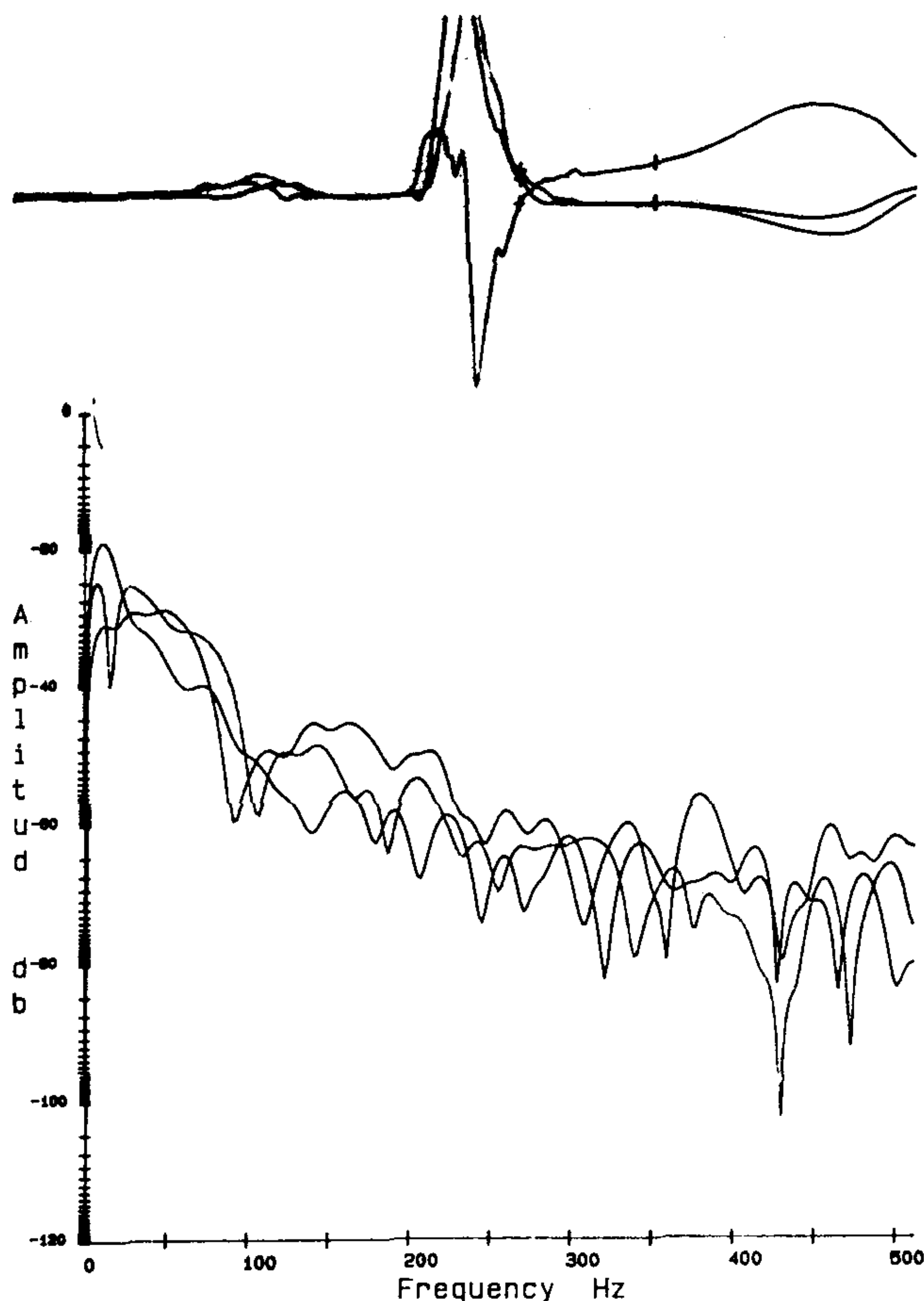


Fig. 2. Representación espectral de la porción terminal del complejo QRS y el segmento ST de un paciente chagásico con trastorno avanzado de la conducción, demostrando una contribución anormal (componentes de alta frecuencia media del área = 1.601) para las frecuencias de 20-50 Hz en cada una de las tres derivaciones.

izquierda) y 13 también presentaban hemibloqueo izquierdo. La media de EV en 24 horas de registro Holter para este grupo de pacientes fue de  $1.407 \pm 2.962$ , siendo 18 los pacientes de este grupo que presentaban  $\geq 3$  EV/hora, y 15 pacientes tenían  $\geq 10$  EV/hora. Seis de estos últimos 15 pacientes tenían además duplas y salvas de taquicardia ventricular. Un paciente tenía antecedentes de síncope y otro de taquicardia ventricular sostenida sintomática.

En el **Grupo C** se incluyó a 3 hombres y 9 mujeres, con una edad media de  $44,5 \pm 5,6$  años. La fracción de eyección media por ecocardiografía fue de 36,6 %.

Finalmente en el **Grupo D** se incluyó a 7 hombres y 12 mujeres, con una edad media de  $56,4 \pm 15$  años. La fracción de eyección media fue de 40,6 %. Diez pacientes presentaban trastornos avanzados de la conducción, y 12 hemibloqueo en el ECG de superficie. La media de

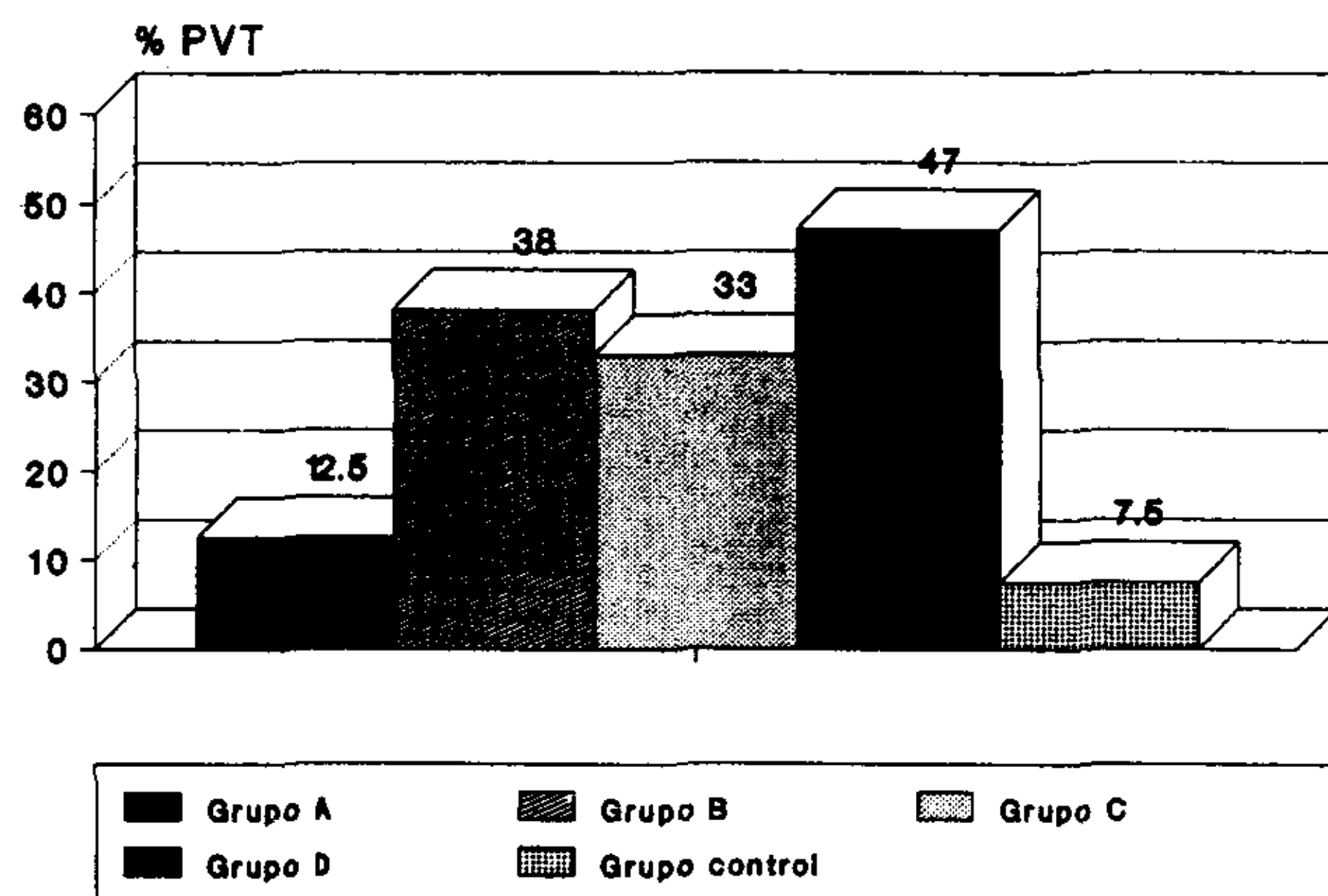


Fig. 3. Incidencia de los potenciales ventriculares tardíos en los diferentes grupos de pacientes chagásicos, analizados con el método clásico (ver texto).

EV en el registro Holter de 24 horas fue de  $4.743 \pm 7.445$ , siendo 14 los pacientes que presentaban  $\geq 10$  EV/hora, y 10 los que a las EV frecuentes se les asociaba la presencia de duplas y salvas de taquicardia ventricular. Tres pacientes tenían antecedentes de episodios previos de taquicardia ventricular sostenida documentada.

### A. Incidencia y características de los potenciales ventriculares tardíos

La incidencia de los potenciales ventriculares tardíos estuvo en función del método utilizado. Cuando se empleó el método clásico (análisis en *time domain* en pacientes sin bloqueo avanzado de rama y análisis en *frequency domain* -FFT- en aquellos que sí presentaban bloqueos avanzados de la conducción), se encontraron potenciales ventriculares tardíos en 27 pacientes (32,1 %)

Tabla 2  
Características clínicas de los pacientes\*

Características	Total (n: 84)	PVT (+) (n: 27)	PVT (-) (n: 57)	p
Edad (años)	$48,3 \pm 16$	$54,3 \pm 15$	$45,5 \pm 16$	< 0,05
FE < 50 %	31 (37 %)	13 (48 %)	18 (31 %)	ns
VTDVI	48,0	52,1	46,1	< 0,01
EV/24 horas	$1561 \pm 4284$	$2690 \pm 5980$	$1027 \pm 3114$	ns
$\geq 3$ EV/hora	34 (40 %)	14 (52 %)	20 (35 %)	ns
$\geq 10$ EV/hora	29 (34 %)	13 (48 %)	16 (28 %)	ns
Dupl y Sal/h	15 (18 %)	7 (26 %)	8 (14 %)	ns

\* Análisis realizado por el método clásico. PVT: potenciales ventriculares tardíos. FE: fracción de eyección. EV/hora: extrasístole ventricular/hora. Dupl y Sal/h: duplas y salvas por hora en el registro Holter.



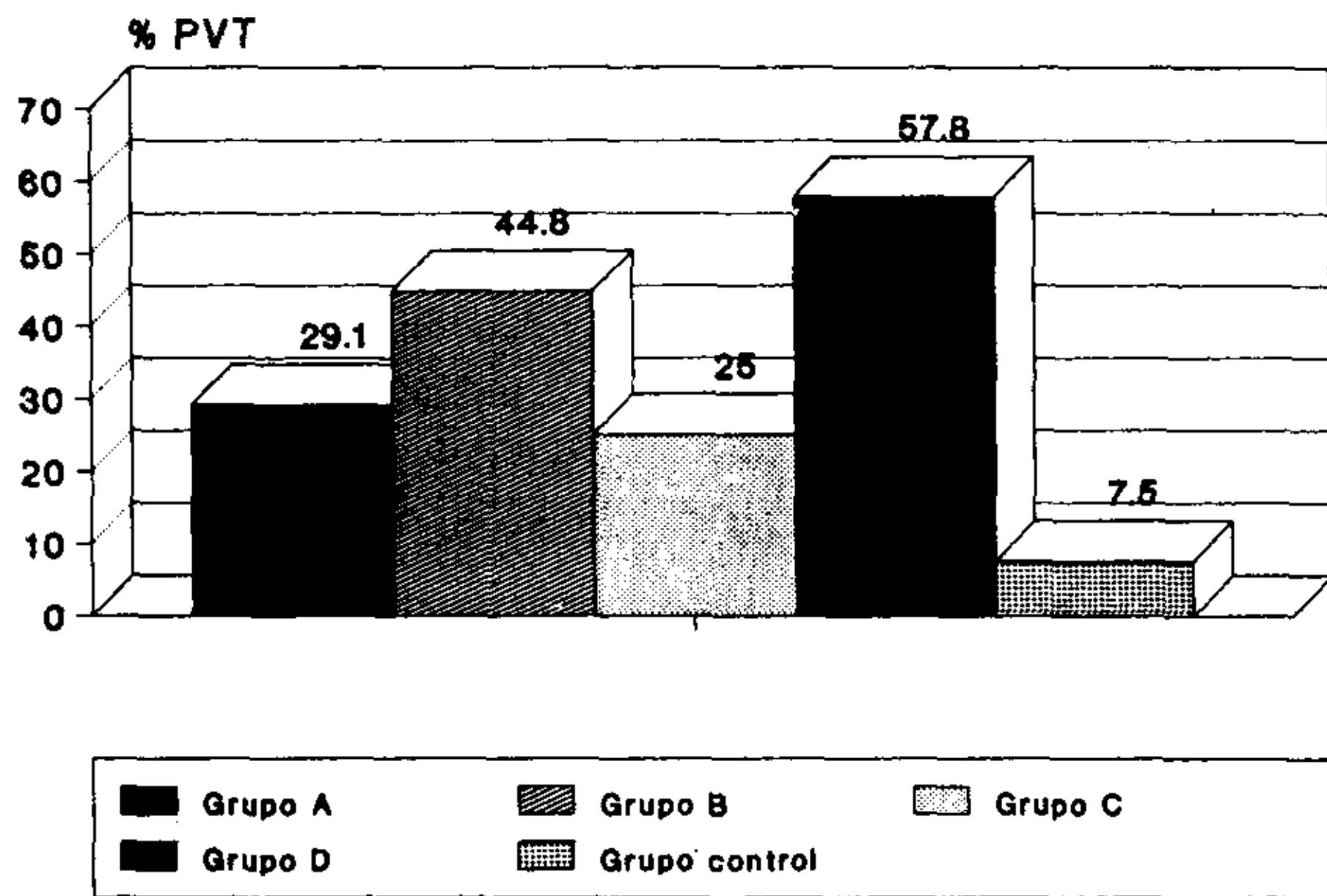


Fig. 4. Incidencia de los potenciales ventriculares tardíos en los diferentes grupos de pacientes chagásicos, analizados por FFT (ver texto).

(Fig. 1). Presentaron potenciales ventriculares tardíos 17 de los 61 pacientes sin bloqueo completo de rama (28%) y 10 de los 23 pacientes que sí tenían bloqueo de rama (43%).

Cuando todos los pacientes fueron analizados por FFT, se detectaron registros positivos (componentes de alta frecuencia) en el 40,4% de los pacientes (Fig. 2).

La incidencia de potenciales ventriculares tardíos en los pacientes chagásicos fue alta y significativamente mayor que en el grupo de 40 voluntarios sanos. En este grupo, sólo tres individuos (7,5%) presentaron potenciales ventriculares tardíos tanto por el método clásico ( $p < 0,01$ ) como por el sistema FFT ( $p < 0,001$ ).

En la Figura 3 se muestra la distribución de los potenciales ventriculares tardíos analizados por el método clásico en los cuatro grupos. En el

Tabla 3  
Características clínicas de los pacientes\*

Características	Total (n: 84)	PVT (+) (n: 34)	PVT (-) (n: 50)	p
Edad (años)	48,3 ± 16	53,2 ± 14	45,0 ± 16	< 0,02
TV o FV	4 (5%)	3 (9%)	1 (2%)	ns
FE < 50%	31 (37%)	14 (41%)	17 (34%)	ns
VTDVI	48,0	51,2	45,9	< 0,02
EV/24 horas	1561 ± 4284	2624 ± 5524	839 ± 3037	ns
≥ 3 EV/hora	34 (40%)	22 (65%)	12 (24%)	< 0,01
≥ 10 EV/hora	29 (34%)	18 (53%)	11 (22%)	< 0,01
Dupl y Sal/h	15 (18%)	9 (26%)	6 (12%)	ns

\* Análisis realizado por FFT. PVT: potenciales ventriculares tardíos. TV: taquicardia ventricular sostenida. FV: fibrilación ventricular. FE: fracción de eyección. EV/hora: extrasístole ventricular/hora. Dupl y Sal/h: duplas y salvadas por hora en el registro Holter.

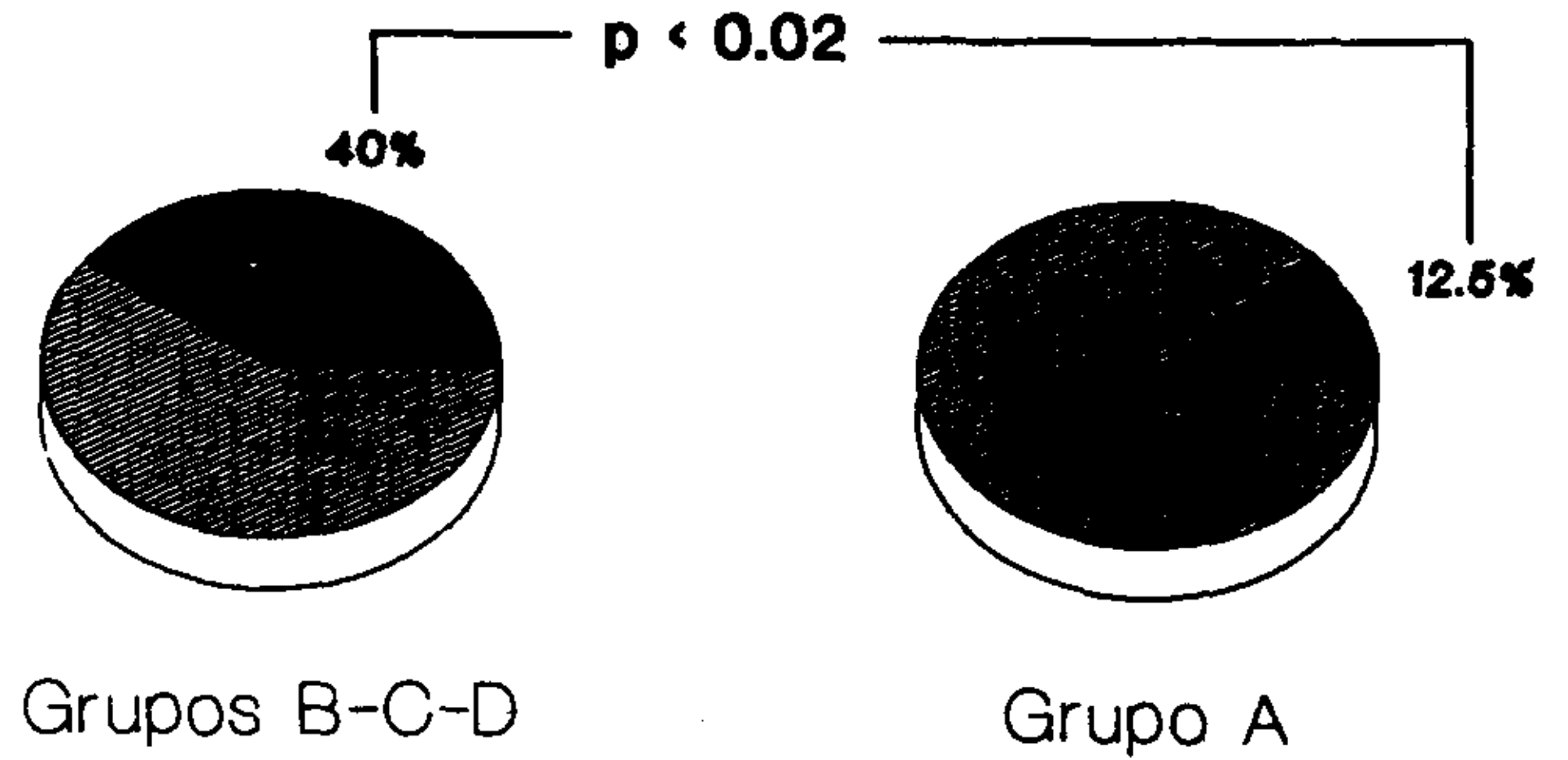


Fig. 5. Incidencia de los potenciales ventriculares tardíos en pacientes chagásicos con y sin evidencia de compromiso cardíaco (grupos B, C, D vs grupo A) usando el método clásico.

grupo A, 3 de los 24 pacientes (12,5%) tenían potenciales ventriculares tardíos; el grupo B, 11/29 (38%); en el grupo C 4/12 (33%) y en el grupo D, 9/19 (47%). Por último, en el grupo control (pacientes sin enfermedad de Chagas) solamente 3 (7,5%) presentaron potenciales ventriculares tardíos. En la Figura 4 se muestra la incidencia de los FFT anormales en la distribución por grupos: 7/24 (29,1%) grupo A; 13/29 (44,8%) grupo B; 3/12 (25%) grupo C; 11/19 (57,8%) en el grupo D y finalmente 3/40 (7,5%) en el grupo control.

Al realizar el análisis comparativo entre los diferentes grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al comparar el grupo A con los grupos que tienen algún tipo de cardiopatía (B, C y D) (Fig. 5) ( $p < 0,02$ ) en el análisis por el método clásico. Esta diferencia no fue significativa en FFT, así como tampoco existieron diferencias al comparar los distintos grupos de pacientes chagásicos con cardiopatía (grupos B, C y D) entre sí, por ninguno de los métodos de análisis utilizados. La incidencia de potenciales ventriculares tar-

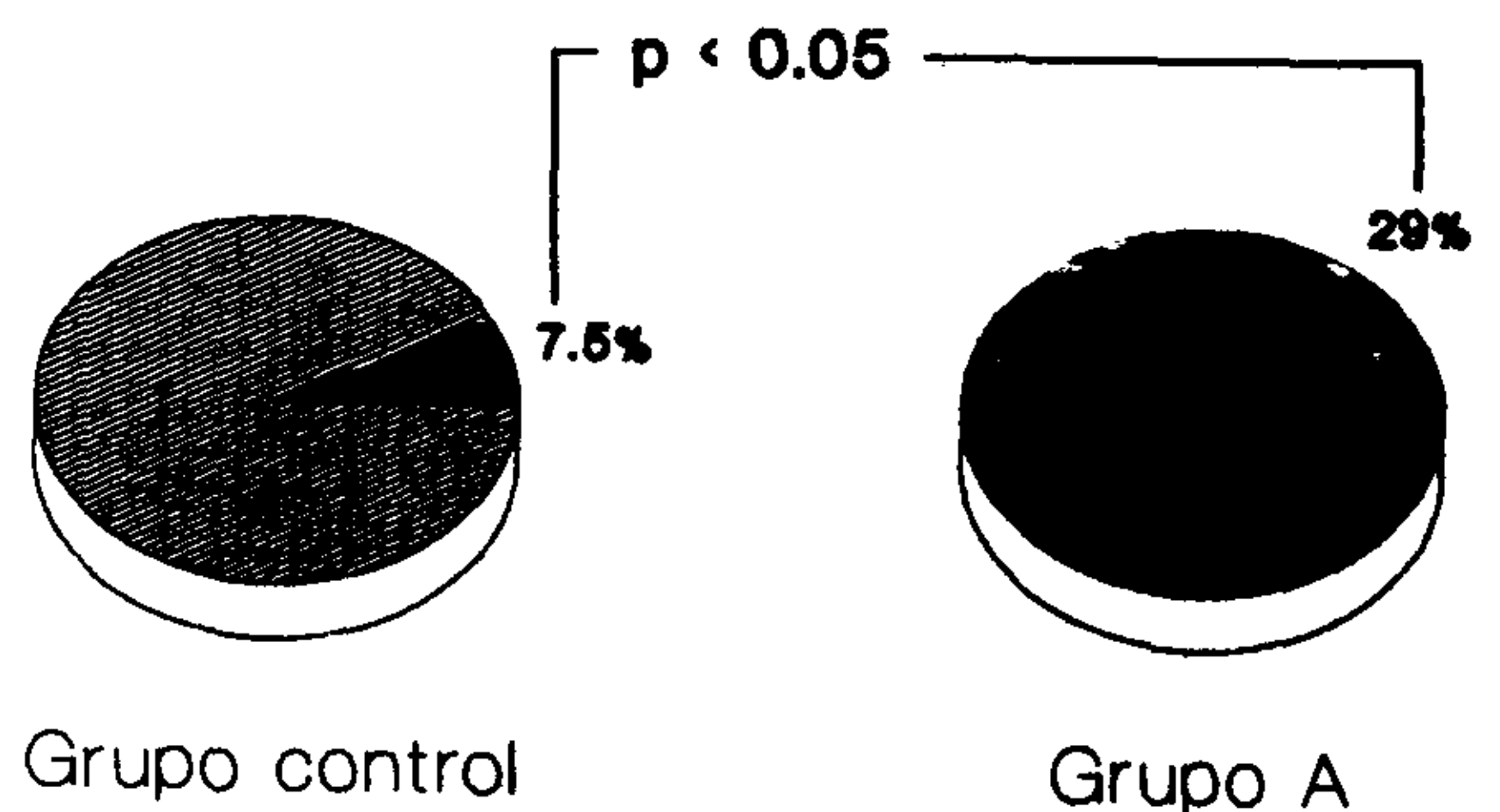


Fig. 6. Incidencia de los potenciales ventriculares tardíos entre pacientes chagásicos sin evidencia de compromiso cardíaco (grupo A) y el grupo control, usando el análisis de FFT.

díos en los pacientes chagásicos sin evidencia de cardiopatía (grupo A) fue significativamente menor que en los pacientes con criterios ECG de anormalidad, con o sin criterios de disfunción ventricular (grupos D y B respectivamente). Por el contrario, no hubo diferencias significativas entre los pacientes del grupo A y los pacientes con criterios de disfunción ventricular aislada (grupo C) (Figs. 3 y 4).

Se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que presentaban alteraciones electrocardiográficas y/o arritmias (grupos B y D), en relación con el resto de los pacientes chagásicos (grupos A y C), tanto por el método clásico (20/48, 42% vs 7/36, 19%;  $p < 0,05$ ), como con FFT (24/48, 50% vs 10/36, 28%;  $p < 0,05$ ), independientemente de la existencia de disfunción ventricular (Figs. 3 y 4).

Al comparar el grupo de 40 voluntarios sanos con el grupo A de nuestra serie ( $n = 24$ ) (Fig. 6), se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por FFT (7,5% vs 29%;  $p < 0,05$ ), diferencia que no pudo ser corroborada al realizar el análisis por el método clásico (7,5% vs 12,5%;  $p = ns$ ).

### B. Hallazgos clínicos y potenciales ventriculares tardíos

La edad promedio para el grupo general fue de  $48,3 \pm 16,4$  años, siendo más elevada en el grupo de pacientes que tenían potenciales ventriculares tardíos, tanto por el método clásico (54,3 vs 45,5 años;  $p < 0,05$ ) como por FFT (53,2 vs 45 años;  $p < 0,02$ ) (Tablas 2 y 3). Diferencia que podría explicarse por el hecho de que la enfermedad de Chagas es una patología evolutiva y la miocardiopatía es una manifestación tardía.

El antecedente de episodios de taquicardia ventricular (TV) y/o fibrilación ventricular (FV) documentada estuvo presente en cuatro pacientes, tres de los cuales presentaban componentes de alta frecuencia (FFT) y dos potenciales ventriculares tardíos por el método clásico.

### C. Ecocardiografía y potenciales ventriculares tardíos

La fracción de eyección media del grupo general fue del 55,6%, no existiendo diferencias significativas entre el grupo de pacientes con y sin potenciales ventriculares tardíos (55,1% vs 55,7% con el método clásico y 56,6% vs 54,9% con FFT). De los 31 pacientes con FE  $< 50\%$ , 13 tenían potenciales ventriculares tardíos por el método clásico y 14 por FFT, no encontrándose diferencias significativas en ninguno de

los dos casos (Tablas 2 y 3). Existieron, sí, diferencias significativas entre las FE medias de los grupos A y B vs C y D (66% y 65% vs 37% y 41%) (Tabla 1).

El volumen telediastólico medio del ventrículo izquierdo (VTDVI) fue de  $48 \pm 9,4$  cc. Para los pacientes que tenían potenciales ventriculares tardíos éste fue de 51,2 vs 45,9 ( $p < 0,02$ ), de los que no los tenían por FFT y de 52,1 vs 46,1 ( $p < 0,01$ ) por el método clásico.

### D. Holter y potenciales ventriculares tardíos

De los 84 pacientes, 41 (49%) tenían algún EV en el registro Holter de 24 horas. El número total de EV en 24 horas fue muy superior en el grupo de pacientes con potenciales ventriculares tardíos, en relación con los que no los tenían (2.690 vs 1.027 por el método clásico y 2.624 vs 839 por FFT), pero esta diferencia no alcanzó la significación estadística. La distribución de las EV/24 horas en los diferentes grupos se ven en la Tabla 1. Treinta y cuatro pacientes (40%) presentaron  $\geq 3$  EV/hora, de los cuales 22 tenían componentes de alta frecuencia por FFT (65% vs 24%) ( $p < 0,01$ ). Al analizar la presencia  $\geq 10$  EV/hora, esta diferencia nuevamente fue significativa, siendo 29 los pacientes que tenían frecuentes EV en el registro Holter, y 18 de los cuales con potenciales ventriculares tardíos (53% vs 22%;  $p < 0,01$ ) (Tabla 3).

### DISCUSION

La enfermedad de Chagas representa uno de los principales problemas sanitarios en América del Sur. En el informe de la World Health Organization se calculaba que 65 millones de personas vivían en zonas endémicas. De éstas, 20 millones estarían infectadas por el *Trypanosoma Cruzi*, desarrollando un 25% de ellas alguna forma de compromiso cardíaco.<sup>1, 5</sup>

En la República Argentina se calcula que existen entre 2,5 y 3 millones de enfermos chagásicos, estimándose en 500.000 los afectados de cardiopatía y entre 5.000 y 6.000 las personas que fallecen por año a causa de esta enfermedad.<sup>1, 15, 31</sup>

Algunos trabajos han demostrado la existencia de un sustrato electrofisiológico para la taquicardia ventricular en pacientes con cardiopatía chagásica.<sup>11, 13</sup> Estos hechos nos han llevado a investigar sobre las posibilidades de que un nuevo método, la ECG de señal promediada, pueda aportar al diagnóstico precoz del compromiso miocárdico.

El ECG de señal promediada es una técnica



que ha alcanzado su pleno desarrollo en los años ochenta y los potenciales ventriculares tardíos son considerados como un marcador de la existencia de un sustrato arritmogénico que posibilita la presencia de taquicardias ventriculares por reentrada.<sup>16-26</sup> Aunque la mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio,<sup>32-41</sup> en los últimos años se han publicado varios trabajos sobre el valor de los potenciales ventriculares tardíos en distintas cardiopatías (miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, cardiopatías congénitas, etc.).<sup>42-48</sup>

El estudio de los potenciales ventriculares tardíos en los pacientes chagásicos fue analizado por los dos sistemas que en la actualidad se utilizan con mayor frecuencia, *time domain* y *frequency domain*. La incidencia de potenciales ventriculares tardíos fue del 32,1% con el método clásico y del 40,4% por FFT. Estas cifras fueron muy superiores a las encontradas en nuestro grupo de voluntarios sanos (7,5%). Probablemente, la afectación de la microcirculación coronaria daría como resultado áreas focales de hipoperfusión<sup>7,49</sup> que, junto con la existencia de fibrosis miocárdica<sup>50,51</sup> y la frecuente formación de aneurismas ventriculares,<sup>52-54</sup> podrían explicar la elevada incidencia de potenciales ventriculares tardíos en los pacientes con enfermedad de Chagas (32%-40%).

En la actualidad, el paciente con enfermedad de Chagas es clasificado en diferentes grupos, de acuerdo con su compromiso clínico, electrocardiográfico y radiológico. En nuestra serie, los 84 pacientes fueron clasificados en cuatro grupos, según la existencia de alteraciones electrocardiográficas, arritmias ventriculares y signos de disfunción ventricular. El grupo A, subgrupo de pacientes considerado clásicamente perteneciente al período intermedio de la enfermedad de Chagas,<sup>31,55</sup> presentó una incidencia de potenciales ventriculares tardíos del 12,5% por el método clásico y del 29% por FFT. El grupo B, que incluyó pacientes con ECG anormal y/o Holter con arritmias ventriculares frecuentes, pero sin evidencia de disfunción ventricular, presentó una incidencia de potenciales ventriculares tardíos del 38% (método clásico) y del 45% (FFT). En el grupo C, que incluyó pacientes que sólo presentaban signos de disfunción ventricular en el ecocardiograma, la incidencia de potenciales ventriculares tardíos fue del 33% (método clásico) y del 25% (FFT). Finalmente, el grupo D, que incluyó pacientes con criterios de anomalía en ECG de superficie y/o en el ECG de Holter y con criterios de disfunción

ventricular, presentó una incidencia de potenciales ventriculares tardíos del 47% (método clásico) y del 58% (FFT).

La incidencia de potenciales ventriculares tardíos (método clásico) en el grupo control fue significativamente menor que en los pacientes con cardiopatía chagásica (grupos B, C y D), pero no con los pacientes sin evidencia de cardiopatía (grupo A). Con el análisis de FFT la incidencia de potenciales ventriculares tardíos del grupo control fue significativamente menor que en cualquiera de los cuatro grupos de pacientes chagásicos (incluso en aquellos sin evidencia de cardiopatía). Es especialmente remarkable la elevada incidencia de potenciales ventriculares tardíos en los pacientes chagásicos totalmente asintomáticos y sin evidencia de cardiopatía. Al realizar el análisis por FFT, siete de 24 pacientes del grupo A presentaban componentes de alta frecuencia, diferencia significativa con respecto a nuestro grupo de voluntarios sanos ( $p < 0,05$ ).

Maguire<sup>9</sup> ha señalado la existencia de focos miocárdicos de fibrosis y/o de denervación autonómica en personas seropositivas con electrocardiograma de reposo normal, sugiriendo que tales lesiones tienden a permanecer subclínicas. A las mismas conclusiones han llegado otros investigadores por estudios anatomopatológicos en órganos de pacientes chagásicos fallecidos o por biopsia endomiocárdica.<sup>51,56,57</sup> Asimismo, Pereira Barretto<sup>50</sup> analizó las biopsias de 42 pacientes con enfermedad de Chagas y demostró que sólo el 31% de los pacientes asintomáticos con ECG y Rx de tórax normal presentaban biopsias normales. Estos hallazgos anatomopatológicos son de valor si se tiene en cuenta que desde un estadio asintomático de la enfermedad, el compromiso cardíaco ya se encuentra presente, y probablemente en franca evolución. La presencia de potenciales ventriculares tardíos en el ECG-SP de estos pacientes apoya la hipótesis del compromiso temprano del miocardio, y éste podría ser un método incruento y sencillo, pero de importante valor en el diagnóstico y en el pronóstico de los pacientes que se encuentran en fases tempranas de su enfermedad.

Otro hallazgo importante en nuestro estudio es la relación que existe entre la presencia de alteraciones electrocardiográficas y/o arritmias en el ECG de Holter, con los potenciales ventriculares tardíos. Así, los pacientes de los grupos B y D tuvieron una mayor incidencia de potenciales ventriculares tardíos que los pacientes sin evidencia de cardiopatía (grupo A) y con disfunción ventricular aislada (grupo



C) ( $p < 0,05$ ).

Hasta la fecha, distintos métodos diagnósticos (ergometría, ecocardiografía, ECG de Holter, estudios electrofisiológicos, etc.) han demostrado su utilidad en los pacientes con enfermedad de Chagas.<sup>9-12, 58-65</sup>

El presente artículo es el primero publicado en la literatura sobre el valor de la ECG de señal promediada en estos pacientes. El estudio pone en evidencia la elevada incidencia de potenciales ventriculares tardíos en la enfermedad de Chagas, incluso en pacientes asintomáticos y sin otros signos de cardiopatía. El seguimiento de estos pacientes permitirá conocer el valor predictivo de los potenciales ventriculares tardíos con futuros eventos arrítmicos y la muerte súbita. En los enfermos con cardiopatía chagásica conocida existe una relación directa de la presencia de alteraciones en el ECG de superficie y arritmias ventriculares en el ECG de Holter y la presencia de potenciales ventriculares tardíos. Por el contrario, nuestro estudio no ha podido demostrar una asociación entre una función ventricular deteriorada y los potenciales ventriculares tardíos.

## SUMMARY

Chagas disease is associated with a high incidence of arrhythmias. We studied the presence of ventricular late potentials (LP), a well known predictor of malignant ventricular arrhythmias and sudden death, in patients with Chagas' disease. We prospectively evaluated 84 patients (59 women, 25 men;  $48 \pm 16$  years) with positive serology for Chagas disease. Signal-averaged ECG were analyzed with time domain in patients without bundle branch block ( $n = 61$ ), and frequency domain (FFT) in all patients. According to cardiac involvement patients were classified into four groups: A, B, C and D, and the results obtained were compared with a control group of 40 normal volunteers. The incidence of LP in patients with Chagas disease varied according to the method used. When the classic system was used (time domain in patients without bundle branch block and FFT in patients with it) LP were present in 27 patients (32.1 %). When all patients were studied with FFT high frequency components were found in 34 (40.4 %). When comparing this results with those of the healthy volunteers we observed a significant difference. There were no statistically significant difference between groups with overt heart disease (groups B, C and D), but the presence of LP were more frequent in those presenting ECG and/or Holter abnormalities, comparing with those without heart disease or ventricular dysfunction ( $p < 0.05$ ). We also found differences when comparing the group of healthy volunteers with the group A using FFT

( $p < 0.05$ ). We conclude that: a) LP are frequently found in patients with Chagas' disease and in an important number of completely asymptomatic patients and b) in patients with chagasic heart disease there is a direct relationship between the presence of LP and ECG changes and ventricular arrhythmias present at Holter monitoring, but there is no such relationship with the presence of ventricular dysfunction.

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization: Sixth programme report. Chapter 6: Chagas' disease. UNDP, World Bank, WHO. Special programme for research and training in tropical disease. Document TDR, PR-6,83.6-CHA, 1983.
2. Laranja F, Díaz E, Nobrega G, Miranda A: Chagas disease: clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 1964; 14: 1035.
3. Tanowitz HB, Morris SA, Wittner M: Chagas' disease: An unrecognized cause of cardiomyopathy. *Infect Med* 1989; 6: 224-231.
4. Puigbó JJ, Acquatella H, Giordano H, Suárez C, Combellas I, Mendoza I: Chagas' disease: overview and perspectives. *In: Olsen EG, Sekiguchi M: Restrictive Cardiomyopathy and Arrhythmias. University of Tokyo Press, Tokyo, 1990, pp 347-360.*
5. Pan American Health Organization: Health conditions in the Americas. Scientific Publication 524, Vol 1. Washington DC, 1990, pp 160-164.
6. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease in the United States. *N Engl J Med* 1991; 325: 763-768.
7. Morris SA, Tanowitz HB, Wittner M, Bilezikian JP: Pathophysiological insights into the cardiomyopathy of Chagas' disease. *Circulation* 1990; 82: 1900-1909.
8. Rosenbaum MB: Chagasic myocardopathy. *Progr Cardiovasc Dis* 1964; 7: 169.
9. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Borges Ramos N, Mott KE, Weller TH: Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of Brazilian community. *Circulation* 1987; 75: 1140-1145.
10. Acquatella H, Cataliotti F, Gómez-Mancebo JR, Dávalos V, Villalobos I: Long term of Chagas' disease in Venezuela: Effects on serological findings, electrocardiographic abnormalities; and clinical outcome. *Circulation* 1987; 76: 556-562.
11. Mendoza I, Camardo J, Moleiro F, Castellanos A, Medina V, Gómez J, Acquatella H, Casal H, Tortoledo F, Puigbó JJ: Sustained ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis: Electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *Am J Cardiol* 1986; 57: 423-427.
12. Pimenta J, Miranda M, Britto Pereira C: Electrophysiologic findings in long-term asymptomatic chagasic individuals. *Am Heart J* 1983; 106: 374-380.
13. de Paola AA, Horowitz LN, Miyamoto MH, Pinheiro R, Ferreira DF, Terzian AB, Cirenza C, Guilguer N, Portugal OP: Angiographic and electrophysiologic substrates of ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis. *Am J Cardiol* 1990; 65: 360-363.
14. Monti E, Villa J, De Rosa M et al: Cardiopatía chagásica crónica y su clasificación. *Rev Arg Cardiol* 1988; 56: 109.
15. Manzullo EC: Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 1988; 17: 141.
16. Simson MB: Use of signals in the terminal QRS-complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 236-242.
17. Breithardt G, Becker R, Seipel L: Non-invasive recording of late ventricular activation in man. *Circulation* 1980; 62: III-320.



18. Berbari EJ, Scherlag BJ, Hope RR, Lazzara H: Recording from the body surface of arrhythmogenic ventricular activity during the ST-segment. *Am J Cardiol* 1978; 41: 697-702.
19. Rozanski JJ, Mortara D, Myerburg RJ et al: Body surface detection of delayed depolarization in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. *Circulation* 1981; 63: 1172.
20. Simson MB, Untereker WJ, Spielman SR et al: Relation between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1983; 51: 105.
21. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ, Wit AL: Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985; 72: 596-611.
22. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spielman SR, Michelson EL, Greenspan AM: Sustained ventricular tachycardia: evidence for protected localized re-entry. *Am J Cardiol* 1978; 42: 416-424.
23. Breithardt G, Borggrefe M: Pathophysiological mechanisms and clinical significance of ventricular late potentials. *Eur Heart J* 1986; 7: 364-385.
24. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, Hope RR: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period I. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 1977; 55: 686-702.
25. El-Sherif N, Scherlag EJ, Lazzara R, Hope RR: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period II. Patterns of initiation and termination of reentry. *Circulation* 1977; 55: 702-719.
26. Kienzle MG, Miller J, Falcone R, Harken A, Josephson ME: Intraoperative endocardial mapping during sinus rhythm: relationship to site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation* 1984; 70: 957-965.
27. Denes P, Santarelli P, Hauser RG, Uretz EF: Quantitative analysis of the high frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1983; 67: 1129-1138.
28. Breithardt G, Cain ME, El-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, Simson MB, Steinbeck G: Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: A Statement by Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation* 1991; 83: 1481.
29. Cain ME, Ambos D, Witkowski FX et al: Fast-Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for the identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1984; 69: 711-720.
30. Haberl R, Jilge G, Pulter R et al: Comparison of frequency and time domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram in patients with ventricular tachycardia and coronary artery disease: methodologic validation and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 150-158.
31. Madoery RJ, Dománico A: Período intermedio de la enfermedad de Chagas. *Rev Arg Cardiol* 1987; 55: 217-222.
32. Dennis AR, Richard DA, Cody DV, Russel PA, Young AA, Cooper MJ, Ross DL, Uther JB: Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiogram of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation* 1988; 74: 731-745.
33. Gomes JA, Mehra R, Barreca P, El-Sherif N, Hariman R, Holtzman B: Quantitative analysis of the high-frequency components of the signal-averaged QRS complex in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation* 1985; 1: 105-111.
34. Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL: Late potentials detected after myocardial infarction: natural history and prognostic significance. *Circulation* 1986; 74: 1280-1289.
35. Verzoni A, Romano J, Pozzoni L, Tarricone D, Sangiorgio S, Croce L: Prognostic significance and evolution of late ventricular potentials in the first year after myocardial infarction: a prospective study. *PACE* 1989; 12: 41-51.
36. Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL: Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 531-538.
37. Gomes JA, Winters SL, Stewart D et al: A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: based on signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 349-357.
38. Breithardt G, Schwarzmaier J, Borggrefe M, Haerten K, Seipel L: Prognostic significance of ventricular late potentials after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1983; 4: 487-495.
39. Turitto G, Caref EB, Macina G, Fontaine JM, Ursell SN, El-Sherif N: Time course of ventricular arrhythmias and the signal averaged electrocardiogram in the post-infarction period: a prospective study of correlation. *Br Heart J* 1988; 60: 17-22.
40. Cripps T, Bennett D, Camm J, Ward D: Prospective evaluation of clinical assessment, exercise testing and signal-averaged electrocardiogram in predicting outcome after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 995-999.
41. El-Sherif N, Ursell SN, Bekheit S, Fontaine J, Turitto G, Henkin R, Caref EB: Prognostic significance of the signal-averaged ECG depends on the time of recording in the postinfarction period. *Am Heart J* 1989; 118: 256.
42. Cripps TR, Counihan PJ, Frenneaux MP, Ward DE, Camm AJ, McKenna W: Signal-averaged electrocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 956-961.
43. Middlekauff HR, Stevenson WG, Woo MA, Moser DK, Stevenson LW: Comparison of frequency of late potentials in idiopathic dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy with advanced congestive heart failure and their usefulness in predicting sudden death. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1113-1117.
44. Daikoku S, Ohe T, Nagata S, Aihara N, Shimomura K: Clinical significance of late potential in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 98A.
45. Leclercq JF, Denjoy I, Maison-Blanche P, Cauchemez B, Leenhardt A, Slama R: L'électrocardiographie à haute amplification et moyennage dans la dysplasie ventriculaire droite. *Arch Mal Coeur* 1990; 83: 525-529.
46. Zimmerman M et al: Frequency of ventricular late potentials and fractionated right ventricular electrograms after operative repair of Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1987; 59: 448-453.
47. Ward DE et al: Signal averaged electrocardiography in infants and children with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 1984; 6: 699.
48. Moser DK, Stevenson WG, Woo MA, Weiner SR, Clements PJ, Suzuki SM, Wright CL, Child JS, Krivokapich J, Alhajje A: Frequency of late potentials in systemic sclerosis. *Am J Cardiol* 1991; 67: 541-543.
49. Rossi MA, Gonçalves S, Ribeiro-dos-Santos R: Experimental Trypanosoma Cruzi cardiomyopathy in BALB/c mice. The potential role of intravascular platelet aggregation in its genesis. *Am J Pathol* 1984; 114: 209-216.
50. Pereira Barretto AC, May C, Arteaga-Fernández E, Stolf N, Lopes EA, Higuchi M de L, Bellotti G, Pileggi F: Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. *Am Heart J* 1986; 111: 307-312.
51. May C, Pereira Barreto AC, Ianni BM, Lopes EA, Pileggi F: Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. *Angiology* 1984; 35: 755-759.
52. Moia B, Rosenbaum MB, Hojman D: Aneurismas ventriculares en la miocarditis crónica chagásica. *Rev Argent Cardiol* 1955; 22: 113.
53. Carrasco HA, Barboza JS, Iglesias G, Fuenmayor A, Molina

- C: Left ventricular cineangiography in Chagas' disease; detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1982; 104: 595-602.
54. Olivera JS, Mello de Olivera JA, Frederigue U, Clima Filho E: Apical aneurysm of Chagas' heart disease. *Br Heart J* 1981; 46: 432-437.
55. Cabral HRD: La enfermedad de Chagas preclínica: sus lesiones silenciosas y su evolución. *Rev Med Córdoba* 1981; 69: 27.
56. Reis López E, Chapadeiro E, Andrada Z et al: Anatomía patológica de corazones chagásicos asintomáticos fallecidos de modo violento. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1981; 76: 189.
57. Carrasco GH, Palacios P, de Scorza E et al: La biopsia miocárdica: ¿un nuevo recurso diagnóstico? Experiencia clínica en pacientes chagásicos y con otras miocardiopatías. *Rev Lat Cardiol* 1982; 3: 105.
58. Aquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ et al: M-mode and two-dimensional echocardiography in Chronic Chagas' heart disease. *Circulation* 1980; 62: 787.
59. Caeiro T, Amuchástegui LM, Moreyra E, Iosa D, Palmero H: Valoración ecocardiográfica de la función ventricular en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Arg Cardiol* 1980; 48: 147.
60. Hammermeister KE, Caeiro R, Crespo E, Palmero H, Gibson D: Left ventricular wall motion in patients with Chagas' disease. *Br Heart J* 1984; 51: 70-76.
61. Combellas I, Puigbó JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gómez JR: Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas' heart disease. *Br Heart J* 1985; 53: 298-309.
62. Pereira MH, Brito FS, Ambrose JA, Pereira CB, Levi GC, Neto VA, Martínez EE: Exercise testing in the latent phase in Chagas' disease. *Clin Cardiol* 1984; 7: 261.
63. Rotondaro D, Castelleti L, Ríos V et al: Cambios en las imágenes de perfusión miocárdica con Talio 201 en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica. *Rev Arg Cardiol* 1979; 47: 129.
64. Arreaga N, Puigbó JJ, Acquatella H et al: Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1983; 24: 563.
65. Bellido CA, Guibourg HC, Chwojnik A, Marrero HG, Argento R, Arce LC: Radioisotopic evaluation of left ventricular function in patients with Chagas' disease. *Rev Clin Esp* 1984; 15: 172.

## **HOLTER**

**VENDO EQUIPO ASM 8000 SCANNER  
(NUEVO)**

**INCLUYE 5 HOLTER**

**ADEMAS: CARDIONOSTICS 2011 DURA-LIFE Y 20 EQUIPOS DE ELECTRODOS  
COMPLETOS**

**SOLICITE INFORMACION LLAMANDO A:**

**687-9901/26-2713**