

Cardiodesfibrilador Implantable como Prevención Secundaria en la Enfermedad de Chagas. Los Resultados del Estudio Latinoamericano ICD - LABOR

Raúl GARILLO⁽¹⁾ Oswaldo Tadeu GRECO⁽²⁾ Oscar OSEROFF⁽³⁾ Fernando LUCCHESI⁽⁴⁾
Claudio FUGANTI⁽⁵⁾ José Luis MONTENEGRO⁽⁶⁾ Abdel Fuenmayor AROCHA⁽⁷⁾
José Carlos Buenfil MEDINA⁽⁸⁾ Juan José SIRENA⁽⁹⁾

Reblampa 78024-375

Garillo R, Greco OT, Oseroff O, Lucchese F, Fuganti C, Montenegro JL, Arocha AF, Medina JCB, Sirena JJ. Cardiodesfibrilador implantable como prevención secundaria en la enfermedad de Chagas. Los resultados del estudio latinoamericano ICD – LABOR. Reblampa 2004; 17(4): 169-177.

RESUMEN: La enfermedad de Chagas es una parasitosis endémica de América Latina que se extiende desde México y el sur de los Estados Unidos hasta los confines de la Patagonia en el extremo sur del continente americano. Durante la etapa crónica la disfunción del sistema nervioso autónomo es la lesión característica con desarrollo de megavisceras comprometiendo particularmente al aparato digestivo y al corazón. En la presente comunicación, de los datos acumulados en el registro ICD-LABOR, un estudio latinoamericano sobre cardiodesfibriladores, se efectúa un subanálisis de aquellos relacionados con la enfermedad de Chagas. Los objetivos primarios fueron la mortalidad de toda causa y la mortalidad de causa cardíaca. Los objetivos secundarios incluyeron: comparación con las restantes patologías del registro en términos de: mortalidad total y cardíaca, función cardíaca, edades, prevalencia de sexo, tratamiento antiarrítmico asociado y aspectos sociales. El registro fue comenzado en Enero de 1995 e incluye datos recolectados hasta octubre de 2004. Todos los pacientes tenían antecedentes de muerte súbita abortada o paro circulatorio debido a taquicardia/fibrilación ventricular, siendo considerado el implante del cardiodesfibrilador como de “prevención secundaria”. Sobre un total de 857 pacientes, 230 individuos eran portadores de Cardiopatía Chagásica (27%), confirmados mediante estudios serológicos. Ciento treinta y tres eran varones (58%) y la edad promedio de todo el grupo al momento del implante fue de $63,4 \pm 11$ años. La distribución de la Clase Funcional según la New York Heart Association fue: Clase Funcional (CF) I: 33.7%, CF II: 47.5%, CF III: 17.2%, CF IV: 1.6%. La fracción de eyección ventricular izquierda promedio fue de $37.4 \pm 11.2\%$, y el diámetro diastólico 60.9 ± 7.9 mm. El tiempo de seguimiento correspondió a 30.5 ± 28 meses, durante el cual se reportaron 43 muertes (mortalidad de toda causa $18.7\% \pm 0.39$), en 29 casos la causa fue cardíaca ($12.5\% \pm 0.33$). En el grupo de mujeres la proporción de muertes fue significativamente menor ($p < 0.04$). En Latino América la segunda causa más frecuente de implante de un cardiodesfibrilador, como prevención secundaria de la muerte súbita, es la enfermedad de Chagas. Los predictores independientes de riesgo de muerte hallados fueron: la función ventricular, la edad avanzada y el sexo masculino. En el registro ICD-LABOR la influencia de la Amiodarona sobre la mortalidad total y de causa cardíaca no pudo demostrarse. Finalmente, entre los pacientes afectados por el Chagas, en nuestro registro, la tasa de nuevos implantes crece a un ritmo ostensiblemente menor al observado para las demás patologías.

DESCRITORES: registro latinoamericano de cardiodesfibriladores, cardiopatía chagásica.

(1) Professor da Universidade de Salvador (Argentina)

(2) Médico Cardiólogo do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) - São José do Rio Preto (Brasil)

(3) Médico Cardiólogo do Hospital Castex (Argentina)

(4) Cirurgião Cardíaco da Santa Casa de Porto Alegre (Brasil)

(5) Médico Cardiólogo do Hospital Naval (México)

(6) Médico Cardiólogo Casmu (Uruguay)

(7) Médico Cardiólogo da Clínica Albarregas Mérida (Venezuela)

(8) Médico Cardiólogo do Hospital Naval (México)

(9) Médico Cardiólogo do Instituto de Cardiologia de Santiago Del Estero (Argentina)

Dirección para correspondencia: Dr Raúl Garillo. Universidad del Salvador, Perú 635, Buenos Aires (1068) Argentina. Teléfono: +5411-43610280.

E-mail: rgarillo@biomedicarg.com.ar

Trabajo recibido el 12-2004 y publicado el 12-2004.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una indicación frecuente de implante de cardiodesfibrilador en América Latina, constituyendo en promedio casi el 30% de todos los implantes de acuerdo a la etiología. El agente patógeno es un parásito flagelado, el tripanosoma cruzi, que se trasmite al hombre por medio de la picadura de insectos hematófagos (triatomas), por transfusiones sanguíneas o a través de la placenta. Se calcula que aproximadamente existen unos 20 millones de individuos infectados, y que otros 100 millones están expuestos al riesgo de contraer la infección. Durante la etapa crónica los pacientes que padecen esta enfermedad pueden presentar taquicardias ventriculares con diversas morfologías y presentación clínica, abarcando a las taquicardias ventriculares no sostenidas y sostenidas bien toleradas o, por el contrario, con síncope y muerte súbita.

En la presente comunicación, a partir de los datos disponibles en el registro ICD-LABOR, se efectúa un análisis específico de los sujetos con diagnóstico de cardiopatía chagásica crónica que recibieron un cardiodesfibrilador implantable.

MATERIAL Y MÉTODOS

El ICD-LABOR (Latin American Biotronik Ongoing Registry) es un registro latinoamericano observacional, prospectivo, no randomizado, que incluyó para esta publicación 857 pacientes implantados con cardiodesfibriladores Biotronik (todos los modelos), provenientes de 7 países (Argentina, Brasil, Chile, Cuba, México, Uruguay, Venezuela), con la participación de 138 investigadores correspondientes a 101 Centros Médicos. El estudio no recibe soportes económicos de Biotronik, ni tampoco esa empresa tiene acceso directo a los datos obtenidos.

El registro fue comenzado en Enero de 1995 y para la presente publicación fueron incluidos los datos recolectados hasta octubre de 2004.

Todos los pacientes tenían antecedentes de muerte súbita abortada o paro circulatorio debido a taquicardia/fibrilación ventricular, siendo considerado el implante del cardiodesfibrilador como de “prevención secundaria”. Los pacientes incluidos debían llenar los requisitos de indicación Clase I del “Consensus Statement on Indications, Guidelines for Use, and Recommendations for Follow-up of Implantable Cardioverter-Defibrillators” de la declaración de NASPE¹.

Un protocolo específico fue desarrollado para todos los centros médicos participantes, y los pacientes estaban informados de su inclusión. Fueron consignados todos los antecedentes clínicos (particularmente la arritmia que motivó la indicación), la fecha de nacimiento, la edad al momento del implante, el sexo, la clase funcional, el diámetro diastólico ventricular

izquierdo y la fracción de acortamiento por ecocardiografía, la fracción de eyección ventricular izquierda (FE) obtenida por ecografía bidimensional, centellografía o estudio hemodinámico, y también el resultado de las mediciones obtenidas durante el implante (umbrales de estimulación/sensado y de desfibrilación ventricular).

La base de datos está totalmente incluida en internet y una clave personal fue asignada a cada grupo investigador, para permitir una libre actualización de los datos, y visualización de la información acumulada. Cada nuevo paciente implantado pudo así ser inmediatamente registrado.

Posteriormente, un mínimo de tres actualizaciones al año fue exigido para cada individuo en seguimiento.

Todas las drogas antiarrítmicas que recibían los pacientes fueron transcritas a la base de datos, aunque por no haber un protocolo específico al respecto, se incluyeron como variables de los resultados observados.

OBJETIVOS

Para el presente estudio los objetivos primarios fueron la mortalidad de toda causa y la mortalidad de causa cardíaca entre pacientes chagásicos. Los objetivos secundarios incluyeron: mortalidad total y cardíaca comparada con otras patologías. Siendo también analizadas las diferencias en términos de función cardíaca, edades, prevalencia de sexo, tratamiento antiarrítmico asociado, y aspectos sociales entre los pacientes con enfermedad de Chagas y las restantes patologías.

Un Comité de Evaluación compuesto por cinco miembros analizó la información reunida sobre cada episodio de muerte reportado, utilizando los datos recogidos en la historia clínica, el relato de testigos directos de los fallecimientos, y/o el informe provisto por el médico investigador. Finalmente el Comité clasificó el tipo de muerte por consenso o voto.

Clasificación de los eventos fatales: Muerte cardíaca súbita: muerte ocurrida dentro de la primera hora de iniciados los síntomas; también fue considerada aquí la muerte súbita sin testigos, inesperada, sin otra causa aparente ni cambios clínicos evidentes en las 24 horas previas, y ocurrida en general durante el sueño. Muerte cardíaca no súbita: incluyó todas las muertes cardíacas que no fueron clasificadas como súbitas. Muertes no cardíacas: fueron consideradas todas las muertes no atribuibles a causa cardíaca. Muerte no aclarada: fueron denominadas así aquellos fallecimientos sobre los que no pudo reunirse información suficiente para clasificarlos confiablemente².

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para variables relacionadas con eventos en el seguimiento se efectuó logrank test y se construyeron

curvas de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier. En el caso de las variables discretas se utilizó el test de Fisher. Para el análisis de las variables continuas se calculó la media y el desvío estándar y se usó la prueba de la “t” de Student.

Fue considerado estadísticamente significativo todo valor de “p” menor a 0.05.

RESULTADOS GENERALES

El registro ICD – LABOR incluyó hasta octubre de 2004, un total de 857 pacientes de los cuales 230 individuos eran portadores de Cardiopatía Chagásica (ChC) (27%), confirmados mediante estudios serológicos (test de hemoaglutinación indirecta, inmunoensayo enzimático: ELISA, test de inmunofluorescencia)^{3,4}. Las restantes patologías se dividieron en: enfermedad coronaria (EC) 342 pacientes (40%), miocardiopatía dilatada idiopática (MDI) 138 pacientes (16%), misceláneas (miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT largo, Síndrome de Brugada, etc.), 113 pacientes (13%), y en 34 pacientes (4%) la causa no pudo ser aclarada (figura 1). El período de seguimiento considerando a la totalidad de los pacientes del registro fue de 28 ± 26 meses.

RESULTADOS SOBRE PACIENTES CHAGÁSICOS

De los 230 pacientes con enfermedad de Chagas, 133 eran de sexo masculino (58%), y 97 de sexo femenino (42%). La edad promedio de todo el grupo al momento del implante fue de $63,4 \pm 11$ años (varones: $63,7 \pm 11$ años, mujeres $62,9 \pm 11$ años, $p=0.60$) (tabla I).

Clase Funcional

La distribución de la Clase Funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) entre los pacientes chagásicos fue: Clase Funcional (CF) I: 33.7%, CF II: 47.5%, CF III: 17.2%, CF IV: 1.6%.

La composición de las clases funcionales varió según el sexo: Mujeres: CF I-II: 90.6%, CF: III-IV:9.4%. Varones: CF I-II: 74.5%, CF III- IV:25.5%, siendo la diferencia en la distribución estadísticamente significativa ($p<0.006$).

Función ventricular

La fracción eyección promedio para todo el grupo fue de $37,4 \pm 11,2\%$. Referido por sexo: femenino: $38,9 \pm 11,4\%$ (rango 190 - 62%), y masculino: $36,0 \pm 10,8\%$ (rango 15 - 67%). Diferencia sin valor estadístico ($p=0.08$). La evaluación mediante ecocardiografía del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo determinó un valor promedio de $60,9 \pm 7,9$ mm, no hallándose diferencias significativas entre ambos sexos (tabla I).

Medicación antiarrítmica

Ciento setenta y un pacientes (74.4%) recibían Amiodarona sola o asociada a otras drogas, 11 pacientes (4.8%) se hallaban medicados con beta bloqueantes exclusivamente, 8 pacientes (3.4%) no recibían antiarrítmicos y en 40 pacientes (17.4%) la medicación no se pudo constatar fehacientemente.

La proporción de pacientes que recibían Amiodarona entre la población de sujetos fallecidos y sobrevivientes fue semejante (vivos 77%, muertos 63%, $p= 0.08$).

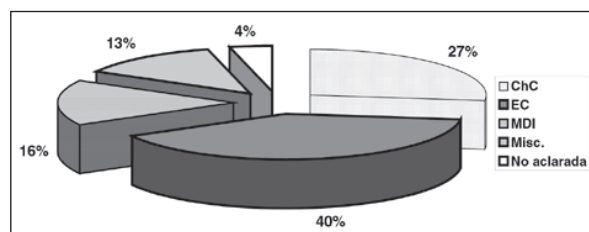


Figura 1 - Distribución de la patología sobre 857 pacientes. ChC: Chagas Cardiopatía; EC: enfermedad coronaria; MDI: miocardiopatía dilatada idiopática; Misc.: misceláneas.

TABLA I
RESUMEN DE DATOS DE LA POBLACIÓN CHAGÁSICA

	Totales	Hombres	Mujeres	Valor de “p”
Nº pacientes	230 (100%)	133 (58%)	97 (42%)	NS
Seguimiento (meses)	$30,5 \pm 28$	29 ± 26	32 ± 30	NS
Edad (años)	$63,4 \pm 11$	$63,7 \pm 11$	$62,9 \pm 11$	NS
Umbral Marcapaseo (V)	$0,83 \pm 0,57$	$0,79 \pm 0,3$	$0,88 \pm 0,7$	NS
Umbral desfibrilación (J)	$14,1 \pm 6,5$	$14,6 \pm 6,4$	$13,1 \pm 6,7$	NS
Clase Funcional I-II	81.2%	74.5%	90.6%	
Clase Funcional III-IV	18.8%	25.5%	9.4%	0.006
Fracción de Eyección (%)	$37,4 \pm 11,2$	$36,0 \pm 10,8$	$38,9 \pm 11,4$	NS
Diámetro Diastólico VI (mm)	$60,9 \pm 7,9$	$62,0 \pm 7$	$59,2 \pm 8,9$	NS
Amiodarona	74.5%	75.2%	73.2%	NS
Mortalidad Global (%)	$18,7 \pm 0,39$	$23,3 \pm 0,42$	$12,4 \pm 0,35$	0.04

V: voltios; J: joules; VI: ventrículo izquierdo.

Tipos de Cardiodesfibriladores

El 75% de los modelos implantados a los pacientes chagásicos correspondieron al tipo unicameral (VVI/R)

Mortalidad

El promedio de seguimiento en el grupo de pacientes chagásicos fue de 30.5 ± 28 meses (rango 1 – 118 meses). Durante ese período fueron reportadas 43 muertes, (mortalidad de toda causa $18.7\% \pm 0.39$). En 29 casos la muerte fue clasificada como de causa cardíaca ($12.5\% \pm 0.33$) (tabla II).

La fracción de eyección fue significativamente diferente entre los grupos de pacientes vivos ($38.5\% \pm 11.5$) y fallecidos ($32.6\% \pm 8.2$), $p < 0.0034$. A su vez, la mayoría de los pacientes vivos se hallaban en CF I-II (85.3%), mientras que en el grupo de pacientes fallecidos la CF I-II se observó solo en el 54% de los casos, mientras los restantes pacientes (46%) se hallaban en CF III-IV ($p < 0.001$).

A pesar de la igualdad en los valores de FE y edad en la población de pacientes chagásicos de ambos sexos, en el grupo de mujeres la proporción de muertes fue 12/97 (12.4%), mientras que para los varones fue 31/133 (23.3%) ($p < 0.04$), siendo el riesgo relativo del sexo masculino de 1.63 (95% de intervalo de confianza: 0.98 – 2.7). Esta diferencia entre los sexos también se observa en la curva de supervivencia actuarial (figura 2).

TABLA II
DISTRIBUCIÓN DE LAS CAUSAS DE MUERTE

Causa Cardíaca		
Muerte Súbita		17
Muerte No Súbita		12
Causa		
No cardíaca		8
No aclarada		6
Total		43

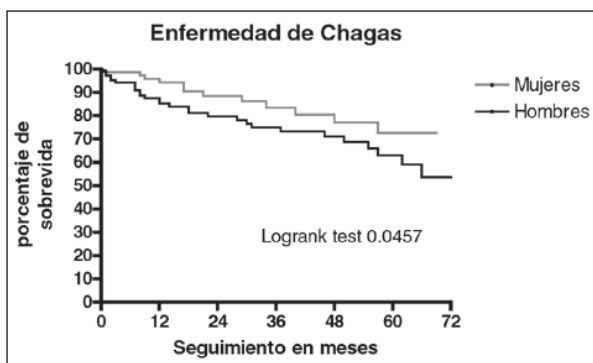


Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier comparando ambos sexos en la enfermedad de Chagas.

La enfermedad de Chagas y las demás patologías

La alta proporción de mujeres en el grupo con enfermedad de Chagas (42%) con relación a la enfermedad coronaria (12.8%) ($p < 0.0001$), y a la miocardiopatía dilatada idiopática (30%) ($p < 0.0002$) constituyó la principal diferencia observada.

Por otra parte, la comparación de la fracción de eyección media entre las poblaciones con enfermedad de Chagas y los principales grupos de patologías incluidos en el ICD-LABOR fue la siguiente: CCh: $37.4\% \pm 11.2$; EC: $34.4\% \pm 11.3$ ($p < 0.004$), y MDI: $31.3\% \pm 10.8$ ($p < 0.0001$).

En términos generales, los valores de la FE promedio fueron significativamente menores en la población fallecida con relación a la población superviviente ($31\% \pm 9.8$ versus $35.5\% \pm 11.5$, $p < 0.0001$), por el contrario, no hubo diferencias en las FE promedio entre los fallecidos de distintas patologías. Coincidentemente, la curva de Kaplan-Meier (figura 3), demostró una supervivencia actuarial similar entre las distintas patologías, aún incluyendo el grupo de las llamadas misceláneas.

DISCUSIÓN

En Latinoamérica la segunda causa más frecuente de implante de un cardiodesfibrilador, como prevención secundaria de la muerte súbita, es la enfermedad de Chagas. Asociada con la miocardiopatía dilatada idiopática, conforman el 43% de todos los cardiodesfibriladores implantados en la región, de tal manera que, el grupo de las miocardiopatías no isquémicas son nuestro principal foco de atención, aún por encima de la cardiopatía isquémica (40%), que en los países desarrollados es la primera causa de implantes⁵.

La miocardiopatía chagásica crónica es una enfermedad progresiva, caracterizada por la presencia de múltiples núcleos fibrosos en el miocardio, desarrollo de diversos trastornos del automatismo y la conducción y extrasistolia frecuente, sobretodo ventricular⁶⁻⁸. Particularmente en los pacientes incluidos en este estudio,

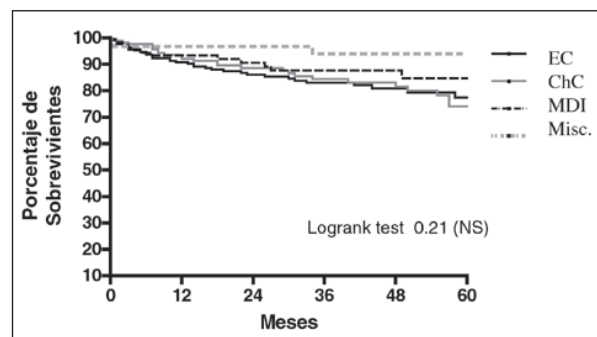


Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier comparando los 4 grupos de patologías.

el estadio de la enfermedad había alcanzado su punto de máxima gravedad (episodio de muerte súbita abortada o detención circulatoria debido a taquicardia o fibrilación ventricular), a partir de ahí, el implante de un cardiodesfibrilador como tratamiento profiláctico de nuevos episodios se consideró indiscutible.

La evolución a largo plazo del grupo demostró que la condición de la función ventricular, valorada a través de la fracción de eyección y la clase funcional, fueron los predictores independientes de riesgo de muerte, a los cuales deben sumarse el sexo masculino y la edad avanzada⁹⁻¹¹ (figura 4).

Por otra parte, el análisis de la sobrevida actuarial de los pacientes chagásicos mostró una curva de supervivencia similar al de las restantes patologías del registro y coincidente con los resultados de los clásicos ensayos sobre prevención secundaria¹²⁻¹⁴. En otras palabras, todos los sujetos implantados como prevención secundaria, tienen en común un episodio de arritmia letal o potencialmente letal, sugiriendo que el disturbo arritmico secundario a la enfermedad chagásica, ha alcanzado un nivel crítico capaz de comprometer seriamente la sobrevida. A partir de ese punto, el pronóstico estará relacionado a las condiciones del miocardio, el sexo y la edad de cada sujeto, mientras que, la enfermedad subyacente no ha mostrado tener influencia sobre el desenlace. Es así, que los pacientes con mayor compromiso cardiaco son los que fallecen en mayor proporción, en concordancia con la observación de que las 2/3 partes de las muertes de éste registro fueron imputadas a causas cardíacas, prevaleciendo la insuficiencia cardiaca descompensada y la muerte súbita como las formas más frecuentes de desenlace^{15,16}.

El Chagas en la mujer

Por sus características de enfermedad infecciosa y endémica, el Chagas, a diferencia de la enfermedad

coronaria y la miocardiopatía dilatada idiopática, afecta a ambos sexos prácticamente en igual proporción, hecho que también se ve reflejado en los implantes de cardiodesfibriladores.

En el grupo de los pacientes chagásicos del ICD-LABOR, el análisis de los datos clínicos permitió observar que al momento de su inclusión en el registro, las edades y las FE promedios en ambos sexos eran semejantes. A pesar de ello, la CF promedio fue significativamente mejor entre las mujeres¹⁷. La mejor tolerancia del sexo femenino a la insuficiencia cardiaca en distintas patologías, ha sido motivo de diversas comunicaciones¹⁸⁻²¹. En nuestro registro, también advertimos que deterioros semejantes de la función ventricular, se acompañaban de una percepción distinta de las limitaciones (clase funcional), según se trate de mujeres (menor compromiso) o varones (limitaciones mas severas de la actividad); y también se pudo comprobar, más objetivamente, que durante el seguimiento la mortalidad fue significativamente menor entre la población femenina.

La condición social y la enfermedad de Chagas

La tasa promedio de nuevos implantes en América Latina (4/6 por millón de habitantes y por año), es notoriamente inferior a la registrada para los países desarrollados²². En el registro ICD-LABOR se advierte asimismo, que no solamente el número de implantes de nuevos cardiodesfibriladores es bajo en líneas generales, sino que particularmente el ritmo de crecimiento anual entre los pacientes con enfermedad de Chagas, es inferior al de las restantes patologías (figura 5); lo que sugiere para esos enfermos, una mayor dificultad para acceder a la atención médica, a los estudios de diagnóstico y al tratamiento adecuado. Se reafirma así, la relación existente entre ésta patología y el contexto social de pobreza y marginalidad.

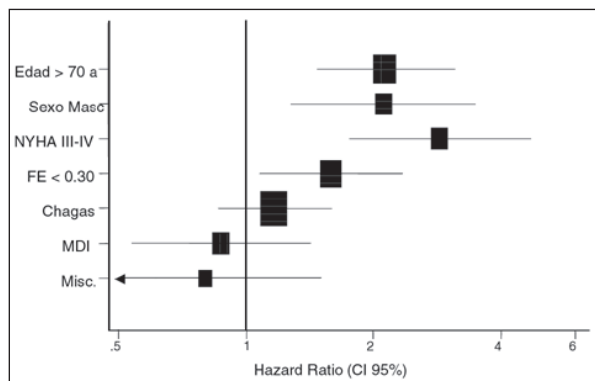


Figura 4 - Predictores independientes de riesgo de muerte para todas las patologías. Sobre la línea vertical se asienta la población de pacientes coronarios.

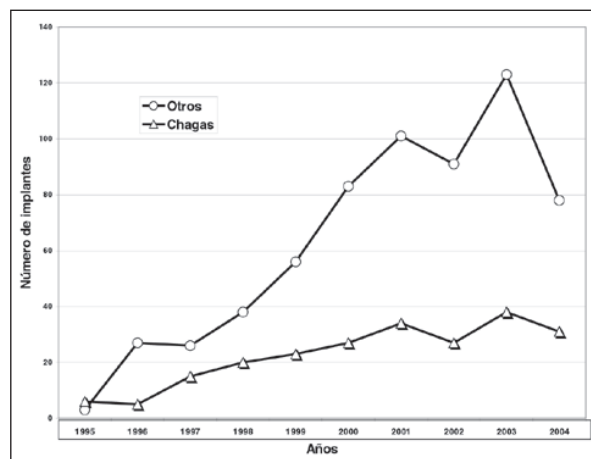


Figura 5 - Distribución de nuevos implantes por año.

Tratamiento antiarrítmico y Chagas

El valor de la amiodarona en la prevención de la muerte de toda causa y de la muerte de causa cardíaca, ha generado numerosas controversias y múltiples publicaciones en todo el mundo²³⁻²⁵. Durante las sesiones científicas del American Heart College of Cardiology (marzo 2004), los resultados del estudio SCD-HeFT mostraron una significativa reducción de la mortalidad entre los sujetos con insuficiencia cardíaca leve y moderada, tratados mediante el implante de un cardioversor-desfibrilador, en relación a un grupo placebo y a otro tratado con amiodarona.

De los 230 pacientes chagásicos a quienes se les implantó un cardiodesfibrilador, el 74.5% recibía amiodarona como tratamiento antiarrítmico asociado. Si analizamos que entre los pacientes fallecidos (43), el 63% se hallaba medicado con esta droga al momento de la muerte, mientras en la población superviviente el 77% también recibía Amiodarona, y esta diferencia porcentual no fue estadísticamente significativa, concluimos que en este registro la amiodarona no tuvo efecto sobre la mortalidad total o cardíaca, en particular si asumimos que el 67% de las muertes fueron clasificadas como de causa cardíaca, incluyendo 17 casos (39.5%) que lo hicieron en forma súbita.

Limitaciones del estudio

Un registro de la magnitud del presente incluye numerosos centros médicos en diversas regiones de América Latina, esto puede originar diferentes criterios en relación al momento de la indicación del cardiodesfibrilador, de la programación del mismo, y del tratamiento antiarrítmico que se pueda asociar. Igualmente, la valoración de la gravedad de la patología y los diferentes protocolos en los estudios electrofisiológicos que se puedan haber realizado en cada centro, pueden haber contribuido a la dispersión de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

En el registro ICD-LABOR la mortalidad de toda causa y de causa cardíaca entre los pacientes implantados con diagnóstico de enfermedad de Chagas, fue semejante a la observada para otras patologías incluidas en éste mismo registro, a la vez que hubo coincidencia en las curvas de supervivencia con las publicadas en los estudios clásicos de prevención secundaria de la muerte súbita. La razón de ésta similitud es que los predictores de riesgo de muerte hallados en nuestra población, son los mismos ya señalados en distintas publicaciones, y están referidos a la función ventricular, a la edad avanzada y al sexo. El efecto protector, que a igualdad de condiciones clínicas, parece ejercer el sexo femenino, es un tema de gran interés que requerirá de mayores estudios. En tanto, los resultados recogidos en éste registro señalan que, a pesar de la similitud hallada en térmi-

nos de edad, tiempo de seguimiento, diámetros diastólicos y FE en ambos sexos, los índices de mortalidad en la población femenina fueron significativamente menores. El alto porcentaje de mujeres existente en la población de pacientes con enfermedad de Chagas, facilitó esta observación.

La condición de desprotección, en términos de salud pública, a que se hayan expuestos los individuos con enfermedad de Chagas, también pudo detectarse con relación a los cardiodesfibriladores del registro ICD-LABOR, pues, la tasa de nuevos implantes crece a un ritmo ostensiblemente menor al observado para las demás patologías.

Finalmente, mientras el debate acerca de la utilidad de la amiodarona sigue vigente, el beneficio de éste fármaco en la prevención de la muerte cardíaca y de toda causa, entre la población de pacientes chagásicos del registro ICD-LABOR no pudo demostrarse.

Apéndice

Abud Marcelo: Sanatorio San Gerónimo, Santa Fé, Argentina; *Aguinaga Luis*: Centro Privado de Cardiología, Tucumán, Argentina; *Alba Ricardo*: IMECC, Capital, Argentina; *Alimenti Hugo*: Hospital Italiano, Bahía Blanca, Argentina; *Amezaga Bingen, Manuel Patete Ayala*: Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela; *Arabia Luis*: Clínica del Salvador, Córdoba, Argentina; *Arregui Víctor*: Hospital San Juan de Dios, Buenos Aires, Argentina; *Asenjo René*: Hospital Clínico, Universidad de Chile, Santiago, Chile; *Avila Esteban*: ITEC, Tucuman, Argentina; *Azara Daniel, Ruffa Horacio, Roquinotti Mónica, Bolaños Alberto*: Hospital Militar, Capital, Argentina; *Balado Roberto*: Clínica María Auxiliadora, Olavarría, Argentina; *Bassani Carlos*: Sanatorio Romagosa, Córdoba, Argentina; *Berenstein César*: Hospital Regional de Ushuaia, Ushuaia, Argentina; *Boccardo Daniel, Coll Marcelo, Tibaldi Miguel A*: Instituto Modelo, Córdoba, Argentina; *Buenfil Medina José Carlos*: Hospital Naval, DF, Mexico; *Caccavo Alberto*: Clínica Coronel Suárez, Coronel Suárez, Argentina; *Caeiro Andres*: Hospital Privado, Córdoba, Argentina; *Cardona Marcelo*: Hospital Español, Rosario, Argentina; *Castellanos Ramiro, González Sergio*: Instituto de Cardiología, Tucumán, Argentina; *Castoldi Florencio*: Instituto del Diagnóstico, Santa Fe, Argentina; *Chambó Marcelo*: CEMICO, Neuquén, Argentina; *Chavez Carlos*: Clínica del Comahue, Buenos Aires, Argentina; *Cipolletti Luis*: Sanatorio Pasteur, Catamarca, Argentina; *Cohn José Luis*: S. Sta Rosa de Lima, Capital, Argentina; *Conejeros Kindel Carlos*: Hospital Dr Barros Luco, Santiago, Chile; *Danoviz Julio*: Sanatorio Boratti, Posadas, Argentina; *De Dios Fernando*: Policlínico del Docente, Capital, Argentina; *De la Fuente Roberto*: Sanatorio Evangelista, Montevideo, Uruguay; *de Zuloaga Claudio, Pérez Mayo Osvaldo, Speranza Ricardo*: Hospital Posadas, Buenos Aires, Argentina; *Defeo Magdalena*: Hospital

Rossi, La Plata, Argentina; *Del Río Alfredo*: Sanatorio Parque, Rosario, Argentina; *Demozzi Angel*: Hospital Aeronáutico, Capital, Argentina; *Dorticós Francisco*: Instituto de Cardiología, La Habana, Cuba; *Dubner Sergio*: Sanatorio Suizo, Capital, Argentina; *Dussault Eduardo*: Clínica San Carlos, Escobar, Argentina; *Elencwajg Benjamín*: Hospital Eva Perón, Buenos Aires, Argentina; *Esteban Alejandro, Constantini Sonia*: Instituto del Corazón, General Roca, Argentina; *Estebanez María José*: Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca, Argentina; *Estepo José, Cáceres Monié César*: Hospital Británico, Capital, Argentina; *Fernández Eduardo, Di Tomaso Fernando*: Hospital Rivadavia, Capital Federal, Argentina; *Fernández Gonzalo*: Hospital Militar, Centro Cardiovascular, Montevideo, Uruguay; *Freire Diego, Lujambio Mariela, Rivara Alvaro*: Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay; *Fuenmayor Arocha Abdel*: Clínica Albarregas, Mérida, Venezuela; *Fuganti Claudio*: Irmandade Santa Casa de Londrina, Londrina, Brazil; *Galizio Néstor, González José L*: Fundación Favalaro, Capital, Argentina; *Galvao Silas*: Sociedad de Beneficencia Portuguesa, Sao Paulo, Brazil; *Garillo Raúl*: Universidad del Salvador, Capital, Argentina; *Garro Hugo, Pastori Julio*: Hospital Ramos Mejía, Capital, Argentina; *Gil Silvina*: Sanatorio Mayo, Córdoba, Argentina; *González Zuelgaray Jorge, Scazzuso Fernando, Goyeneche R*: Hospital Argerich, Capital, Argentina; *Greco Oswaldo Tadeu*: Instituto de Molestias Cardiovasculares, Sao José do Rio Preto, Brazil; *Guilén Horacio*: Clínica San Nicolás, Rosario, Argentina; *Helguera Marcelo, De Elizalde Guillermo, Muratore Claudio, Maid Gustavo*: Hospital Italiano, Capital, Argentina; *Kogan César*: Sanatorio de la Esperanza, Capital, Argentina; *Labadet Carlos*: Institutos Antártida, Capital, Argentina; *Lamarca Silvia*: Sacre Coeur, Capital, Argentina; *Lanzotti Marcelo, Norberto Cittá, Lanzotti Roberto MM*: Hospital Británico, Rosario, Argentina; *Ledesma Raúl*: Hospital de Clínicas, Córdoba, Argentina; *Lucchese Fernando*: Santa Casa, Porto Alegre, Brazil; *Martellotto Ricardo, Velarde Mariscal José L*: Hospital Italiano, Córdoba, Argentina; *Martínez Marcelo*: Hospital San Roque, Córdoba, Argentina; *Montenegro José L, Vidal Luis, Vanerio Gabriel, Fernández Pablo*: CASMU, Montevideo, Uruguay; *Oseroff Oscar, Retyk Enrique, Suárez Jorge*: Hospital Castex, Buenos Aires, Argentina; *Pachón M José C, Pachón M Juan C, Pachón M Enrique, Albornozy Remy*: Instituto Dante

Pazzanese, Sao Paulo, Brazil; *Panini Julio, Bruno Martin*: Hospital de San Isidro, San Isidro, Argentina; *Pardo Gutiérrez José*: Hospital Militar, Santiago, Chile; *Parra Pavich Miguel Angel*: Instituto Cardiovascular del Chaco, Resistencia, Argentina; *Pellinzón Oscar*: Univ Nac Rosario, Rosario, Argentina; *Pérez América*: Sanatorio Mendez, Capital, Argentina; *Pesce Ricardo, Valero Elina*: Fleni, Capital, Argentina; *Poliserpi Claudio*: Hospital Policial Churrucá, Capital, Argentina; *Pozzer Luis, Reyes Ignacio*: Instituto de Cardiología de Corrientes, Corrientes, Argentina; *Pugliese Eduardo*: Clínica El Rosario, Jujuy, Argentina; *Rabinovich Rafael*: Hospital Israelita, Capital Federal, Argentina; *Ramos José Luis, Sanziani Laura*: Hospital Italiano, Rosario, Argentina; *Repetto Horacio, Scaglione Jorge*: Hospital de Clínicas, Capital, Argentina; *Reyes Oscar*: Clínica Modelo, Paraná, Argentina; *Reyes Walter, Calleriza Fernando*: Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay; *Rivero Paz Roberto*: Sanatorio Quintar, Jujuy, Argentina; *Romero Horacio*: Hospital Privado Regional, Río Negro, Argentina; *Sanchez Jorge*: Sanatorio El Carmen, Salta, Argentina; *Sánchez Osvaldo*: Hospital Regional, San Juan, Argentina; *Sansalone Rodolfo*: Sanatorio Guemes, Capital Federal, Argentina; *Sendra Vicente, Carrieri Fabio*: Hospital Italiano, Mendoza, Argentina; *Senesi Máximo, Cueto Alejandro*: Hospital Durand, Capital, Argentina; *Seoane Claudio*: Sanatorio Colegiales, Capital, Argentina; *Serra José Luis*: Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina; *Sgarlatta Horacio, Martínez Darío, Sgarlatta Héctor*: Centro Privado Vélez Sarsfield, Córdoba, Argentina; *Sirena Juan José*: Instituto de Cardiología, Santiago del Estero, Argentina; *Solá Miguel*: Instituto de Cardiología, Salta, Argentina; *Suasnabar Ramón*: Clínica Chacabuco, Tandil, Argentina; *Tentori Cristina, Mazzetti Héctor, Dasso Daniel, Mascheroni Osvaldo*: Hospital Fernández, Capital, Argentina; *Toledo Mónica*: Hospital Italiano, Santa Fe, Argentina; *Treggia Alberto*: Sanatorio Plaza, Rosario, Argentina; *Valentino Mariana*: Hospital Héroes de Malvinas, Merlo, Argentina; *Ventura Alejandro*: Cordis, Resistencia, Argentina; *Vieyra Gustavo*: Hospital Vicente López, Buenos Aires, Argentina; *Villamil Alejandro*: Hospital Santojanni, Capital, Argentina; *Vital Martínez*: Hospital Naval, Bahía Blanca, Argentina; *Yanguas Marcelo*: Clínica Bernal, Bernal, Argentina; *Ylarri Ernesto*: Hospital Héctor Cura, Olavarría, Argentina.

Garillo R, Greco OT, Oseroff O, Lucchese F, Fuganti C, Montenegro JL, Arocha AF, Medina JCB, Sirena JJ. Cardioverter defibrilador implantable us a secondary prevention in the Chagas'disease. The results of the Latin-American Studies ICD LABOR. Reblampa 2004; 17(4): 169-177.

ABSTRACT: Chagas´disease (ChD) is an insect-trasmitted parasitic disease. Its distribution extends from Mexico and south of the United States to the Patagonia in the lonely south of the American continent. In its chronic phase, irregularities of heart rhythm, heart failure, severe ventricular arrhythmias and sudden cardiac death (SCD) have been observed. The multicenter registry ICD-LABOR evaluates the results of ICD "secondary prevention" treatment for patients with ChD and previous VT/VF or aborted SCD episodes. **Methods:** ICD-LABOR is a non-randomized, prospective registry, based on observational data with 857 patients from seven different countries (Argentina, Uruguay, Brazil, Mexico, Chile, Cuba and Venezuela). One hundred and one Medical Centers and 138 investigators are participating. This registry began in January 1995 and includes data collected as of October 2004. The patients´ follow-up and new implants have been registered instantaneously through a password protected database on the internet. **Results:** ChD 230 pts (27% of all implantation procedures), Age average: 63.4 ± 11 yrs, male: 133 (58%), NYHA: FC I-II 81.2%, FC III-IV 18.8%. EF: 37.4% ± 11.2 (male: 36% ±10.8, female: 38.9% ± 11.4 p=NS). Follow-up 30.5 ± 28 months (range 1-118 months). All cause mortality (43 pts) 18.7% ± 0.39. Cardiac mortality (29 pts) 12.5% ± 0.33. Despite similar conditions, mortality among women has been found to be significantly lower than in men (male: 31/133, 23.3%, women: 12/97, 12.4%; p<0.04, relative risk 1.63, 95% CI: 0.98-2.7). When ChD was compared with the remaining groups (CAD, dilated cardiomyopathy), the Kaplan-Meier curve was similar in all groups. EF, FC and gender were the independent predictors of risk of death for all groups. **Conclusions:** 1. ChD was the second major ICD indication for secondary prevention, 2. Women with ChD presented lower mortality rate, even though their ventricular function showed similar values, 3. In the ICD-LABOR, EF, FC, advanced age and gender had predictive value of risk of death for all pathologies, 4. Survival curve had a similar pattern for all pathologies.

DESCRIPTORS: Latin-American cardioverter-desfibrillators registry, Chagas´cardiomyopathy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Winters SL, Packer DL, Marchlinski F, et al. Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow-up of implantable cardioverter defibrillators. *PACE* 2001; 24: 262-6.
- 2 Kim SG, Fogoros RN, Furman S, et al. Standardized reporting of ICD patient outcome: the report of a North American Society of Pacing and Electrophysiology policy Conference, February 9-10, 1993. *PACE* 1993; 16 (part I): 1358-62.
- 3 Freilig H, Altchek J. Enfermedad de Chagas congénita: aspectos diagnósticos y clínicos. *Rev Hosp. Niños Buenos Aires* 1996; 38: 165-71.
- 4 Rosa R, Basmadjian Y, González Murguiondo M. Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 125-32.
- 5 Dubner S, Valero E, Pesce R, et al. A Latin-American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Noninvas Electrocardiol* in press.
- 6 Mott KE, Hagstrom WC. The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in chronic Chagas´ myocarditis. *Circulation* 1965; 31: 273-86.
- 7 Iosa D, Casadei Masari D, Dorsey FC. Chagas´ cardio-neuropathy: effect of ganglioside treatment in chronic dysautonomic patients – A randomized, double blind, parallel, placebo-controlled study. *Am Heart J* 1991; 122: 775-85.
- 8 Menezes Jr. AS, Queiroz CFM, Carzola FP, et al. Variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença de Chagas. *Reblampa* 13(3): 139-42.
- 9 Garillo R, Pachon M JC, Dubner S, et al. Analysis of mortality in patients treated with implantable cardioverter-defibrillator. A Latin-American cooperative registry: the ICD-LABOR. *PACE* 2003; 26(II): S42 (Abstract).
- 10 Giachetto SMP, Greco OT, Cardinalli Neto A, et al. Comportamento de paciente chagásico após implante de cardioversor-desfibrilador. *Reblampa* 2004; 17(1): 33-6.
- 11 Garillo R, Dubner S, Greco OT, et al. Predictors of mortality and mode of death in patients treated with an implantable cardioverter-defibrillator: ICD-LABOR: a Latin American regional study. *Prog Biomed Res* 2004; 9(1): 31-6.
- 12 Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-54.
- 13 Connolly S, Gent M, Roberts R, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.

- 14 The antiarrhythmic versus implantable defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
- 15 Mitchell LB, Pineda EA, Titus JL, et al. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1323-8.
- 16 The AVID investigators. Causes of death in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1552-9.
- 17 Lindenfeld J, Krause S, Salerno J. Where are all the women with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1417-9.
- 18 Adams KF, Sueta CA, Gheorghide M, et al. Gender differences in survival in advance heart failure. Insights from the FIRST study. *Circulation* 1999; 99: 1816-21.
- 19 Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano Ch, et al. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure. Results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II). *Circulation* 2001; 103: 375-82.
- 20 Lampert R, McPherson CA, Clancy JF, et al. Gender differences in ventricular arrhythmia recurrence in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2293-9.
- 21 Pires LA, Sethuraman B, Guduguntla VD, et al. Outcome of women versus men with ventricular tachyarrhythmias treated with the implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 563-8.
- 22 Mond HG, Irwin M, Morillo C, et al. The World Survey of Cardiac Pacing and Cardioverter Defibrillators: Calendar Year 2001. *PACE* 2004; 27: 955-64.
- 23 Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997; 349: 667-74.
- 24 Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-83.
- 25 Roden DM. Antiarrhythmic drugs: past, present, and future. *PACE* 2003; 26: 2340-9.