

# Alteraciones de la Dispersión del QT y la Fracción de Eyección en Pacientes Chagásicos

Luisa GIMENEZ<sup>(1,2)</sup> Jorge MITELMAN<sup>(1,2)</sup> Claudio GONZÁLEZ<sup>(3)</sup> Karina PALACIOS<sup>(1,2)</sup>  
Aida Nuñez BURGOS<sup>(1,2)</sup>

Relampa 78024-431

Gimenez 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(2): 74-78.

**RESUMEN: Introducción:** El T. Cruzi afectaría al corazón en forma compleja. El 20 al 30% de los infectados desarrollará miocardiopatía. El denominado período indeterminado, según diferentes estudios, no es totalmente mudo (el 30% de los mismos evidencian algún tipo de alteración). El pronóstico principal estaría dado por la extensión de las lesiones, lo cual se manifestaría por el deterioro de la fracción de eyección y la gravedad de las arritmias. **Objetivo:** Estudiar la posible alteración de la dispersión del QT y de la fracción de eyección en sujetos Chagásicos sin cardiopatía y con cardiopatía grupo A (clasificación del Comité de Enfermedad de Chagas, Sociedad Argentina de Cardiología) versus controles sanos. **Material y Método:** Se incorporaron 151 individuos: 60 chagásicos en período indeterminado, 60 con cardiopatía grupo A y 31 pertenecientes al grupo sanos no chagásicos. A todos se les realizó examen clínico, serología, electrocardiograma de 12 derivaciones simultáneas, ecocardiograma bidimensional y Doppler. Se consideraron valores normales de QTd < 60mseg. y FE > 50%. **Conclusiones:** La dispersión del QT fue un 10,8% mayor en indeterminados que en los controles y un 13,4% mayor en los pacientes con cardiopatía cuando se los compara con los controles sanos. La FE fue un 6,4% menor en los pacientes con cardiopatía grupo A cuando se los comparó con los controles.

**DESCRIPTORES:** Chagas indeterminado, Chagas grupo A, dispersión del QT, fracción de eyección.

## INTRODUCCIÓN

El tripanosoma Cruzi afecta la función cardíaca en forma compleja<sup>1</sup>. El parásito posee una neurominidasa y se ha postulado que la misma puede afectar los grupos de ácido siálico de los glico esfingolípidos de las membranas de las fibras de conducción cardíaca del sistema autónomo y de las células endoteliales del miocardio y los vasos sanguíneos<sup>2,3</sup>. Luego de la etapa aguda, la enfermedad entra en el llamado período indeterminado, el cual dura mucho años y sólo un 20 a 30% desarrollan la miocardiopatía crónica.

Mecanismos patogénicos diferentes intervienen en la enfermedad chagásica, influyendo y confluyendo en determinadas circunstancias para que, de la etapa indeterminada, algunos pacientes pasen a los estadios con cardiopatía. Muchas teorías tratan de explicar qué situaciones modulan el cambio, pero seguramente los mecanismos patogénicos son diferentes y algunos se aúnan para desencadenar la evolución de la misma<sup>4-7</sup>. Lo que sí se puede afirmar es que el período indeterminado no es totalmente mudo como se señalaba, sino que por el contrario, en aproximadamente el 30% de ellos hay diferentes

(1) Servicio de Cardiología Hospital Alvarez.

(2) Cátedra Enfermedad de Chagas IUCS - Facultad de Medicina. Fundación Barceló.

(3) Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina UBA.

Dirección: Dra. Luisa Gimenez. Av. Belgrano, 2124 - 6º A. Capital Federal. Argentina. E-mail: lgimenez@intramed.net

Trabajo recibido el 04/2007 y publicado el 06/2007.

estudios<sup>8,9</sup> que ponen de manifiesto alteraciones de distinta magnitud, pero aún de difícil valoración. No se ha podido determinar si los pacientes que las presentan son los que evolucionan a los estadios siguientes. En cuanto a la miocardiopatía crónica, no se ha determinado fehacientemente si la severidad de las arritmias está vinculada a la probabilidad de muerte súbita<sup>10</sup> sino que el factor pronóstico principal está dado por la extensión de las lesiones evidenciado por la fracción de eyección (FE)<sup>11</sup>.

Un grupo de investigadores brasileños ha informado recientemente sobre un seguimiento de casi 10 años de más de 700 pacientes infectados con T.cruzi., describiendo las anomalías más significativas anticipatorias de cuadros graves en la evolución de la enfermedad. Esos autores encontrarían que expresiones de alteraciones en la repolarización ventricular (dispersión del QT) junto con una incipiente disfunción sistólico-ventricular izquierda representarían un importante marcador de riesgo de arritmogenicidades capaces de llevar a la muerte de los infectados portadores/enfermos<sup>12</sup>.

## OBJETIVOS

Estudiar la posible alteración de la dispersión del QT y de la fracción de eyección en sujetos Chagásicos sin cardiopatía y con cardiopatía grupo A de la clasificación del Consejo de Enfermedad de Chagas Dr. Salvador Mazza (Sociedad Argentina de Cardiología) versus controles sanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Población:** En un estudio trasversal se incorporaron 151 individuos: 60 Chagásicos en período indeterminado (clínicamente normales, sin alteraciones del electrocardiograma, ni de la radiografía de tórax), 39 mujeres, edad promedio (43.5); 60 con cardiopatía grupo A (clasificación del Consejo de Enfermedad de Chagas y Miocardiopatías Infecciosas Dr. Salvador Mazza, SAC)<sup>13</sup>, 35 mujeres, edad (promedio 45.98 años), con serología positiva para Chagas (3 reacciones), según criterios del Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fátala Chaben (reacción de hemaglutinación indirecta positiva con títulos > 1/32, método de ELISA positivo y el test de inmunofluorescencia positivo con títulos >1/32). Como grupo control, fueron incluidos 31 sujetos sanos, 17 mujeres, edad (media 42.03). Fueron excluidos del estudio los individuos que presentaron factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, tabaquismo), alcoholismo, endocrinopatía u otro tipo de enfermedad con repercusión cardíaca. A toda la población incluida en el estudio se le realizó examen clínico, análisis de laboratorio de rutina, serología para Chagas, electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiografía color Doppler y electrocardiograma 12 derivaciones para medir dispersión del QT.

En cuanto a ecocardiografía: se les realizó un ecocardiograma bidimensional a todos los sujetos con un equipo de eco-Doppler color marca Phillips, con transductor mecánico de 2,5 MHz; se registraron en forma continua las imágenes en video tape. Los pacientes fueron estudiados en decúbito lateral izquierdo desde la vista apical. (4 y 2 cámaras) y para esternal izquierdo en sus ejes corto y largo; midiéndose la motilidad parietal y la fracción de eyección (FE) (Valor normal > 55; 40-55 deterioro leve, 30-40 moderado, < 30 severo).

**La dispersión del QT** ( $Dqt = QT \text{ máximo} - QT \text{ mínimo}$ ) se obtuvo con un sistema de registro ECGView (ECG computado de 12 derivaciones simultáneas a una velocidad de 25 mm/seg y un estándar de 0,1 mV/mm), examinados por 3 observadores independientes; cada uno de ellos desconocía los datos obtenidos por los anteriores. Las mediciones fueron realizadas en forma computada. Los valores se expresan en milisegundos (mseg), como promedio y desvío estándar (DS).

El intervalo QT fue medido desde el comienzo del QRS hasta el final de la onda T por medio de un método tangencial (el final de la onda T está formado por la intersección de la línea isoelectrica, con la tangente descendente desde la cima de la onda T y el punto más declive de dicha onda). Cuando la onda U estaba presente, el intervalo QT fue medido desde el vértice de la curva entre la onda T y la onda U, también por medio de un método tangencial.

De las 12 derivaciones analizadas, el QT máximo fue considerado el que tenía mayor duración y el QT mínimo, el de menor duración. En concordancia con la Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology, decidimos utilizar como cifras normales los valores inferiores a 60 ms<sup>14</sup>.

El estudio cumplió con la declaración de Helsinki, fue aprobado por el comité de docencia e investigación, así como el de ética, y los pacientes firmaron el consentimiento escrito.

**Procedimientos estadísticos:** Las diferencias entre grupos respecto de la distribución de variables cualitativas fue explorada a través del test de Chi<sup>2</sup>. Las diferencias entre grupos en relación con variables cuantitativas se estudió a través del análisis de variancia de una vía (prueba post hoc de Scheffé). Se consideró significativo todo valor de  $p < 0,05$ , dos colas. Software: CSS/Statica; 1993.

## RESULTADOS

La edad entre los grupos no resultó diferente. No se observó diferencias en la distribución de sexos en los grupos. Sí que existieron diferencias entre grupos en lo que respecta a Qtd y FE. (tabla 1).

**TABLA 1**  
EDAD; QTD Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN EN CHAGÁSICOS Y CONTROLES

	Controles (Nº 31)	Indeterminados (Nº 60)	Chagas A (Nº 60)	p
EDAD	42,03 ± 12,72	43,55 ± 11,29	45,98 ± 12,00	0,280
Qtd (mseg)	49,61 ± 6,44	54,95 ± 10,56*	56,25 ± 9,89*	0,007
FE (%)	57,39 ± 1,84	57,37 ± 1,66	53,70 ± 6,95**	0,0001

Los resultados se expresan como media ± desvío Standard. \*p<0,05 vs. controles; \*\*p<0,005 vs. controles y Chagas indeterminado.

Con relación a ello, debe decirse que Qtd fue diferente de los controles, tanto en indeterminados (p=0.045) como en los que presentan arritmia (p=0.009) [Prueba post-hoc de Scheffé]. La dispersión del QT fue un 10,8% mayor en indeterminados que en los controles y un 13,4% mayor en los pacientes con cardiopatía cuando se los compara con los controles sanos.

La FE de los pacientes con arritmia fue diferente tanto de la de los controles (p=0.002) como de la de los indeterminados (p=0.001). La FE de los controles no difiere de la de los indeterminados (p=0.999) [Prueba post-hoc de Scheffé]. La FE fue un 6,4% menor en los pacientes con cardiopatía cuando se compara con los controles.

## DISCUSIÓN

Los estudios de seguimiento de Pinto Díaz, Puigbo y Manzullo<sup>15-17</sup> señalan que la edad de mayor riesgo y complicaciones en los enfermos Chagásicos (muerte súbita e insuficiencia cardíaca) es entre los 38 y 42 años. Esa circunstancia hace imprescindible encontrar métodos incruentos para detectar lesiones precozmente.

Estudios previos señalan la importancia del compromiso del Sistema Nervioso Autónomo en la patología aguda y crónica de la enfermedad de Chagas. Las alteraciones autonómicas que alcanzarían al 40% de los sujetos Chagásicos ya fueron reiteradamente demostradas en los estudios de Köberle<sup>18</sup>, hasta los más recientes de Losa<sup>19</sup> con distintas pruebas diagnósticas.

Anis Rassi llamó la atención sobre el peso médico y sanitario de la muerte súbita en Chagas alertando

sobre la necesidad de estudiar sistemáticamente las implicancias de anomalías en la dispersión del QT<sup>20</sup> (asincronías en la repolarización ventricular) y métodos no invasivos para estudiar la fracción de eyección.

De nuestro estudio surge que las alteraciones de la dispersión del QT se pueden visualizar tanto en indeterminados como en pacientes con arritmias, mientras que las alteraciones de la fracción de eyección, sólo en etapas más avanzadas. La dispersión aumentada del QT es considerado un signo de inestabilidad eléctrica, que reduce el umbral de fibrilación ventricular y se asocia a un mayor riesgo de muerte súbita en otras patologías<sup>21</sup>.

Entre los determinantes de la dispersión autonómica se encuentran las alteraciones del sistema nervioso autonómico, alteraciones electrolíticas, lesiones del miocardio, todas ellas presentes en la enfermedad de Chagas, la que, en periodo crónico, se caracteriza por lesiones fibróticas e inflamatorias importantes. La excesiva dispersión del tiempo de repolarización traería como consecuencia una prolongación del periodo vulnerable y un aumento en la susceptibilidad de las arritmias malignas. EL ECG de 12 derivaciones tiene múltiples limitaciones, ya que sus resultados dependen del observador; sin embargo, puede ser empleado de rutina en investigaciones clínicas y aún en ambientes de atención hospitalaria.

La utilización de ambos métodos, creemos, permitiría detectar lesiones precoces y, de ser así, terapéuticas adecuadas. La utilidad de esos métodos en la detección de eventuales daños miocárdicos subclínicos deberán ser confirmados a través de estudios prospectivos, con mayor número de pacientes.

Relampa 78044-431

Gimenez L, Mitelman J, González C, Palacios K, Burgos AN. Alterations of the QT dispersion and the ejection fraction in Chagas patients. *Relampa* 2007; 20(2): 74-78.

**ABSTRACT: Background:** T-cruzi could affect the heart in a complex manner. 20-30% of infected patients will develop cardiomyopathy. The denominated undetermined period, according to different studies, is not totally mute (30% will show signs of some type of alterations). The main prognosis would be based on the extension of the cardiac lesions, which could be manifested by the deterioration of the ejection fraction and the seriousness of the arrhythmias. **Objective:** To study the possible alteration of the QT dispersion and the ejection fraction in Chagasic patients without cardiopathy and with group A cardiopathy (Chagas classification made by the Chagas Disease Council of the Argentine Cardiology Society) as compared to healthy control groups. **Materials And Methods:** 151 individuals were included: 60 chagasic patients for an undetermined period, 60 with group A cardiopathy and a group of 31 healthy non-chagasic individuals. The entire study group underwent a general clinical examination, serology for Chagas, a 12 simultaneous derivation electrocardiogram, and bi-dimensional and Doppler echocardiograms. The normal values were: QT dispersion < 60m/sec and ejection fraction >50%. **Conclusions:** The QT dispersion was 10.8% greater in the undetermined patients than in the control group and 13.4% greater in patients with cardiopathy compared to the healthy control group. The ejection fraction was 6.4% less in patients with group A cardiopathy compared to the control group.

**DESCRIPTORS:** undetermined Chagas, Chagas group A, QT dispersion, ejection fraction.

---

Relampa 78024-431

Gimenez L, Mitelman J, González C, Palacios K, Burgos AN. Alterações da dispersão do QT e a fração de ejeção em pacientes chagásicos. *Relampa* 2007; 20(2): 74-78.

**RESUMO: Introdução:** O T. Cruzi afetaria o coração de forma complexa: 20 a 30% dos infectados desenvolverá miocardiopatia. O denominado período indeterminado, de acordo com diversos estudos, não é totalmente mudo (30% dos mesmos evidenciam algum tipo de alteração). O prognóstico principal seria dado pela extensão das lesões, o qual se manifestaria pela deterioração da fração de ejeção e pela gravidade das arritmias. **Objetivo:** Estudar a possível alteração da dispersão do QT e da fração de ejeção em indivíduos chagásicos sem cardiopatia e com cardiopatia grupo A (classificação do Comitê de Doença de Chagas da Sociedade Argentina de Cardiologia) versus controles saudáveis. **Material e Método:** Foram incluídos 151 indivíduos: 60 chagásicos em período indeterminado, 60 com cardiopatia grupo A e 31 pertencentes ao grupo saudáveis não chagásicos. Em todos foi realizado exame clínico, sorologia, eletrocardiograma de 12 derivações simultâneas, ecocardiograma bidimensional e Doppler. Foram considerados valores normais de QTd < 60mseg. e FE > 50%. **Conclusões:** A dispersão do QT foi aproximadamente 10,8% maior em indeterminados que nos controles e em torno de 13,4% maior nos pacientes com cardiopatia quando comparados com os controles saudáveis. A FE foi aproximadamente 6,4% menor nos pacientes com cardiopatia grupo A quando comparados com os controles.

**DESCRITORES:** Chagas indeterminado, Chagas grupo A, dispersão do QT, fração de ejeção.

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Morris S, Tanowitz H, Murray W. Pathophysiological Insights into the cardiomyopathy of Chagas' Disease. *Circulation* 1990; 82: 1900-8.
- 2 Losa D. Cardioneuropatia chagásica crônica. Patogenia y tratamiento. La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. *OPS* 1994; 6: 109-59.
- 3 Pepine C, Drexler H, Dzau V. Función endotelial en Salud y Enfermedad Cardiovascular. Oficina de Educación Médica Continuada. Facultad de Medicina. Universidad de Florida 1995; 1: 19-21.
- 4 Prioli RP, Rosemberg I, Pereira M. Smilitary of cruzan an inhibitor of Tripanosoma cruzi neuraminidase, to high-density lipoprotein. *Science* 1987; 84(10): 10-2.
- 5 Mott KE, Hagstrom JWC. The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in chronic Chagas' myocarditis. *Circulation* 1965; 31: 273-86.
- 6 Laguens RP, Argel MI, Chambo J, Storino R, Cabeza Meckert PM. Presence of antiheart and antiskeletal muscle glycolipid autoantibodies in the sera of patients with chagasic cardiopathy. *Can J Cardiol* 1994; 10: 769-76.

- 7 Marin-Neto JA. Cardiac dysautonomia and pathogenesis of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1998; 66: 129-31.
- 8 Mitelman J, Gimenez L, Manzullo E, et al. Utilización de métodos diagnósticos incruentos para la detección de lesiones miocárdicas en el período indeterminado de la infección chagásica crónica. *Rev Argent Cardiol* 2000; 6: 797-802.
- 9 Chiale PA, Galperin J, Groppa J, Vallazza M, et al. Detección no invasiva de lesiones miocárdicas subclínicas en pacientes con enfermedad chagásica crónica. *Rev Argen Cardiol* 1997; 65: 311-20.
- 10 Rodriguez Salas LA, Klein E, Aquatella H, et al. Echocardiographic and clinical predictors of mortality in chronic Chagas disease. *Ecocardiography* 1998; 5: 271-8.
- 11 Acquatella H, Schiller NB, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas Heart disease. *Sao Paulo. Med J* 1995; 113: 802-13.
- 12 Salles G, Xavier S, et al. Prognostic value of QT Interval Parameters for Mortality Risk Stratification in Chagas'Disease. *Circulation* 2003; 108: 305-11.
- 13 Consejo de enfermedad de Chagas y Miocardiopatías Infecciosas Dr Salvador Mazza. Jornada de actualización de la clasificación clínica de la enfermedad de Chagas. *Rev Col Argent Cardiol* 1998; 3: 26-27.
- 14 Priori SG, Aliot E, Blømstrom C-Lundqvist L. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2001; 22: 1378-85.
- 15 Manzullo E. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Argentina. *Rev Fed Argent de Cardiología* 1988; 17: 141-52.
- 16 Puigbó JJ. Contribución al estudio de la miocardiopatía chagásica crónica en Venezuela. Una visión panorámica. Parte II *Gac Méd Caracas* 2001; 109: 304-17.
- 17 Pinto Díaz J. Doença de Chagas e Bambui, Minas Gerais, Brasil. Estudio clínico epidemiológico a partir de fase aguda entre 1940 e 1982. Tesis Doctoral Belo Horizonte.
- 18 Kober F. Patogenia de molestia de Chagas. *Rev Goiana Med* 1957; 3: 155-180.
- 19 Iosa D, De Quattro V, et al. Pathogenesis of cardiac neuro-myopathy in Chagas disease and the role of the autonomic nervous system. *J Auton Nerv Syst* 1990; 30: 583-7.
- 20 Rassi Jr. A, Rassi A, Little WC, et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *The New England Journal of Medicine* 2006; 355: 799-808.
- 21 Wei K, Dorian P, Newman D, Langer A. Association between QT dispersion and autonomic dysfunction in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 859-63.