

## **Incidencia de Fibrilación auricular en pacientes con dispositivos de estimulación cardiaca con cardiopatía chagásica y no chagásica**

Autores:

Dr. Sergio H. Vásquez Lozano<sup>1</sup>, Dr. Víctor Aldana<sup>2</sup>, Dr. Juan Camilo García <sup>2</sup>, Dr. Diego Andrés Rodríguez<sup>3</sup>, Dr. Luis Carlos Saenz<sup>4</sup>, Dr Francisco Villegas<sup>5</sup>,

1. Especialista en Medicina Interna, Fellow de Cardiología, Universidad del Rosario. Fundación Cardioinfantil
2. Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología
3. Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología, Jefe Educación Médica Centro Internacional de Arritmias Andrea Natale , Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología
4. Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología, Director Centro Internacional de Arritmias Andrea Natale , Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología
5. Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología, Centro Internacional de Arritmias Andrea Natale , Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Asesor Epidemiológico

Dr. Juan Carlos Villar, MD ESP MSc PhD

Dra. Arlene Everth, MD Msc

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

Facultad de Medicina

Bogotá D.C. – Colombia 2013

**UNIVERSIDAD**  
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

**FACULTAD**  
Medicina

**DEPARTAMENTO**  
Ciencias Médicas

**TITULO**  
**Incidencia de Fibrilación auricular en pacientes con dispositivos de estimulación  
cardiaca con cardiopatía chagásica y no chagásica**

**LINEA DE INVESTIGACION**  
Investigación en Diagnóstico Cardiovascular

**INSTITUCION**  
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

**TIPO DE INVESTIGACIÓN**  
Investigación Postgrado

**Investigadores**  
Dr. Sergio H. Vásquez L  
Dr. Diego Rodríguez

**ASESOR TEMÁTICO**  
Dr. Diego Rodríguez

**ASESOR METODOLÓGICO**  
Dr. Juan Carlos Villar  
Dra. Arlene Everth

### **Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional**

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

## **Agradecimientos**

Directivas Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología  
Drs. Reinaldo Cabrera Q.E.P.D., Camilo Cabrera, Santiago Cabrera.

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario  
Facultad de Medicina – Departamento de ciencias Médicas

A Dios por prestarnos la vida  
A nuestras familias por su ayuda infinita  
A nuestros maestros y pacientes

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1. Título	1
2. Resumen	8
3. Introducción	9
4. Justificación	11
5. Planteamiento del Problema	12
6. Marco Teórico	13
7. Objetivos	18
7.1. Objetivo General	18
7.2. Objetivos Específicos	18
8. Hipótesis	19
8.1. Hipótesis Nula	19
8.2. Hipótesis Alternativa	19
9. Metodología	19
9.1. Tipo y diseño general del estudio	19
9.2. Población y referencia de la muestra	19
9.3. Selección y tamaño de la muestra	20
9.4. Criterios de inclusión	20
9.5. Criterios de exclusión	20
9.6. Flujograma	21
9.7. Plan de reclutamiento	22
9.8. Variables dependiente	22
9.9. Variable independiente	24
9.10. Procedimiento para la recolección de la información	24
9.11. Métodos para el control de calidad de los datos	24
9.11.1 Extracción de los datos y concordancia	24
9.11.2 Monitoreo de los datos	24
9.11.3 Manejo de datos	24
10. Procedimiento para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.	25
11. Plan de análisis de los resultados	26
12. Conflictos de interés	27
13. Financiación	27
14. Resultados	28
15. Discusión	41
16. Conclusiones	46
17. Referencias bibliográficas	47
Anexo 1: Formato de Recolección de datos	49
Anexo 2: Cronograma de actividades	50
Anexo 3: Presupuesto	51

## **Lista de Gráficas y Tablas**

- |  |    |
|--|----|
| 1. Flujograma población a analizar                                   | 21 |
| 2. Resumen de las principales variables con su respectiva definición | 23 |

## Resumen

**Introducción:** Se estima que en el continente americano, desde México hasta Argentina, existen 18 millones de personas infectadas con T. Cruzi de las cuales más de un cuarto desarrollará síntomas de enfermedad crónica, en especial la cardiopatía chagásica. Actualmente representa la cuarta causa de mortalidad en América Latina, provocando cerca de 43.000 muertes por año. (2) La fibrilación auricular, se ha observado hasta en una quinta parte de los sujetos que llevan la forma crónica de cardiopatía chagásica. (8) La posible asociación entre el desarrollo de fibrilación auricular con la presencia de cardiopatía chagásica en una población portadora de dispositivos cardiacos de estimulación no está descrita.

**Objetivo General:** Estimar la relación entre la incidencia de fibrilación auricular y la presencia de anticuerpos contra Tripanosoma Cruzi en una cohorte de pacientes de la clínica de dispositivos de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, a partir del momento de su implantación.

**Metodología:** Se realizará un estudio de tipo cohorte retrospectivo para evaluar la incidencia de fibrilación auricular en una población de pacientes portadores de dispositivos cardiacos de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Incluirá todos los pacientes consignados en las bases de datos de implante de dispositivos y valorado en la consulta de seguimiento institucional del centro internacional de arritmias Andrea Natale desde el año 2011.

**Resultado Esperados:** La incidencia de Fibrilación Auricular en los pacientes usuarios de dispositivos de estimulación cardiaca y presencia de serología positiva para Chagas es mayor que los pacientes portadores de dispositivos con serología negativa. La importancia de la documentación de la fibrilación auricular puede constituir marcador de mal pronóstico en población con cardiopatía chagásica portadora de dispositivos y orientar a estrategias de manejo específicas.



### **3. Introducción**

La enfermedad de Chagas, descrita en 1909 por el médico brasileño Carlos Chagas, constituye una de las zoonosis más importantes de Suramérica no solo por el mérito científico de su descubridor sino por el impacto que esta representa en la salud pública de todos los países de América Latina . (1)

El parásito se presenta en una gran variedad de cepas e infecta 150 especies de animales domésticos y silvestres. La existencia de la enfermedad de Chagas en humanos es un hecho puramente accidental, como consecuencia de invasión de espacios confinados a vida silvestre secundario al afán expansionista de la industrialización. (3)

Se estima que en el continente, desde México hasta Argentina, existen 18 millones de personas infectadas con esta enfermedad de las cuales más de un cuarto desarrollará síntomas de enfermedad crónica, en especial la cardiopatía. Hoy por hoy representa la cuarta causa de mortalidad en América Latina, provocando cerca de 43.000 muertes por año. (2)

Llama la atención que en América Latina, a pesar de que esta entidad es 140 veces más frecuente que el SIDA, que hay 100 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad, 18 millones de parasitados y 6 millones de afectados al corazón, esta enfermedad aún no recibe la atención suficiente en materia económica e investigativa para el desarrollo de políticas públicas de prevención y promoción de salud.

Esto se refleja en el limitado conocimiento de la enfermedad, sobretudo en materia de tratamiento farmacológico definitivo. Mientras tanto seguiremos atendiendo muchos individuos que poco a poco van perdiendo de forma significativa de su calidad y esperanza de vida a la par de un aumento progresivo en materia de costos para el sistema de salud.

Actualmente se han logrado avances en materia de identificación de vector, vías de transmisión, ciclo de vida del parásito, órganos comprometidos, manifestaciones clínicas y paraclínicas que han permitido establecer con mayor claridad la historia natural de la

enfermedad. Aún esta en mora adelantos científicos en materia de vacunas o tratamiento farmacológico definitivo. Se ha logrando importantes avances en la identificación serológica del parásito mediante diferentes técnicas lo que ha permitido un diagnóstico oportuno y certero. Gracias al desarrollo de herramientas diagnósticas en imágenes e histopatología se conoce los aspectos macro y microscópicos del compromiso del parásito a nivel cardiovascular y gastrointestinal.

Siendo el sistema cardiovascular el más frecuentemente comprometido por esta entidad y el que aporta mayor número de casos a la estadística de mortalidad, no es casualidad la gran atención que se le dedica en materia de investigación. La posible asociación entre el desarrollo de fibrilación auricular con la presencia de cardiopatía chagásica en una población portadora de dispositivos cardiacos de estimulación es el centro de esta trabajo de investigación.

#### **4. Justificación**

El curso de la enfermedad es insidioso, puede tomar desde 10 a 30 años y avanzar a una eventual disfunción miocárdica que ocurre hasta en 30% de las personas infectadas. (8)

La FA persistente o permanente, se ha observado hasta en una quinta parte de los sujetos que llevan la forma crónica de cardiopatía chagásica. (8)

Es importante determinar si la presencia de Fibrilación Auricular está subvalorada debido a que hoy por hoy se da mayor importancia a las taquiarritmias ventriculares por su papel como marcadores de muerte súbita e indicación para implante de dispositivo.

La asociación entre la presencia de Fibrilación Auricular en pacientes con cardiopatía chagásica portadores de dispositivos no está descrita.

## **5. Planteamiento del problema**

La fibrilación auricular que acompaña a la cardiopatía chagásica crónica constituye un mal pronóstico, dada su asociación con la grave disfunción sistólica ventricular izquierda y la formación de trombos auriculares con tendencia a la embolización sistémica.

La mayoría de los pacientes que han presentado eventos recurrentes se les ha demostrado anomalías en la ecocardiografía (trombos) y FA en el ECG.

La importancia de la documentación de la fibrilación auricular puede constituir marcador de mal pronóstico en población con cardiopatía chagásica portadora de dispositivos y orientar a estrategias de manejo específicas.

## 6. Marco Teórico

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, descrita en 1909 por Carlos Chagas, es una entidad causada por el *Trypanosoma Cruzi* (T.Cruzi) y transmitida a través de insectos hematófagos de la familia triatomino, los cuales están presentes en 18 países de norte, centro y Suramérica.(1) La enfermedad resulta del estrecho contacto de los seres humanos con el hábitat de estos insectos favoreciendo la picadura nocturna y transmisión de la infección. Otras formas de adquirirla es mediante contaminación de alimentos con orina o heces de animales infectados por el vector, accidentes de laboratorio, unidades de hemoderivados infectadas, transmisión vertical, órganos trasplantados de donantes infectados.

La cardiomiopatía Chagásica es la causa más frecuente de cardiomiopatía en América Latina. Cerca de 16 a 18 millones de personas están infectadas por *Trypanosoma Cruzi* más de 100 millones se encuentran en riesgo de contagio. La cardiomiopatía chagásica es la manifestación más frecuente de la enfermedad de Chagas y afecta a cerca de la tercera parte de la población infectada con el *Trypanosoma Cruzi*. Sin embargo, su mecanismo fisiopatológico aún es materia de estudio. Se constituye en la cuarta enfermedad parasitaria del continente, y es uno de los mayores problemas de salud pública en Colombia estimándose que existen 1.200.000 personas infectadas y que de éstos probablemente 25% desarrollaran una miocardiopatía crónica. (2)

Los seres humanos adquieren la infección cuando residen en áreas endémicas y en condiciones de salubridad no favorables como viviendas construidas con bareque, ambiente propicio para que el vector (triatomino) se adapte y resida en estas condiciones facilitando la picadura nocturna de los humanos y animales domésticos como perros. Una vez que el parásito alcanza el torrente sanguíneo tiene la capacidad de alcanzar cualquier órgano e infectar una gran variedad de células desde músculo liso, estriado, cardiaco hasta plejos nerviosos simpáticos y parasimpáticos a nivel de esófago, intestino largo y cadenas ganglionares. Incluso atraviesa barrera hematoencefálica ocasionando meningoencefalitis. (3)

La respuesta inflamatoria guiada por infiltrado mononuclear rico en células T desempeña un papel crucial en la patogénesis de esta entidad.

A nivel histológico se ha documentando presencia de amastigotes dentro de macrófagos además de infiltrado linfocitario, congestión y edema. (3)

La entidad tiene una forma de presentación aguda, siendo la miocarditis la manifestación más frecuente y una forma de presentación crónica, siendo la falla cardiaca por cardiopatía dilatada y el compromiso gastrointestinal los comúnmente documentados.

(3) La reactivación de la enfermedad en la fase crónica se puede dar en el contexto de inmunosupresión por neoplasias, VIH o posterior a trasplante de órganos. (4)

La anatomía patológica de la fase aguda está relacionada con las lesiones que los parásitos producen directamente en los tejidos. En la fase crónica se ha descrito destrucción de los tejidos de conducción cardíacos, nervios autónomos cardíacos y células miocárdicas, lo cual se relaciona con arritmias y disfunción ventricular severa. Se ha planteado que la cardiomiopatía chagásica puede ser el resultado de una interacción directa entre el huésped y el parásito que desencadena una respuesta inflamatoria crónica.

(3). El análisis de especímenes cadavéricos de pacientes fallecidos por cardiomiopatía chagásica ha demostrado que en esta fase no se documenta presencia del parásito en los miocitos sino una gran respuesta inflamatoria local dada por infiltrado linfocitario, fibrosis e hipertrofia fibrilar. Sin embargo los estudios con PCR e inmunohistoquímica han demostrado presencia de material genético del parásito en el sitio de inflamación. Se estima que cerca del 30% de los pacientes infectados desarrollaran cardiomiopatía chagásica en los siguientes 20 años posteriores a la infección. (5)

A nivel macroscópico se identifica cardiomegalia global y alteraciones en la contractilidad tanto a nivel segmentarias como global. En consecuencia a la respuesta inflamatoria crónica se genera un reemplazo de los miocitos por fibroblastos en regiones como el ápex del ventrículo izquierdo y la pared inferolateral del mismo. Estos territorios son incapaces de sostener adecuada contractilidad y predisponen a la formación de aneurismas. Además son el sustrato para la formación de arritmias ventriculares de alto grado. (6)

Se ha postulado que los pacientes con cardiomiopatía chagásica no solamente presentan alteraciones simpáticas debido a mecanismos compensatorios secundarios a compromiso parasimpático, sino que además pueden tener disautonomía simpática primaria. Las terminaciones cardíacas y periféricas del sistema nervioso autónomo simpático, pueden estar afectadas por la respuesta inmunológica del huésped al *Trypanosoma Cruzi*. La desregulación autonómica de la vasculatura coronaria es la causa de angina en ausencia de enfermedad obstructiva de las arterias epicárdicas. (6)

Las manifestaciones clínicas en la fase aguda son sutiles, incluso pueden pasar inadvertidas. Los síntomas pueden durar desde 2 hasta 12 semanas y van desde cefalea, artralgias y mialgias hasta náusea, vómito, diarrea y rash cutáneo que en el 95% de los casos resuelven de forma espontánea. Al examen físico se puede encontrar hepatoesplenomegalia junto con adenopatías no dolorosas y de forma patognomónica el signo de Romana. Una vez resuelto los síntomas el paciente infectado pasa a la fase indeterminada. (7)(8)

La fase indeterminada tiene una duración indefinida, es asintomática la mayor parte del tiempo y se documenta cuando la cardiopatía chagásica o el compromiso del tracto gastrointestinal se hace manifiesto. En nuestro medio la cardiopatía chagásica es la forma de presentación crónica más frecuente. La presencia de arritmias se documenta hasta en un 50% de la población con cardiopatía chagásica y dentro de las más frecuentes se encuentran: ectopias ventriculares de varias morfologías, bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterosuperior, bloqueos AV variables, arritmias supraventriculares como FA y arritmias ventriculares como taquicardia ventricular por circuitos de reentrada alrededor de tejido cicatrizal que puede progresar a fibrilación ventricular siendo esta la causa principal de muerte súbita (7)

La disfunción sistólica en cardiopatía chagásica es biventricular, secundaria al reemplazo de miocitos por fibroblastos por el proceso inflamatorio pero es la falla cardíaca derecha la que primero se manifiesta con edema de miembros inferiores, hepatomegalia dolorosa, ingurgitación yugular en ausencia de congestión pulmonar. (8)

El diagnóstico parte de la sospecha clínica con las manifestaciones ya descritas. Las técnicas de laboratorio se basan en la detección del parásito en el torrente sanguíneo bien sea por visión microscópica directa del mismo en sangre fresca (gota gruesa), concentración de la muestra (microhematocrito, strout), amplificación por métodos indirectos (xenodiagnóstico)

Con la técnica de microhematocrito la muestra de sangre se centrifuga de tal forma que el parásito quede en el sobrenadante mientras que con Strout las células sanguíneas se precipitan y se centrifugan permitiendo una separación del parásito el cual se busca con microscópicamente. En el xenodiagnóstico se inocula varios triatomíneos no infectados con sangre del paciente a estudio del que se sospecha infección y al cabo de 30, 60 y 90 días se busca por la presencia del T. Cruzi en el intestino del vector. (9)

Hoy en día, la detección del DNA del parásito mediante PCR constituye un método sensible, específico y más rápido en comparación con los anteriores siendo una de las herramientas de laboratorio más fiables para el diagnóstico.

La detección de anticuerpos contra el T. Cruzi tipo IgM para la fase aguda e IgG para la crónica mediante técnicas como hemaglutinación, IFI y ELISA son alternativas para el diagnóstico indirecto de la enfermedad que aunque gozan de buena sensibilidad no hay que olvidar el riesgo de falsos positivos por reacciones cruzadas por otros patógenos o enfermedades autoinmunes. Sin embargo se acepta que con la positividad de 2 de las 3 anteriores se considera el diagnóstico de infección por T. Cruzi.

El manejo de esta entidad es aún limitado. Se dispone de dos medicamentos (Nifurtimox y Benznidazol) los cuales actúan mediante la formación de aniones superóxido generando estrés oxidativo en la célula infectada y la posterior muerte de la misma. En la fase aguda se ha demostrado una significativa reducción de la parasitemia, pero en la fase crónica los resultados son desalentadores ya que no se ha demostrado mejoría en sobrevida o retardo en la aparición del compromiso cardíaco o gastrointestinal. (11)

En la fase crónica, el manejo de la cardiopatía chagásica es similar al manejo integral del paciente con falla cardíaca incluso siendo candidato a trasplante cardíaco si reúne las indicaciones consignadas en las respectivas guías de manejo y ya los esquemas de inmunosupresión postrasplante incluyen estrategias para disminuir el riesgo de reactivación de la enfermedad como consecuencia de la misma inmunosupresión. (10).

La prevención de muerte súbita por arritmias ventriculares hace parte de la estrategia de manejo integral en los pacientes con cardiopatía chagásica. La presencia de focos



arritmogénicos endocárdicos, extramurales y epicárdicos adyacentes a cicatrices apicales o inferolaterales hacen que la ablación percutánea de arritmias ventriculares por vía endo y epicárdica sea una alternativa de manejo efectiva y segura en esta población. Además el implante de cardiodesfibriladores (CDI) en presencia de disfunción ventricular ya está contemplado en las guías de manejo. (12) (13)

### ***Fibrilación auricular en la Enfermedad de Chagas***

La FA representa un tercio de las causas de hospitalización por arritmia cardíaca. Puede presentarse en el 40 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca y es dos veces más común que las demás arritmias combinadas y seis veces más frecuente que la taquicardia ventricular. Es a menudo sintomática, pero produce accidentes vasculo-cerebrales (AVC), afecta la capacidad de ejercicio, reduce la función ventricular izquierda (FVI) y puede llevar a la falla cardíaca, por lo tanto constituye una entidad clínica con alto impacto en la salud(7,8). La cardiopatía chagásica crónica se acompaña de trastornos de conducción y arritmias con sus diferentes grados de complejidad.(4)

## **7. Objetivos**

### **7.1 Objetivo General**

- Estimar la relación entre la incidencia de fibrilación auricular y la presencia de anticuerpos contra *Trypanosoma Cruzi* en una cohorte de pacientes de la clínica de dispositivos de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, a partir del momento de su implantación.

### **7.2 Objetivos Específicos**

- 1 Comparar las características clínicas de los pacientes de la clínica de dispositivos de la FCI - Instituto de Cardiología seropositivos y seronegativos para *T. Cruzi* que desarrollen fibrilación auricular, posterior al implante de dispositivos intracardiacos.
- 2 Estimar la incidencia de Fibrilación Auricular en pacientes seropositivos y seronegativos para *Trypanosoma Cruzi* en la clínica de dispositivos de la FCI – Instituto de Cardiología.
- 3 Examinar la asociación que existe entre la población portadora de dispositivo de estimulación con seropositividad para *Trypanosoma Cruzi* y la incidencia de Fibrilación Auricular.
- 4 Explorar, en la población portadora de dispositivo de estimulación cardiaca, la asociación entre seropositivo / seronegativo para *T. Cruzi* y algunas variables como score de CHA2DS2, hallazgos ecocardiográficos como FEVI y Volumen auricular indexado.

## **8. Hipótesis**

### **8.1. Hipótesis Nula**

La incidencia de Fibrilación Auricular en los pacientes usuarios de dispositivos de estimulación cardiaca y presencia de serología positiva para Chagas es similar que los pacientes portadores de dispositivos con serología negativa.

### **8.2. Hipótesis Alterna**

La incidencia de Fibrilación Auricular en los pacientes usuarios de dispositivos de estimulación cardiaca y presencia de serología positiva para Chagas es mayor que los pacientes portadores de dispositivos con serología negativa

## **9. Metodología**

### ***9.1 Tipo de estudio***

Se realizó un estudio de tipo observacional analítico de cohortes retrospectivo para evaluar la asociación de fibrilación auricular en relación a seropositividad o seronegatividad para tripanosoma Cruzi, en una población de pacientes portadores de dispositivos cardiacos de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

### ***9.2 Población de referencia y muestra***

El estudio incluyó todos los pacientes consignados en las bases de datos de implante de dispositivos y valorado en la consulta de seguimiento institucional (clínica de dispositivos) del centro internacional de arritmias Andrea Natale desde el año 2011.

#### ***Población elegible:***

Fueron elegibles para nuestra población a estudio los pacientes con cardiopatía Chagásica y No Chagásica sin Fibrilación Auricular a quienes de forma consecutiva se les haya implantado un dispositivo intracardiaco en centro internacional de arritmias Andrea Natale de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

### ***9.3 Selección y tamaño de la muestra:***

Los pacientes elegibles para el estudio se obtuvieron por conveniencia, tomando los pacientes con cardiopatía chagásica y no chagásica de la clínica de dispositivos del Centro Internacional de Arritmias, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

### ***9.4 Criterios de inclusión:***

Fueron elegibles para el estudio los sujetos:

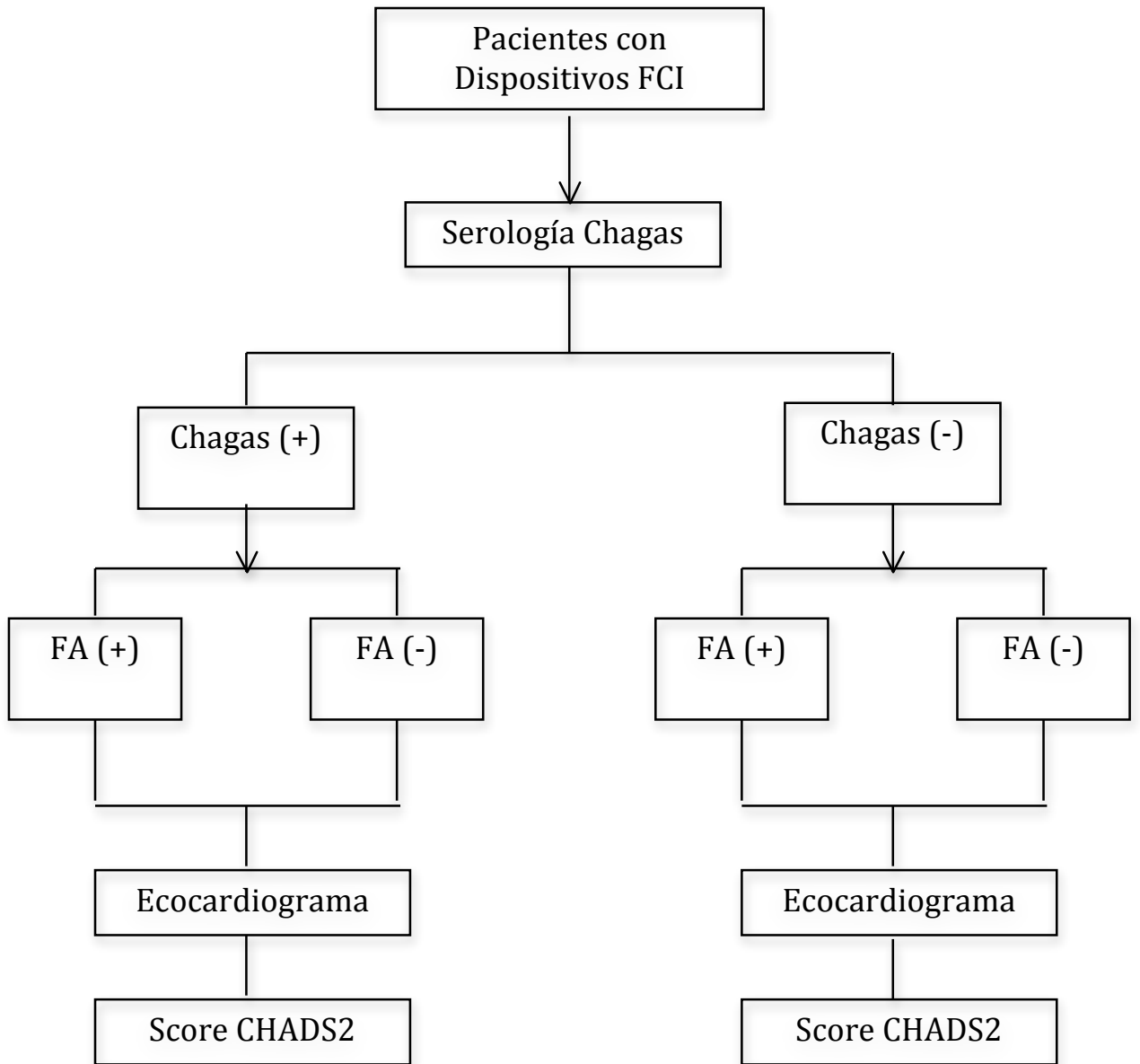
Todos los pacientes mayores de 18 años a los que se les haya implantado un dispositivo de estimulación intracardiaca de forma consecutiva desde Enero 2011 hasta Agosto 2012 en el Centro de Arritmias de la Fundación Cardioinfantil, en quienes no se haya documentado antecedente de fibrilación auricular al momento del implante, con serología positiva para infección por T. Cruzi en los sujetos con diagnóstico de cardiopatía de origen Chagásico, con disponibilidad de reporte de ecocardiograma transtorácico reciente (6 meses) y al menos una telemetría del dispositivo realizada en la institución donde se pueda documentar la presencia o no de fibrilación auricular de novo.

### ***9.5 Criterios de exclusión:***

Se excluyeron del estudio los siguientes pacientes:

- 1 Pacientes en quienes no se tenga registro de estudio ecocardiográfico durante la valoración en la clínica de dispositivos.
- 2 No se cuenta con resultado de serología para *Tripanosoma Cruzi* para el diagnóstico de tripanosomiasis americana.
- 3 No se cuenta con información sobre presencia o no de Fibrilación Auricular al momento de la realización del control de reprogramación entre los 2 y 12 meses de implantado el dispositivo.

Flujograma



### **9.6 Plan de reclutamiento:**

Se reclutaron todos los pacientes elegibles sin criterios de exclusión de la clínica de dispositivos de la institución y a estos se les revisó los estudios ecocardiográficos, electrocardiogramas, historia clínica y los reportes de reprogramación realizados durante sus evaluaciones periódicas en la clínica de arritmias de la FCI para documentar la presencia de fibrilación auricular.

### **9.7 Variable dependiente**

- Fibrilación auricular (FA): Se define como alteración en el ritmo cardíaco dada por la ausencia de onda P, presencia de onda “f”, irregularidad en los intervalos RR durante por lo menos 30 segundos documentada durante la telemetría del dispositivo. Variable Cualitativa Nominal, dicotómica.

### **9.8 Variables independientes**

- Serología positiva ó negativa para Trypanosoma Cruzi: por cualquiera de los métodos descritos (ELISA, IFI, microhematocrito, gota gruesa)
- Hallazgos ecocardiográficos (FEVI, Volumen aurícula izquierda indexado, válvula mitral)
- Escala de riesgo CHADS2 dada por la presencia de disfunción moderada del ventrículo izquierdo (Fracción de eyección menor del 40%), hipertensión arterial, edad mayor de 75 años, antecedente de diabetes mellitus y antecedente de ataque cerebrovascular de origen embólico.

## Resumen de las principales variables a analizar

VARIABLE	DEFINICION	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIZACION
EDAD	Tiempo de vida de cada sujeto de estudio en años	Cuantitativa	Razón	Número. de años cumplidos del paciente
GENERO	Condición de hombre o mujer del paciente	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
TIPO DE DISPOSITIVO		Cualitativa	Nominal	1. MCP uni 2. MC bicameral 3. CDI uni 4. CDI bicameral 5. CDI TRC 6. TRC
Marca del dispositivo		Cualitativa	Nominal	1. Boston 2. Medtronic 3. St Jude
Indicación del dispositivo		Cualitativa	Nominal	1 Primaria 0 Secundaria 2 No aplica
Serología Chagas		Cualitativa	Nominal	0 Negativo 1 Positivo
Tipo Cardiopatía		Cualitativa	Nominal	1 Chagas 2 Isquémica 3 Taquicardiomiopatía 4 Valvular 5 Idiopática 6 Otras 7 Infiltrativa 8 Hipertrofica 0 Ninguna
Fibrilación Auricular de novo		Cualitativa	Nominal	1 SI 0 NO
Tipo de Fibrilación Auricular		Cualitativa	Nominal	1 Paroxística 2 Persistente 3 Permanente 0 No FA

## **9.9 Procedimiento para la recolección de la información**

Se revisó, en la historia clínica de cada uno de los pacientes de la población a analizar, las variables anteriormente mencionadas y se procedió a consignar dicha información en una base de datos en formato Excel para posterior análisis.

## **9.10 Métodos para el control de calidad de los datos:**

### **9.10.1 Extracción de los datos y concordancia**

Después de completar las formas de recolección del estudio, los datos fueron revisados por uno de los investigadores quien verificó que estos están completos, legibles, válidos y con consistencia interna. Todos los errores detectados fueron reportados y apropiadamente corregidos por la persona que originalmente recolectó la información.

### **9.10.2 Monitoreo de los datos**

La recolección completa de la información clínica y los archivos de las Formas de Recolección de Datos se consignaron en una base de datos por uno de los investigadores. Además, otro investigador actuó como monitor para verificar que los datos recolectados coincidan con los datos de los archivos clínicos y que estos sean completos y válidos.

### **9.10.3 Manejo de datos**

Una vez los datos estén correctamente registrados, se calculó los promedios y rangos y se tabuló de forma cruzada las variables relevantes para identificar inconsistencias o valores extremos, resultado de errores en el manejo de los datos.

Las modificaciones a la base de datos así como también a los procesos estadísticos durante el análisis de los datos se documentaron en archivos del programa SPSS 17.0. Esto permitirá replicar de forma exacta el análisis de datos cada vez que sea necesario, así como identificar y corregir cualquier error potencial durante el análisis de datos. Los datos se archivaron en medio magnético por duplicado.



## **10. Procedimiento para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos**

Se veló por la confidencialidad de la información, la veracidad en los resultados obtenidos de esta y en el respeto por los derechos de los pacientes objeto de estudio.

Todos los procedimientos realizados en este estudio fueron diseñados para evitar incomodidades, sufrimiento y dolor a los participantes.

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología (se Anexará Aprobación) y siguió las pautas del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia según la resolución 8430 de 1993 para una investigación clasificada dentro del riesgo mínimo.

## 11. Plan de Análisis

Los datos de los sujetos incluidos en el estudio se consignaron en una base de datos creada en el programa Excel teniendo en cuenta las variables del estudio.

Se describió los datos demográficos generales de la población tomada, incluyendo la edad, sexo, antecedentes patológicos de importancia, así como también el tipo de cardiopatía diagnosticada y el tipo de dispositivo implantado, se tuvo en cuenta además los resultados relevantes en las ayudas diagnósticas como ecocardiograma, en el formato de recolección de datos.

Las características demográficas de la población, se expresaron en conteos y porcentajes; las variables continuas como promedios o medianas con las desviaciones estándar y rangos intercuartiles.

Se evaluó la normalidad de la distribución de los datos a través de las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk. Posteriormente se realizó un análisis bivariado buscando asociación las variables independientes y la presencia de fibrilación auricular en el grupo de pacientes seropositivos vs seronegativos para T. Cruzi.

Para las variables cualitativas con distribución normal se realizaron asociaciones mediante Pearson y el chi cuadrado. En caso de no presentar distribución normal se aplicó el test exacto de Fisher para evaluar correlaciones con significancia estadística.

Para las variables cuantitativas con distribución normal se realizó la prueba T de student, en caso de no presentar distribución normal se aplicaría prueba de Mann Withney.

Finalmente mediante regresión logística incluyendo aquellas variables con significancia estadística, la formación de ecuación y obteniendo valores de significancia con intervalos de confianza se buscó determinar la asociación de las variables con la presencia de fibrilación auricular en la cohorte de pacientes con Chagas.

Se buscó probar hipótesis de no diferencia con un nivel  $\alpha$  del 5%.

Se buscó explorar presencia de asociaciones independientes por análisis de tiempo del evento para serología positiva y FA mediante regresión de Cox.

Las asociaciones entre la presencia o no de serología positiva para T. Cruzi y FA se expresarían con Hazard Ratio y su respectivo IC 95%, aceptándose estadísticamente significativas valores de  $p \leq 0.05$ .

## **12. Conflictos de interés**

No declarados por ninguno de los investigadores.

## **13. Financiación**

El presente estudio se financió con recursos propios.

## 14. Resultados

Se incluyó en el estudio información de 99 sujetos de los cuales el 69% son de género masculino, Figura 1. La mediana (p25 – p75) para edad fue de 64 años (37-84).

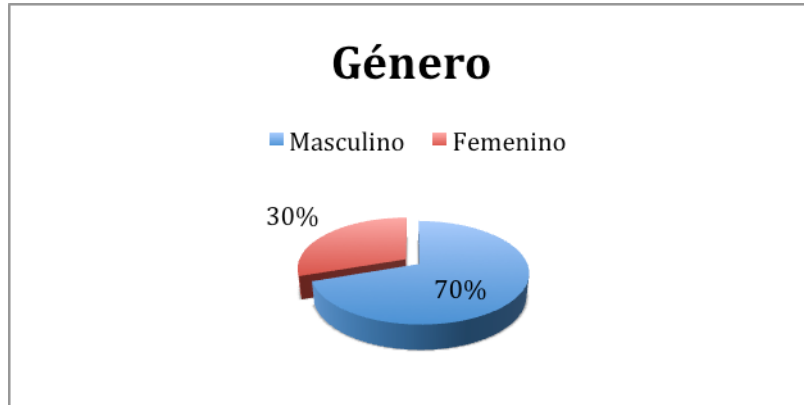


Figura 1. Distribución por género en la población analizada

Al analizar las comorbilidades de la población estudiada se encontró que el 55% tienen diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), 11% son diabéticos tipo 2 (DM2), 2 sujetos tienen antecedente de ataque cerebrovascular (ACV) de origen isquémico, 14% son hipotiroideos y 1 sujeto cursó con patología aórtica concomitante (aneurisma abdominal en manejo médico), figura 2. La limitada disponibilidad de paraclínicos con respecto a función renal y perfil lipídico no permitió valorar objetivamente la presencia de estas entidades.

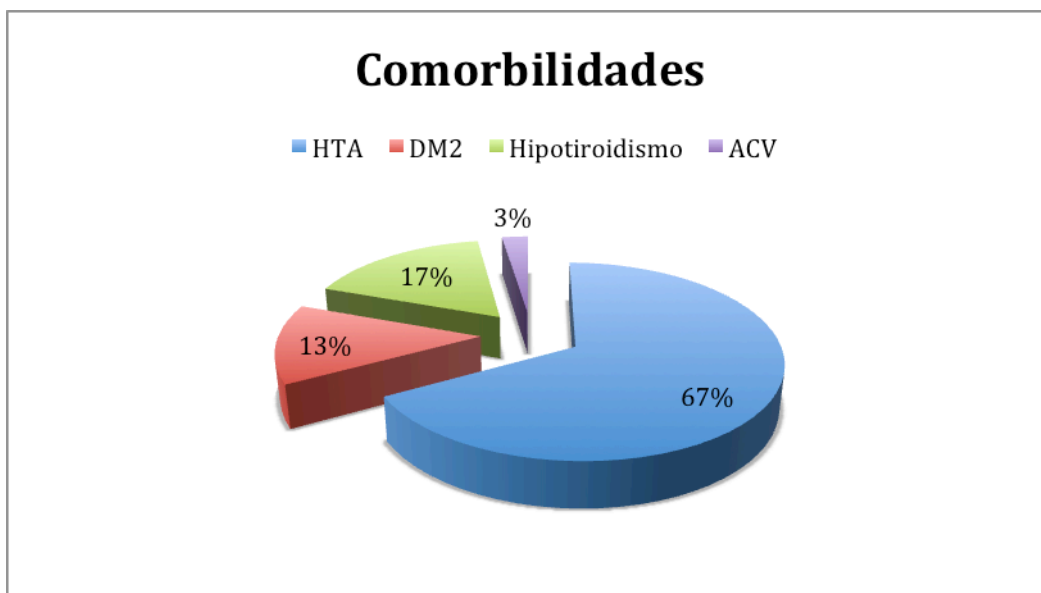


Figura 2. Comorbilidades

Se implantaron 42 marcapasos (MCP) bicamerales, 39 cardiodesfibriladores (CDI) bicamerales, 6 dispositivos correspondientes CDI con función de resincronización cardiaca (CDI - TRC), 2 resincronizadores cardiacos sin función de desfibrilación (TRC) y 7 cardiodesfibriladores (CDI) unicamerales, Figura 3.

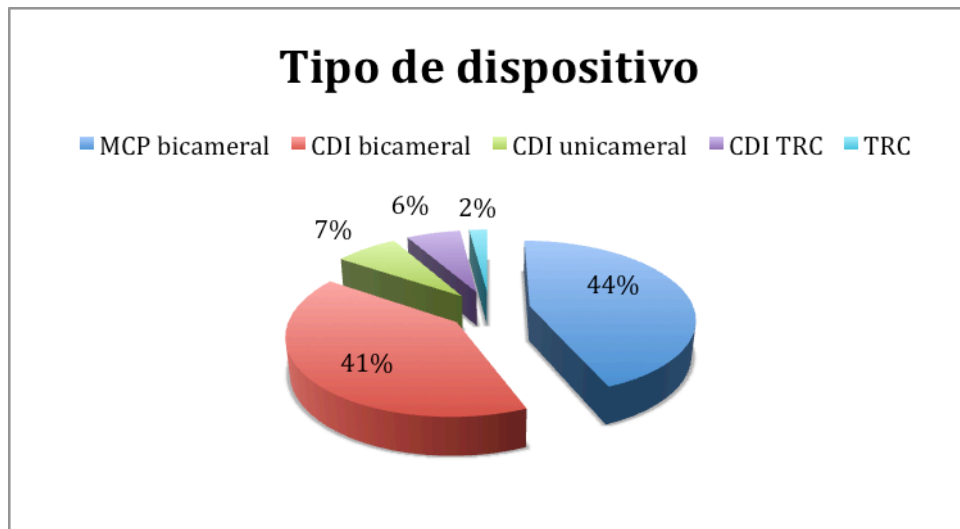


Figura 3. Distribución de los dispositivos implantados

Dentro de los 52 sujetos a los que se les implantó un CDI (bien sea unicameral, bicameral con o sin terapia de resincronización) 48% fueron por prevención secundaria.

Dentro de la población analizada se documentó 40 sujetos con cardiomiopatía isquémica, 23 sujetos con cardiomiopatía chagásica, 14 sujetos con etiología idiopática y 7 sujetos sin ninguna alteración estructural documentada bien sea por ecocardiografía o por resonancia nuclear magnética. En menor proporción se documentó cardiomiopatía de origen infiltrativo (1 sujetos), hipertrófica (2 sujetos), taquicardiomiopatía (3 sujetos), valvular (4 sujetos), otras (5 sujetos). Figura 4.

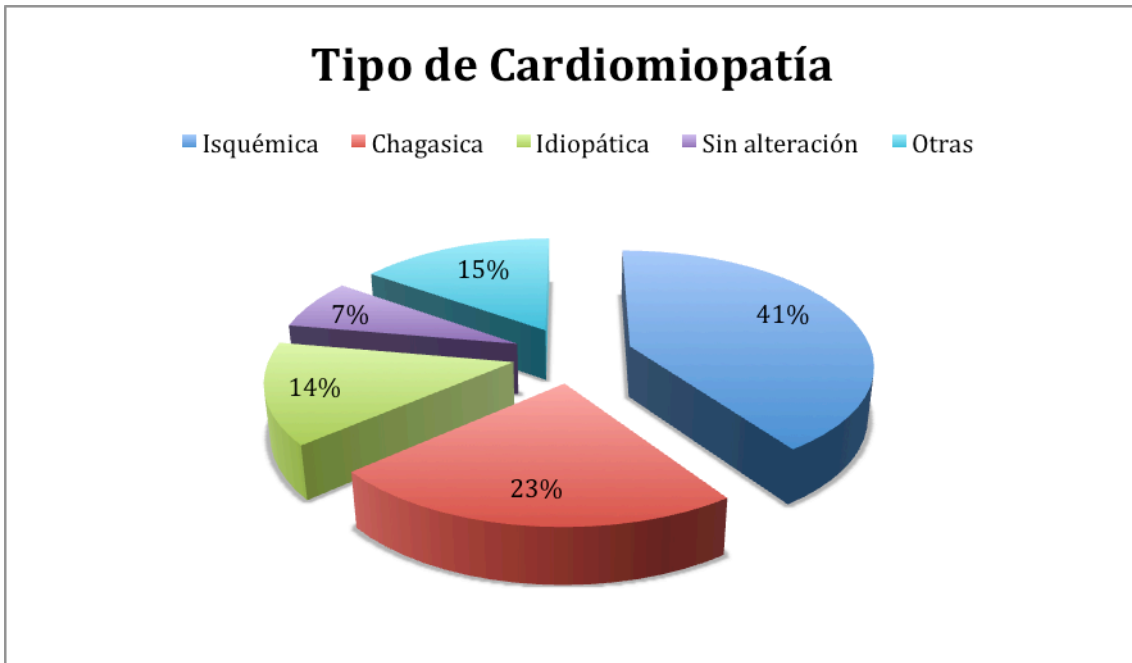


Figura 4. Distribución por tipo de cardiomiopatía

Durante el seguimiento posterior al implante del dispositivo (telemetría) se documentó la presencia de fibrilación auricular (FA) de novo en 8 sujetos de investigación de los cuales 1 tenía diagnóstico concomitante de cardiomiopatía chagásica. Los 7 restantes se relacionan en la Figura 5.

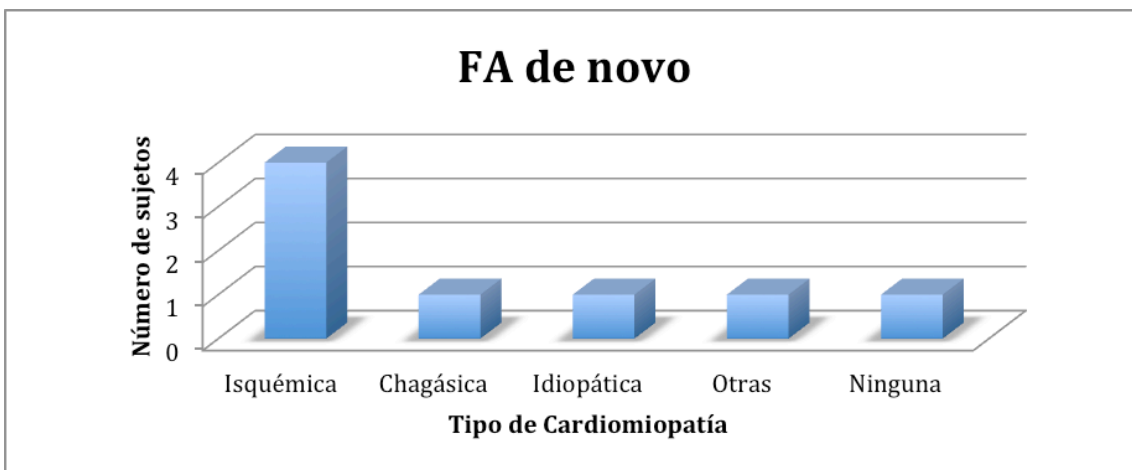


Figura 5. Incidencia de FA de novo según cardiomiopatía

El 87% de los sujetos con fibrilación auricular de novo tuvieron arritmia con presentación paroxística. Solo 1 sujeto con FA de novo desarrolló arritmia persistente. El análisis del riesgo de fenómenos tromboembólicos mediante el score de CHADS2 en la población con FA de novo reveló que solo 1 sujeto tenía riesgo bajo (score de 0) mientras que los 7 restantes tenían indicación de anticoagulación crónica al presentar valores igual o mayores a 2, Figura 6.

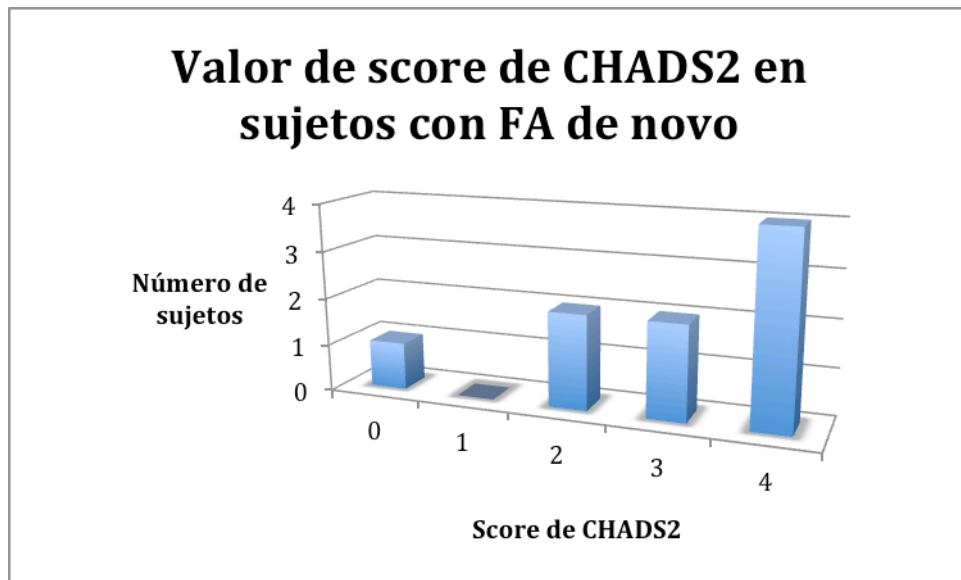


Figura 6. Score de CHADS2 en la población con FA de novo

La realización de telemetría de control del dispositivo al cabo de mínimo 2 meses de haber sido implantado el mismo permitió documentar la presencia de arritmias diferentes a FA destacando: taquicardia ventricular (TV) en 7 sujetos, taquicardia auricular (TA) en 5 sujetos, fibrilación ventricular (FV) en 1 sujeto. No se documentaron arritmias en 84 sujetos de investigación, Figura 7.

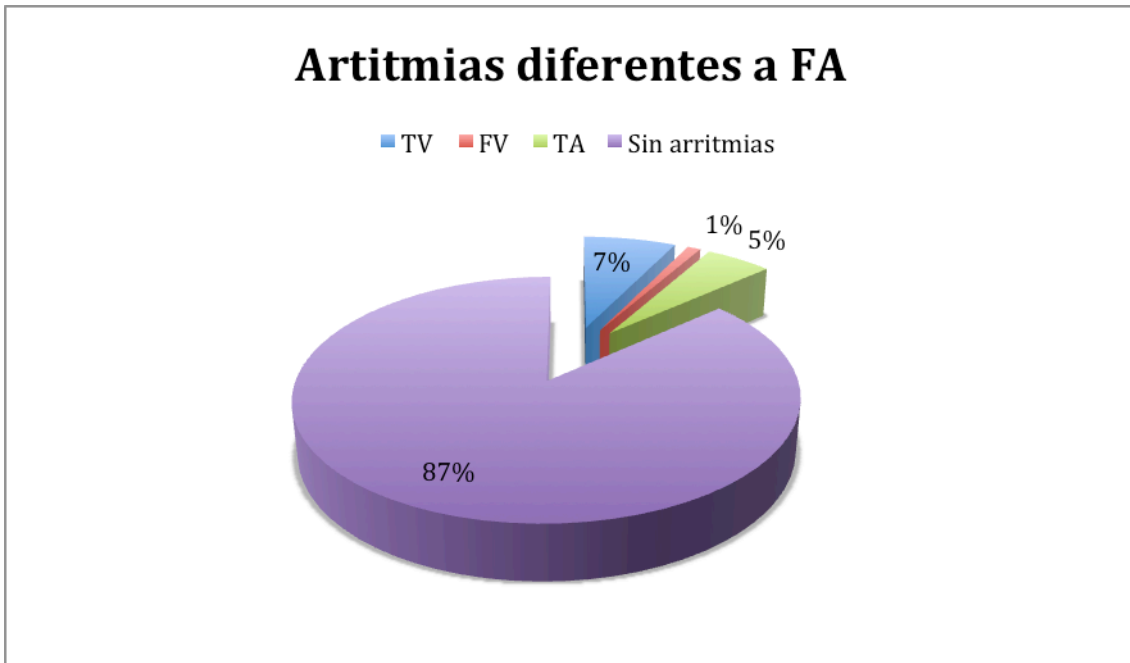


Figura 7. Artritmias documentadas durante telemetrías de control

De los 52 sujetos portadores de CDI se documentó descarga (terapia) del mismo en 2 sujetos (3.8%) secundario a detección de FV y de TV por parte del dispositivo. En la muestra analizada no hubo descargas inapropiadas.

El análisis de la clase funcional mediante la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) permitió determinar que el 68% de los sujetos se encontraban en estadio II, 5.1% en estadio I y ningún sujeto en clase funcional NYHA IV.

Se realizó ecocardiograma transtorácico en todos los sujetos y el valor de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) estuvo disponible en el 100% de los casos destacando una mediana del 40% con p25 – p75 del 30 y 60%.

El valor del volumen indexado de la aurícula izquierda estuvo disponible en el 63% de los sujetos, con valor promedio de 43 mL/m<sup>2</sup> y siendo normal (menor de 28 mL/m<sup>2</sup>) sólo en 23 sujetos.

El análisis de la válvula mitral estuvo disponible en 74 sujetos destacando una válvula normal en 35% (25 sujetos), válvula insuficiente en el 53% (38 sujetos) siendo leve en 25 sujetos, moderada en 9 y severa en 4 sujetos y válvula esclerótica en el 12% restante.



## Análisis bivariado para serología Chagas según las diferentes variables.

### Variabes cualitativas

Se realiza chi cuadrado para las variables categóricas encontrándose los siguientes resultados:

- Género

Tabla de contingencia

			SEROLOGIACHAGAS		Total
			POSITIVA	NEGATIVA	
GENERO	Mujer	Recuento	10	20	30
		Frecuencia esperada	6,7	23,3	30,0
	Hombre	Recuento	12	57	69
		Frecuencia esperada	15,3	53,7	69,0
Total		Recuento	22	77	99
		Frecuencia esperada	22,0	77,0	99,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,075 <sup>a</sup>	1	,080		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	2,221	1	,136		
Razón de verosimilitudes	2,930	1	,087		
Estadístico exacto de Fisher				,113	,070
Asociación lineal por lineal	3,043	1	,081		
N de casos válidos	99				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al género y la serología para Chagas. (p:0,08)

- Tipo de Cardiopatía

**Tabla de contingencia CARDIOPAT \* SEROLOGIACHAGAS**

			SEROLOGIACHAGAS		Total
			POSITIVA	NEGATIVA	
CARDIOPAT	ninguna	Recuento	0	7	7
		Frecuencia esperada	1,6	5,4	7,0
	Chagas	Recuento	21	2	23
		Frecuencia esperada	5,1	17,9	23,0
	Isquemica	Recuento	1	39	40
		Frecuencia esperada	8,9	31,1	40,0
	Valvular	Recuento	0	4	4
		Frecuencia esperada	,9	3,1	4,0
	Idiopatica	Recuento	0	14	14
		Frecuencia esperada	3,1	10,9	14,0
	Otras	Recuento	0	8	8
		Frecuencia esperada	1,8	6,2	8,0
	Infiltrativa	Recuento	0	1	1
		Frecuencia esperada	,2	,8	1,0
	hipertrofica	Recuento	0	2	2
		Frecuencia esperada	,4	1,6	2,0
Total		Recuento	22	77	99
		Frecuencia esperada	22,0	77,0	99,0

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	82,794 <sup>a</sup>	7	,000
Razón de verosimilitudes	81,939	7	,000
Asociación lineal por lineal	18,269	1	,000
N de casos válidos	99		

a. 9 casillas (56,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,22.

Hay diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de cardiopatía y la serología para Chagas (p:0,000)

- FA de novo

Tabla de contingencia FANOV12 \* SEROLOGIACHAGAS

			SEROLOGIACHAGAS		Total
			POSITIVA	NEGATIVA	
FANOV12	SI	Recuento	1	7	8
		Frecuencia esperada	1,8	6,2	8,0
	NO	Recuento	21	70	91
		Frecuencia esperada	20,2	70,8	91,0
Total		Recuento	22	77	99
		Frecuencia esperada	22,0	77,0	99,0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,476 <sup>a</sup>	1	,490		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,061	1	,805		
Razón de verosimilitudes	,536	1	,464		
Estadístico exacto de Fisher				,680	,432
Asociación lineal por lineal	,471	1	,492		
N de casos válidos	99				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,78.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para FANOV12 (SI / NO)	,476	,055	4,093
Para la cohorte SEROLOGIACHAGAS = POSITIVA	,542	,083	3,519
Para la cohorte SEROLOGIACHAGAS = NEGATIVA	1,138	,855	1,513
N de casos válidos	99		

No se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre fibrilación auricular de novo y la serología para Chagas (p:0,490)

- Descarga de dispositivo

**Tabla de contingencia DESCAR12 \* SEROLOGIACHAGAS**

Recuento

		SEROLOGIACHAGAS		Total
		POSITIVA	NEGATIVA	
DESCAR12	si	2	0	2
	no	20	77	97
Total		22	77	99

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,144 <sup>a</sup>	1	,008		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	3,290	1	,070		
Razón de verosimilitudes	6,163	1	,013		
Estadístico exacto de Fisher				,048	,048
Asociación lineal por lineal	7,072	1	,008		
N de casos válidos	99				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,44.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte SEROLOGIACHAGAS = POSITIVA	4,850	3,282	7,167
N de casos válidos	99		

Hay diferencias estadísticamente significativas entre la descarga del dispositivo y serología para Chagas ( $p:0,008$ ). De tal manera que una serología positiva tiene un riesgo relativo de 4,85 veces de descarga del dispositivo (IC 95% 3,2 – 7,1) respecto los pacientes con serología negativa para Chagas.

- Score de CHADS2

**Tabla de contingencia CHADS \* SEROLOGIACHAGAS**

Recuento

		SEROLOGIACHAGAS		Total
		POSITIVA	NEGATIVA	
CHADS	0	0	1	1
	2	1	1	2
	3	0	4	4
	4	0	3	3
	No aplica	21	68	89
Total		22	77	99

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,276 <sup>a</sup>	4	,513
Razón de verosimilitudes	4,855	4	,303
Asociación lineal por lineal	,358	1	,550
N de casos válidos	99		

a. 8 casillas (80,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,22.

No hay diferencia estadísticamente significativa entre clasificación CHADS y serología para Chagas (p:0,513)

- Hipertensión arterial

**Tabla de contingencia**

			SEROLOGIACHAGAS		Total
			POSITIVA	NEGATIVA	
HTA12	SI	Recuento	6	49	55
		Frecuencia esperada	12,2	42,8	55,0
	NO	Recuento	16	28	44
		Frecuencia esperada	9,8	34,2	44,0
Total		Recuento	22	77	99
		Frecuencia esperada	22,0	77,0	99,0

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,164 <sup>a</sup>	1	,002		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	7,750	1	,005		
Razón de verosimilitudes	9,292	1	,002		
Estadístico exacto de Fisher				,003	,003
Asociación lineal por lineal	9,071	1	,003		
N de casos válidos	99				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,78.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para HTA12 (SI / NO)	,214	,075	,610
Para la cohorte SEROLOGIACHAGAS = POSITIVA	,300	,128	,702
Para la cohorte SEROLOGIACHAGAS = NEGATIVA	1,400	1,099	1,783
N de casos válidos	99		

Hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de hipertensión entre los pacientes con serología para Chagas (p:0,02)

De tal manera que los pacientes con serología negativa tiene un mayor riesgo de hipertensión con un RR de 1,4 (IC 95% 1,099 – 1,783), de esta manera la serología positiva para Chagas resulta un factor protector para hipertensión, lo cual puede estar dado que a mayor cardiomegalia la tendencia es a la hipotensión, la cual es de peor pronóstico.

## VARIABLES CUANTITATIVAS

- Test normalidad

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		EDAD	FEVI	VOLAI
N		99	99	63
Parámetros normales <sup>a,b</sup>	Media	63,39	41,92	43,60
	Desviación típica	13,358	15,896	16,906
Diferencias más extremas	Absoluta	,095	,175	,123
	Positiva	,044	,127	,123
	Negativa	-,095	-,175	-,091
Z de Kolmogorov-Smirnov		,943	1,745	,975
Sig. asintót. (bilateral)		,336	,005	,298

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Respecto a las pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) de las variables cuantitativas se evidencia que la edad, y el volumen de la aurícula izquierda tienen una distribución normal, a diferencia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo que tiene una distribución no normal. Por tanto a ésta última variable (FEVI) se le realiza estadística no paramétrica (Prueba de Mann-Whitney).

### ❖ FEVI

Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de FEVI es la misma entre las categorías de SEROLOGIACHAGAS.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,956	Retener la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre FEVI y serología para Chagas (p:0,956)

❖ *Edad y Volumen de aurícula izquierda (AI):* Para Edad y Volumen de auricular izquierda se realiza prueba T de Student.

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
EDAD	Se han asumido varianzas iguales	1,247	,267	-2,403	97	,018	-7,578	3,153	-13,836	-1,320
	No se han asumido varianzas iguales			-2,844	45,512	,007	-7,578	2,665	-12,944	-2,212
VOLAI	Se han asumido varianzas iguales	,967	,329	-,610	61	,544	-3,067	5,026	-13,118	6,984
	No se han asumido varianzas iguales			-,721	32,252	,476	-3,067	4,252	-11,725	5,592

Para la edad y el volumen de la aurícula izquierda se evidencia homocedasticidad en las varianzas, al realizar la prueba t se evidencian diferencias estadísticamente significativas para la edad (p:0,018), sin embargo para el volumen de aurícula izquierda no hay diferencias estadísticamente significativas (p:0,544)

Se realiza regresión logística para estudio de cohortes retrospectivo con las variables que resultaron estadísticamente significativas y con aquellas menores o iguales a 0,25 entraron al modelo. No es posible realizar dicho modelo debido a que las variables se presentan sin significancia estadística. La marca y el tipo de cardiopatía se comportan como variables confundidoras, y por tanto se eliminan del modelo, y la única que permanece asociada significativamente a la serología es la hipertensión arterial (p:0,029).

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1 <sup>a</sup> Genero(1)	1,005	,744	1,825	1	,177	2,733
DESCAR12(1)	21,994	26733,722	,000	1	,999	3563153796
HTA12(1)	-1,436	,659	4,744	1	,029	,238
DM12(1)	-18,611	10650,540	,000	1	,999	,000
TipodeFA			,000	2	1,000	
TipodeFA(1)	22,117	40192,977	,000	1	1,000	4028779265
TipodeFA(2)	41,647	41589,539	,000	1	,999	1,222E+18
ClasefuncionalINYHA			,679	2	,712	
ClasefuncionalINYHA(1)	20,917	17713,595	,000	1	,999	1213826573
ClasefuncionalINYHA(2)	-,751	,911	,679	1	,410	,472
Indicacion			,682	2	,711	
Indicacion(1)	20,029	8967,250	,000	1	,998	499301621,9
Indicacion(2)	,619	,749	,682	1	,409	1,857
Edadaños	,036	,028	1,705	1	,192	1,037
Constante	-26,513	49432,802	,000	1	1,000	,000

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Genero, DESCAR12, HTA12, DM12, TipodeFA, ClasefuncionalINYHA, Indicacion, Edadaños.



## 15. Discusión

Se presenta un estudio de tipo cohorte retrospectivo realizado en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología que recopila las principales características clínicas de una población de pacientes con cardiopatía de variada etiología y portadores de dispositivos cardiacos buscando evaluar la incidencia de fibrilación auricular en presencia de cardiomiopatía de origen chagásico.

Constituye una importante herramienta informativa ya que a la fecha no se cuenta con una base de datos institucional ni regional que contenga las variables analizadas y permita resolver la pregunta de investigación aquí planeada además de otras inquietudes en relación con factores demográficos y comorbilidades.

Durante los 5 meses que duró la construcción de la base de datos se incluyeron 99 sujetos de investigación que cumplieron con los criterios de selección planteados en el protocolo de investigación. Todos los sujetos fueron valorados en el Centro Internacional de Arritmias Andrea Natale de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología (CIAFCI). Dos de los investigadores principales realizaron la recolección de los datos de forma separada para posteriormente compararlos y dirimir posibles diferencias. Se depuró la información consignada en registros mensuales de procedimientos realizados en el CIAFCI desde el año 2008. Dichos registros contienen información como fecha de implante del dispositivo, tipo de dispositivo, marca comercial del mismo, indicación del procedimiento, complicaciones presentadas y profesional que realizó el procedimiento. Se seleccionaron aquellos sujetos a los que se les implantó por primera vez un dispositivo de estimulación tipo CDI (unicamerales o bicameral), CDI TRC, TRC, MCP bicameral. Posteriormente se procedió a revisar la historia clínica electrónica y en medio físico de estos sujetos con el propósito de documentar la ausencia del antecedente de fibrilación auricular y corroborar la disponibilidad del reporte de la telemetría del dispositivo al cabo del segundo mes de implantado el mismo. En aquellos que cumplían con los parámetros anteriormente mencionados se completaba la información con la recolección de datos inherentes al tipo de cardiomiopatía y otros antecedentes patológicos relevantes además de hallazgos en telemetría y en ecocardiograma.

Es de resaltar la importancia del CIAFCI como centro de referencia nacional en el área de electrofisiología y arritmias ya que durante el año 2012 se implantaron 333 dispositivos de estimulación cardíaca en pacientes con cardiopatía de todo tipo y se realizaron más de 140 procedimientos de ablación de arritmias ventriculares de alta complejidad.

La mayoría de sujetos de la población analizada son de género masculino (69%) y la edad promedio de los sujetos incluidos es de 64 años lo cual concuerda con la estadística disponible en la literatura mundial con respecto a edad de presentación de patología cardiovascular en general y complicaciones derivadas. Sin embargo no se dispone de datos estadísticos a nivel nacional en población sometida a procedimientos electrofisiológicos como los aquí analizados.

Los factores de riesgo identificados en la población analizada concuerdan con lo descrito en la estadística internacional donde la hipertensión arterial, la diabetes y el hipotiroidismo constituyen los más frecuentes e importantes.

Se implantaron 42 marcapasos (MCP) bicamerales, 39 cardiodesfibriladores (CDI) bicamerales, 6 dispositivos correspondientes CDI con función de resincronización cardíaca (CDI - TRC), 2 resincronizadores cardíacos sin función de desfibrilación (TRC) y 7 cardiodesfibriladores (CDI) unicamerales demostrando la variedad de indicaciones para implante de los diferentes dispositivos según contexto clínico de estos pacientes con cardiomiopatías de significativa complejidad.

El 39.3% de los sujetos a los que se les implantó un dispositivo tienen cardiomiopatía de origen isquémico demostrando el impacto y las secuelas de la enfermedad coronaria en nuestro medio. De estos 35 son hombres y 4 son mujeres. El dispositivo que más se implantó en esta población fue CDI bicameral en 25 sujetos seguido de MCP bicameral en 6 casos.

Se destaca la presencia de 23 casos con cardiomiopatía de origen chagásico con distribución similar por género; 13 hombres y 10 mujeres, siendo el MCP bicameral el dispositivo que más se implantó (12 sujetos) seguido del CDI bicameral en 8 casos.

Llama la atención la presencia de cardiomiopatía de origen idiopático en 12% de la población analizada y la ausencia de alteración estructural cardíaca en 7 % de los sujetos de investigación. En ambos escenarios el dispositivo que más se implantó fue MCP bicameral en 6 y 7 casos respectivamente.

En aquellos sujetos que requirieron el implante de un CDI bien sea unicameral, bicameral o en combinación con TRC se encontró que en 48% de los casos la indicación fue prevención secundaria.

Durante el seguimiento posterior al implante del dispositivo (telemetría) se documentó la presencia de fibrilación auricular (FA) de novo en 8 sujetos de investigación de los cuales 1 tenía diagnóstico concomitante de cardiomiopatía chagásica, los 7 restantes presentaban cardiomiopatía de tipo isquémica en 4 casos e idiopática, otras y sin alteración estructural (cada una con 1 caso). De estos 8 sujetos con FA de novo, siete presentaban FA paroxística mientras que el sujeto restante desarrolló FA permanente. Solo en 1 caso el score de CHADS2 fue menor o igual a 2 por lo que el riesgo de eventos cardioembólicos en los 7 sujetos restantes ameritó inicio de terapia de anticoagulación crónica.

De los 99 sujetos recolectados se presentaron 8 desenlaces (FA de novo) y de esos solamente 1 pertenece al grupo de pacientes con cardiomiopatía chagásica. Este número reducido de desenlaces no permite desarrollar un modelo de regresión de Cox, ya que se debe incluir un número máximo de predictores en el modelo equivalente al 10% de los casos. (14).

La telemetría de control permitió documentar arritmias diferentes a FA destacando la presencia de TV en 7 sujetos y de FV en 1 sujeto que requirió terapia exitosa del dispositivo.

Al momento de comparar los hallazgos descritos con la literatura médica publicada es necesario aclarar que a la fecha no se cuenta con datos epidemiológicos regionales ni nacionales que evalúen el comportamiento y/o evolución de los sujetos con cardiomiopatía de diversa etiología que son sometidos a implante de dispositivo de

estimulación cardíaca y su posible asociación con nuevas arritmias supraventriculares como la FA. De ahí que el presente trabajo constituye un punto de partida para el desarrollo de una línea de investigación en el área de la electrofisiología cardíaca.

### *Limitaciones*

La Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología adoptó la historia clínica electrónica inicialmente en el servicio de urgencias desde el 2006 pero solo hasta febrero de 2011 se empezó a implementar de forma gradual en hospitalización y demás servicios de la institución. Con el paso de los meses y en la medida en que el sistema fue superando algunas dificultades técnicas se fueron implementando herramientas que permiten al usuario acceder a reportes de estudios paraclínicos e imagenológicos incluyendo, desde enero de 2012, el informe de la telemetría de dispositivos de estimulación cardíaca. Los reportes de los estudios realizados antes de esta fecha se almacenaban en la historia clínica formato físico.

Como es bien sabido, una de las principales limitantes de los estudios retrospectivos es la disponibilidad de información completa y fidedigna almacenada en el archivo institucional a través de tiempo y éste estudio no fue la excepción. No fueron pocos los casos en donde la falta de datos en la historia clínica en físico, indispensables para decidir la inclusión de más sujetos de investigación, impidió aumentar el tamaño de la muestra. Con la implementación de la historia clínica electrónica se logró corregir parcialmente ésta falencia. Aún así el número de casos fue insuficiente para el análisis estadístico planteado de tal forma que con los resultados del mismo no se logró probar significancia estadística y se procedió a la descripción de los hallazgos.

Sin embargo esta dificultad, inherente al tipo de estudio y a la naturaleza del problema que se busca estudiar, obligó a buscar alternativas de solución para aprovechar la información.

Por protocolo y de acuerdo con las guías de manejo internacionales se programa la realización de la configuración del dispositivo (telemetría) en los primeros 6 meses de implantado el mismo. En el CIAFCI se realiza a los 2 meses y posteriormente entre los 6 y 12 meses del procedimiento. Este tiempo pudo ser muy corto para el desarrollo del

desenlace de interés por lo que se debe considerar un periodo de seguimiento más prolongado (12 meses) con el objetivo de lograr un número suficiente de casos que permitan responder, con suficiente poder estadístico, la pregunta de investigación planteada.

Con el ánimo de evitar las limitaciones de un estudio retrospectivo en materia de pérdida de información se plantea continuar con el presente diseño de forma prospectiva y con el tiempo de seguimiento anteriormente mencionado.

La inclusión sistemática de otras variables ecocardiográficas tales como volumen biauricular, dimensiones del ventrículo izquierdo y presión de la arteria pulmonar podrían constituir información pronóstica en esta población de pacientes portadores de dispositivos con cardiomiopatía chagásica y no chagásica, cada vez más numerosa en nuestro medio gracias al aumento de expectativa de vida que ofrecen nuevas herramientas terapéuticas y tecnológicas como lo son los dispositivos de estimulación cardíaca.

## 16. Conclusiones

De los 99 sujetos recolectados se presentaron 8 desenlaces (FA de novo) y de esos solamente 1 pertenece al grupo de pacientes con cardiomiopatía chagásica. Este número reducido de desenlaces no permitió desarrollar un modelo de regresión de Cox y ni otros tipos de análisis estadísticos planteados en el protocolo inicial debido al bajo número de casos y pobre poder estadístico. Esta dificultad es inherente a la naturaleza del problema a estudiar y al corto tiempo de seguimiento. Por lo anterior no se puede establecer si existe una relación entre la presencia de serología positiva para infección por T. Cruzi y la presencia de fibrilación auricular de novo.

La mayoría de sujetos de la población analizada son de género masculino y la edad promedio de los sujetos incluidos concuerda con la estadística disponible en la literatura mundial con respecto a edad de presentación de patología cardiovascular en general y complicaciones derivadas.

Un porcentaje significativo (39.3%) del total de sujetos analizados los que se les implantó un dispositivo tienen cardiomiopatía de origen isquémico revelando el impacto y las secuelas de la enfermedad coronaria en nuestro medio.

El presente estudio constituye una importante herramienta informativa ya que a la fecha no se cuenta con una base de datos institucional ni regional que contenga las variables analizadas y sirva como plataforma para el desarrollo de protocolos de investigación orientados a resolver inquietudes en relación con factores demográficos y comorbilidades en población con cardiomiopatía y uso de dispositivos de estimulación cardíaca.

## 17. Referencias Bibliográficas

1. Coura JR: Chagas disease: What is known and what is needed—a background article. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102(Suppl 1):113, 2007.
2. Moncayo A, Silveira AC: Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104 Suppl 1:17, 2007.
3. Andrade Z, Andrade S: Patologia. In Brener Z, Andrade Z (eds): *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Guanabara, Brazil, Koogan, 1979, pp 199-248.
4. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, et al: Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg* 61:1727, 1996.
5. Jones EM, Colley DG, Tostes S, et al: Amplification of a *Trypanosoma cruzi* DNA sequence from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg* 48:348, 1993.
6. Torres FW, Acquatella H, Condado JA, et al: Coronary vascular reactivity is abnormal in patients with Chagas' heart disease. *Am Heart J* 129:995, 1995.
7. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV: Pathogenesis of chronic Chagas' heart disease. *Circulation* 115:1109, 2007.
8. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al: Evaluation and treatment of Chagas' disease in the United States: A systematic review. *JAMA* 298:2171, 2007.
9. Schenone H: Xenodiagnosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94(Suppl 1):289, 1999.
10. Bacal F, Silva CP, Bocchi EA, et al: Mycophenylate mofetil increased Chagas' disease reactivation in heart transplanted patients: Comparison between two different protocols. *Am J Transplant* 5:2017, 2005.
11. Villar JC, Marin-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S: Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD003463, 2002.
12. d'Avila A, Splinter R, Svenson RH, et al: New perspectives on catheter-based ablation of ventricular tachycardia complicating Chagas' disease: Experimental evidence of the efficacy of near infrared lasers for catheter ablation of Chagas' VT. *J Interv Card Electrophysiol* 7:23, 2002.

13. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, et al: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 22(Pt 1):128, 1999.
14. Kleinbaum D.G. *Survival Analysis. A Self-Learning text*. New York: Springer – Verlag, 1996.



## ANEXO 1

### Formato recolección información

Nombre (Iniciales) : \_\_\_\_\_ N° H.C. : \_\_\_\_\_

Sexo :                    Masculino = 1                    Femenino = 0

Edad (Años) :

#### Tipo dispositivo

MCP Unicameral = 1                    MCP Bicameral = 2                    CDI Unicameral = 3

CDI Bicameral = 4                    CDI - TRC = 5                    TRC = 6

#### Serología Chagas

Si = 1                    No = 0

#### Cardiopatía

Chagásica = 1                    Isquémica = 2                    Taquicardiomiopatía = 3                    Valvular = 4

Idiopática = 5                    Otras = 6

#### Fibrilación Auricular

Si = 1                    No = 0

Paroxística = 1                    Persistente = 2                    Permanente = 3

CHADS2 = \_\_\_\_\_                    CHA2DS2 Vasc = \_\_\_\_\_

#### AVP

Si = 1                    No = 0

CF NYHA : \_\_\_\_\_

#### Antecedentes personales:

Si = 1                    No = 0

HTA =                    DM2 =                    ECV =                    EAOC =                    Aorta =

Hipotiroidismo=

#### Evento Cerebro Vascular

Negativo = 0                    Isquémico = 1                    Hemorrágico = 2

#### ECO TT:

FEVI = \_\_\_\_\_ %                    Vol. AI = \_\_\_\_\_ mL/m<sup>2</sup>

Válvula Mitral:                    Normal = 0                    Insuficiencia = 1                    Estenosis = 2

Tipo de insuficiencia :                    Orgánica = 0                    Funcional = 1

Severidad:                    Leve = 0                    Moderado = 1                    severo = 2

*ANEXO 2*

**PRESUPUESTO**

Concepto	Valor
Papelería	100.000
Fotocopias	50.000
Cartucho Impresora	50.000
Telemetrías dispositivos	2.000.000
Investigadores principales	3.000.000
Análisis Estadístico	1.500.000
Traducción Ingles	400.000
Publicación	1.000.000
<b>Total</b>	<b>8.100.000</b>

*ANEXO 3*

**CRONOGRAMA**

<b>Desarrollo Protocolo</b>	<b>Comité Ética e Investigaciones</b>	<b>Recolección Datos</b>	<b>Recolección Datos / Análisis</b>	<b>Resultados</b>	<b>Presentación y Publicación</b>
<b>Oct / 2012</b>					
	<b>Nov / 2012</b>				
		<b>Dic / 2012</b>			
			<b>Ene / 2013</b>		
				<b>Feb / 2013</b>	
					<b>Mar / 2013</b>