

Validación de escalas predictoras de mortalidad por cardiopatía chagásica crónica en pacientes de Santander. Escala Rassi y Escala Ribeiro

Propuesta de investigación

Ana María Forero Sánchez
Programa de Medicina,
Facultad de ciencias de la salud
aforero60@unab.edu.co

Héctor Hernando Gutiérrez
Programa de Medicina,
Facultad de ciencias de la salud
hgtierrez204@unab.edu.co

Universidad Autónoma de Bucaramanga

RESUMEN

Santander es un área geográfica endémica de enfermedad de Chagas, la cual tiene gran impacto en la morbimortalidad de su población por complicaciones cardiacas, que son de curso crónico y alto costo, y representan un gran porcentaje de muerte por cardiopatía en la región.¹ Identificamos dos escalas predictoras de mortalidad por cardiopatía chagásica crónica publicadas y validadas en los años 2006 y 2008 para dos cohortes brasileñas, en las cuales se clasifica a los pacientes como en riesgo alto, moderado o bajo de acuerdo a la presencia de determinados factores de riesgo que demostraron una mayor asociación con mortalidad a 5 y a 10 años del establecimiento de la cardiopatía por lo que estiman los años de sobrevida que le quedan a los pacientes.^{2,3} Aspiramos validar esta escala en nuestra población para ofrecerla como una herramienta de tamizaje de factores de riesgo independientes y dependientes con alta asociación a morbimortalidad, y así individualizar el tratamiento de cada paciente y facilitando la toma de decisiones clínicas.

ABSTRACT

Santander is an endemic area of Chagas' disease, which has a great impact on the morbidity and mortality of its population due to cardiac complications, which are chronic and high cost, and represent a large percentage of death from heart disease in the region.¹ We identified two predictive mortality scales for chronic chagasic heart disease published and validated in 2006 and 2008 for two Brazilian cohorts, in which patients are classified as at high, moderate or low risk according to the presence of certain risk factors that demonstrated a greater association with mortality at 5 and 10 years after the onset of heart disease, which is why they estimate the years of survival that patients have.^{2,3} We aspire to validate this scale in our population to offer it as a tool for screening independent and dependent risk factors with high association with morbidity and mortality, and to individualize the treatment of each patient and facilitate clinical decision making.

Área de Conocimiento

Ciencias de la Salud.

Palabras Clave

Enfermedad de Chagas, Cardiopatía Chagásica, Estratificación del riesgo, Mortalidad cardiovascular.

1. INTRODUCCIÓN

Según un reporte de la Organización Mundial de la Salud de Marzo del 2017, la prevalencia mundial de infección por *Trypanosoma Cruzi* es de 6.653.000 casos notificados, concentrados principalmente en América Latina, con un número estimado de muertes de 10.600 y 236.100 años de vida de discapacidad.⁴ Colombia es uno de los países más endémicos para Chagas con una prevalencia entre 700.000 y 1.200.000 casos notificados, de los cuales para el año 2012 fueron confirmados 258: 65 ocurrieron en el departamento de Santander y 48 en Norte de Santander.¹ El costo anual estimado en Colombia en el 2008 de la atención médica a todos los pacientes con Chagas fue de aproximadamente US\$ 267 millones.⁵

La enfermedad de Chagas tiene un amplio espectro de presentación clínica: en su forma aguda puede ocurrir una miocarditis que causa la muerte del 10% de todos los pacientes con diagnóstico reconocido, y se caracteriza por hallazgos al electrocardiograma de bajo voltaje, bloqueo de rama izquierda, cambios difusos en la onda ST, e intervalo PR prolongado o un bloqueo atrioventricular avanzado. Frecuentemente se presenta taquicardia sinusal atribuible a la fiebre. Estos hallazgos tienden a resolverse en un año. En la radiografía de tórax se aprecia un alargamiento de la silueta cardiaca con un índice cardiorácico >50% debido a la presencia de efusión pericárdica, la cual también se evidencia en el ecocardiograma asociada a una función ventricular derecha e izquierda conservadas. Frecuentemente existe una regurgitación mitral o tricuspídea que casi siempre resuelven con el tratamiento.⁶

La miocardiopatía chagásica crónica ocurre por la persistencia de la actividad parasitaria en el tejido cardíaco a través de colecciones o quistes que contienen el *Trypanosoma Cruzi*, lo que conduce a un estado de inflamación crónica, fibrosis miocárdica, remodelamiento cardíaco, cambios microvasculares e inclusive desarrollo de autoinmunidad.⁷ La velocidad de progresión de la miocardiopatía chagásica crónica depende del tipo de respuesta inmunitaria que tenga el paciente, ya que pacientes con expresión elevada de interleucina-10 tienen un perfil más antiinflamatorio de expresión de citocinas lo que se relaciona con una progresión más lenta de la inflamación crónica y de la cardiopatía, en cambio pacientes con expresión predominante de factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma tienen un perfil más

proinflamatorio lo que favorece el avance acelerado de secuelas cardíacas.⁸ Los pacientes que tienen un daño cardíaco mayor, con fibrosis establecida tienen alto riesgo de presentar cardiopatía congestiva progresiva, falla cardíaca, tromboembolismo y trastornos del ritmo que finalmente conducen en el peor de los casos a la muerte súbita, o muerte por insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, cada una de estas formas tiene unos hallazgos típicos de acuerdo a los distintos paraclínicos e imágenes que se deben realizar en estos pacientes.⁶

Desde el año 2006 se han desarrollado diferentes escalas para detectar factores predictores de mortalidad por cardiopatía chagásica a 5 y a 10 años debido a la gran heterogeneidad que pueda tener el curso clínico individual, y estas favorecen intervenciones más oportunas en pacientes clasificados con riesgo intermedio y alto de muerte, resultando una herramienta útil para el médico general que sirve de tamizaje del riesgo individual de muerte del paciente con diagnóstico de Chagas crónico, y así solicitar la intervención de profesionales más expertos en los manejos requeridos, los cuales se beneficiarán de una mayor seguridad a la hora de escoger un tratamiento más agresivo a un curso temprano, como la implantación de un marcapasos, o inclusive realización de trasplantes cardíacos.^{2,3}

En Santander no se ha documentado ningún estudio que haya reproducido los resultados obtenidos previamente a grande escala, por lo que actualmente no están validadas en nuestra población, y se requiere de la realización de un estudio, en nuestro caso de cohorte retrospectiva similar a los realizados en las cohortes previas, con mayor poder estadístico que permita visualizar desde el establecimiento del diagnóstico de miocardiopatía chagásica crónica, si la evolución individual depende efectivamente de los factores de riesgo señalados en cada una de las escalas propuestas, y si se cumple la relación-supervivencia propuesta en las curvas de Kaplan-Meier mostradas en cada una de ellas.

2. OBJETIVOS

Nuestro objetivo primario en este estudio de cohorte retrospectiva es comprobar si los factores de riesgo propuestos en las 2 escalas predictoras están significativamente relacionados con la morbilidad/mortalidad en pacientes con diagnóstico de cardiopatía chagásica crónica de una cohorte retrospectiva santandereana (CHICAMOCHA). Con base a esta información podremos comparar la eficacia de ambas escalas propuestas, comparar la practicidad de ambas escalas en la población santandereana, determinar cuáles son los factores predictores que tienen mayor prevalencia en nuestra población, comprobar si la curva de sobrevida de nuestra región es semejante a la de la población brasileña propuesta en cada herramienta, y finalmente establecer la intensidad de asociación entre los factores predictores y la mortalidad para que en el futuro se puedan proponer intervenciones dirigidas con un impacto más significativo, desde la prevención secundaria de la enfermedad.

3. METODOLOGÍA

Proponemos realizar un estudio de cohorte retrospectiva en el cual se seleccionarán los pacientes seropositivos para enfermedad de Chagas de la cohorte CHICAMOCHA, que consisten en 310 pacientes, de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: Al menos dos test serológicos positivos para el anticuerpo contra el antígeno del T.Cruzi (Reacción en cadena de la polimerasa

(PCR), Inmunofluorescencia indirecta (IFI), y Ensayo inmunoenzimático (ELISA)); Un reporte de ecocardiograma, Radiografía de tórax, Electrocardiograma de 12 derivaciones, y Monitorización electrográfica ambulatoria de 24 horas (Holter), en el cual se evidencien los hallazgos típicos reportados en ambas escalas.^{2,3} Los criterios de exclusión para nuestro estudio son: pacientes mayores de 70 años, taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular o atrial, flutter atrial, implante de marcapasos cardíaco, u otras cardiopatías isquémicas, hipertensivas o valvulares asociadas, debido a que aportan alto riesgo de muerte y son posibles variables confusoras de mortalidad.

A toda la información recolectada de las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de selección, se le aplicará la escala que estará disponible electrónicamente como un cuestionario para los participantes de la fase de recolección, que estará codificado para aportar la puntuación definida a cada factor de riesgo reportado por los estudios validados previamente, que finalmente se sumará y arrojará un puntaje, y permitirá clasificar al paciente en 3 grupos: de riesgo alto, intermedio o bajo el cual se relacionará con riesgo de mortalidad a 5 y a 10 años (a 5 años para ambas escalas, y a 10 años solo de acuerdo a la escala Rassi). Al promediar el puntaje de todos los pacientes podremos construir las tasas de sobrevida de nuestra población para graficar la curva de sobrevida a través de la gráfica Kaplan-Meier, la cual compararemos con la propuesta por ambas escalas. Adicionalmente reportaremos cuales factores de riesgo son más frecuentes en nuestra población, y cuáles tienen mayor fuerza de asociación con la mortalidad de acuerdo al análisis proporcional del riesgo mediante regresión de Cox. Se busca reproducir dos curvas ROC de acuerdo a nuestros propios resultados comparando la sensibilidad y especificidad de cada herramienta en nuestra población, para poder definir cuál es más óptima en la predicción de mortalidad. En el formato electrónico se contará un reloj que cuantificara el tiempo que demoró el evaluador en completar cada una de las escalas, lo cual nos permitirá determinar y comparar la practicidad de cada una.

4. CRONOGRAMA

Fase del estudio	Tiempo
Selección de los pacientes y aplicación de las escalas	Máximo 6 meses.
Análisis de los datos	Máximo 2 meses.
Revisión del artículo y publicación	Máximo 2 meses.

5. RESULTADOS ESPERADOS

Se espera encontrar una mortalidad similar a la expuesta en ambos estudios: De acuerdo a la escala Rassi una mortalidad a los 5 años del 0-5% para el grupo de bajo riesgo, del 8-28% para el grupo de riesgo intermedio y del 51-75% para el grupo de riesgo alto, y a los 10 años del 5-14% para el grupo de bajo riesgo, del 31-57% para el grupo de riesgo intermedio, y del 74-93% para el grupo de riesgo alto; Y de acuerdo a la escala Riberio una mortalidad a los 5 años del 0-5% para el grupo de riesgo bajo, del 9-39% para el grupo de riesgo intermedio, y del 19-81% para el grupo de riesgo alto. Se espera que el área debajo de la curva ROC construida con

nuestros datos sea similar a la propuesta en el estudio de Ribeiro equivaliendo a 0,92 (0.86-0.97), y a la propuesta por el estudio Rassi de 0,84 (0,72-0,96), para así escoger cual es la óptima en nuestra población. Además mediante la implementación de un cronómetro que cuantifique el tiempo de realización de las escalas esperamos encontrar que se logren realizar rápidamente lo cual refleja su practicidad (idealmente menos de 5 minutos por escala)

6. IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Nombre del Semillero	Cardiología Preventiva
Tutor del Proyecto	Luz Ximena Martínez Contreras
Grupo de Investigación	Cardiología Preventiva
Línea de Investigación	Enfermedad de Chagas
Fecha de Presentación	6 de Octubre de 2017

7. REFERENCIAS

- [1] Isaza, S. Maldonado, J. Boshnell J. Enfermedad de chagas. Minist Salud y Protección Soc Fed Médica Colomb. 2013;
- [2] Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG, et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. N Engl J Med [Internet]. 2006;355(8):799–808. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16928995>

- [3] Ribeiro ALP, Cavalvanti PS, Lombardi F, Nunes MDCP, Barros MVL, Rocha MODC. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19(5):502–9.
- [4] OMS. “Respuesta Mundial Para El Control De Vectores 2017–2030.” (Organizacion Mundial de la salud, Asamblea Mundial de la Salud):57. Available from: http://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030-esp.pdf
- [5] Ministerio de la Protección Social IN de S y OP de la S. Guía de Vigilancia Entomológica y Control de Chagas. 2010;
- [6] Benziger CP, do Carmo GAL, Ribeiro ALP. Chagas Cardiomyopathy: Clinical Presentation and Management in the Americas. Cardiol Clin [Internet]. 2017;35(1):31–47.
- [7] Marin-neto JA, Cunha-neto E, Maciel BC, Simões M V, Marin-neto JA, Cunha-neto E. Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease. Circulation. 2007;1109–23.
- [8] Villar JC, Luengas CA, Cadena R. Función diastólica en sujetos con serología positiva para enfermedad de Chagas procedentes del estudio CHICAMOGCHA Diastolic function in subjects with positive Chagas' disease serology from the. Rev Colomb Cardiol. 2006;13(2):79–84.

Este material es presentado al VI Encuentro Institucional de Semilleros de Investigación UNAB, una actividad carácter formativo. La Universidad Autónoma de Bucaramanga se reserva los derechos de divulgación con fines académicos, respetando en todo caso los derechos morales de los autores y bajo discrecionalidad del grupo de investigación que respalda cada trabajo para definir los derechos de autor.