

EL VALOR DEL ÍNDICE CRONOTRÓPICO PARA ESTADIFICAR Y ESTRATIFICAR EL RIESGO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

THE VALUE OF CHRONOTROPIC INDEX FOR STAGING AND STRATIFYING RISK IN CHAGAS DISEASE

Ignacio Dávalos, Claudia Bucay, María Elena Arioni, María Mercedes Ortiz, Roberto Agüero, Marcelo Benassi, Clotilde Sara Berensztein

RESUMEN

Introducción. Ciertos marcadores de disfunción autonómica podrían proporcionar información pronóstica adicional para estratificar el riesgo en la enfermedad de Chagas (ECh). **Objetivos.** 1) Describir las características ergométricas iniciales y el perfil de riesgo cardiovascular de una población con ECh, 2) comparar la utilidad del cálculo del índice cronotrópico (ICr) sobre el porcentaje de la frecuencia cardíaca (FC) máxima alcanzada, 3) describir la importancia de la recuperación del tono vagal. **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo y comparativo de corte transversal. Pacientes con ECh que realizaron una prueba ergométrica entre agosto de 2015 y agosto de 2019. Se excluyeron los portadores de marcapasos y aquellos pacientes con enfermedad coronaria, miocardiopatía dilatada o diabetes sacarina o medicados con betabloqueantes o amiodarona. **Resultados.** Los pacientes con ICr bajo no presentaron bradicardia sinusal en el registro basal (71 l. p. m. vs. 76 l. p. m.; $p = 0,07$). El ICr se mantuvo bajo en las personas con ECh sin patología demostrada (Kuschnir 0; ICr 0,78 vs. Kuschnir 1; ICr 0,67). Se utilizó la prueba de Student para el análisis estadístico de variables continuas. El valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. **Conclusiones.** El cálculo del índice cronotrópico podría incrementar el número de pacientes con pruebas insuficientes y, a la larga, modificar la estadificación de esta población. Se sugiere desestimar la bradicardia basal como manifestación aislada de disautonomía.

PALABRAS CLAVE. Enfermedad de Chagas, disautonomía, índice cronotrópico.

ABSTRACT

Introduction. Certain markers of autonomic dysfunction could provide additional prognostic information for risk stratification in Chagas disease (ChD). **Objectives.** 1) Describing initial ergometric characteristics and cardiovascular (CV) risk profile in a ChD population, 2) comparing the usefulness of the calculation of the chronotropic index (ChI) on the percentage of the maximum heart rate (HR) achieved; 3) describing the importance of recovering vagal tone. **Materials and methods.** Descriptive and comparative cross-sectional study. Patients with ChD who underwent an ergometry between August 2015 and August 2019. Patients with pacemakers, coronary heart disease, dilated cardiomyopathy, diabetes mellitus, beta-blockers and/or amiodarone were excluded. **Results.** Patients with low ChI without sinus bradycardia at baseline (71 bpm vs 76 bpm; $p = 0.07$). ChI remains low in people with ChD without proven pathology (Kuschnir 0) (Kuschnir 0; ChI 0.78 vs Kuschnir 1; ChI 0.67). The t Student test was used for the statistical analysis of continuous variables. A value of $p < 0.05$ was considered significant. **Conclusions.** Determining ChI could contribute to detecting greater numbers of patients with insufficient tests, and eventually modifying the staging of this population. The study suggests that basal bradycardia should be ruled out as an isolated manifestation of dysautonomy.

KEY WORDS. Chagas disease, dysautonomia, chronotropic index.

Introducción

La enfermedad de Chagas (ECh) puede generar complicaciones cardíacas tanto en el músculo cardíaco como en el sistema de conducción auriculoventricular (AV). Las anomalías parasimpáticas de la cardiomiopatía chagásica se caracterizan por la disminución progresiva e irreversible de los reflejos cardiovagales sobre el nódulo sinusal (1). La mayoría de los individuos con ECh no presentan manifestaciones de enfermedad; la mayor parte no tenía patología demostrada (*ex indeterminado*), y algunos, con manifestaciones de enfermedad leves (bloqueo completo de rama derecha, bloqueo AV de primer grado, bloqueo completo de rama izquierda y ectopia ventricular aislada). Tanto la bradicardia basal como la incompetencia cronótropa se consideran marcadores de disfunción autonómica, y se cree que proporcionan información pronóstica adicional para la estratificación y la estadificación de riesgo de estos pacientes (5). A pesar del progreso abrumador de la medicina, se destaca la validez de la ergometría (EG) para aquellos individuos con serología positiva para ECh (2).

Hipótesis: ¿podría utilizarse el índice cronotrópico bajo como predictor de disautonomía para reclasificar a los individuos Kuschnir 0? (Fig. 1).

Objetivos

Se centran en modificar los hábitos ergométricos en la ECh (la mayoría, sin patología demostrada, y algunos con manifestaciones de enfermedad leves).

1) Describir las características ergométricas basales y el perfil de riesgo cardiovascular (CV) de una población considerada con ECh;

2) comparar la utilidad del cálculo del índice cronotrópico (ICr) sobre el porcentaje de la frecuencia cardíaca (FC) máxima alcanzada como posible predictor de disautonomía;

3) describir la importancia de la recuperación del tono vagal.

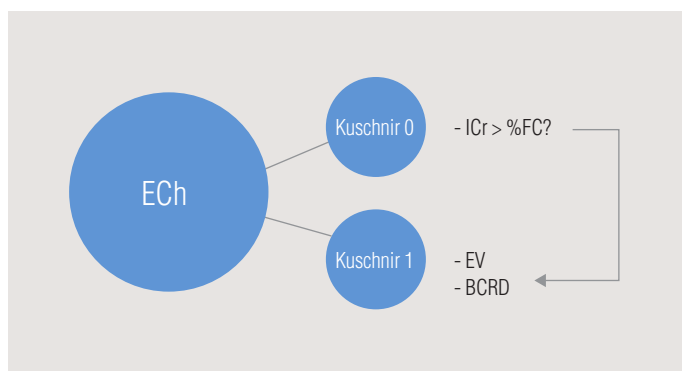


Figura 1. Hipótesis.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y comparativo de corte transversal. Incluimos pacientes con ECh que realizaron una EG (Fig. 2) entre agosto de 2015 y agosto de 2019. Se excluyeron los portadores de marcapasos y aquellos pacientes con enfermedad coronaria, miocardiopatía dilatada o diabetes sacarina o medicados con betabloqueantes o amiodarona. Definimos ICr bajo como $FC \text{ máxima} - FC \text{ basal} / \text{edad} \times 220 - FC \text{ basal} < 0,81$. También se consideró prueba insuficiente al porcentaje inferior al 85% de la FC prevista ($FC \text{ máxima} = 220 - \text{edad}$ y $210 - \text{edad}$, para hombres y mujeres, respectivamente). Se definió como lento descenso de la FC al minuto de la recuperación al descenso menor o igual de 12 latidos.

Se utilizó la prueba χ^2 para el análisis estadístico de variables discretas y la prueba de Student para el de las variables continuas. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 97 EG (clasificaciones Kuschnir 0 y 1, Fig. 3) (3). Edad promedio, 55,50 años (DE, 13,9). El 69,10% eran mujeres. No se encontraron diferencias respecto

LA ERGOMETRÍA SE UTILIZA PARA:

- Análisis de la existencia de trastornos de conducción intraesfuerzo o en el período de recuperación (auriculoventriculares o intraventriculares).
- Detección de arritmias auriculares y ventriculares.
- Determinación de la capacidad funcional.
- Evaluación del cronotropismo.
- Análisis del comportamiento de la presión arterial.

Figura 2. Ergometría (clase I, nivel de evidencia A).

- **Estadio 0:** serología reactiva, con electrocardiograma (ECG) y telerradiografía de tórax normales.
- **Estadio I:** serología reactiva, con ECG anormal y telerradiografía de tórax normal.
- **Estadio II:** serología reactiva, con ECG y telerradiografía de tórax anormales.
- **Estadio III:** serología reactiva, con ECG y telerradiografía de tórax anormales y signos o síntomas de insuficiencia cardíaca.

Figura 3. Clasificación de Kuschnir.

TABLA 1. COMPARACIÓN SEGÚN EL PARÁMETRO UTILIZADO

	ICr bajo (n = 52)	p	Bajo % FC (n = 25)	p
Edad (años)	58,7/51,8	0,01	56,9/55	0,56
FC basal (l. p. m.)	71,5/76,2	0,07	65/76,7	0,0001
FC máxima (l. p. m.)	126/161	<0,001	112,7/152,6	<0,001
Lento descenso de FC al minuto de recuperación	7% vs. 6%	0,85	12% vs. 5,5%	0,28
Capacidad funcional (METS)	5,6/8,5	<0,001	4,9/7,6	<0,001

TABLA 2.

	Kuschnir 0	Kuschnir 1
Índice cronotrópico	0,78	0,67
% FC predicha	91,5	82,9
FC basal	76,4	63

de la talla y el peso entre las pruebas insuficientes por FC comparadas con aquellas insuficientes por cálculo de ICr. El 29,90% de los pacientes tenía hipertensión; el 32,01%, dislipidemia; 10,31% eran ex tabaquistas; el 15,46% tenía un bloqueo de la rama derecha; el 7,21%, un bloqueo AV de primer grado, y el 1,03%, un hemibloqueo anterior izquierdo.

No se incluyó el bloqueo incompleto de la rama derecha por no ser patognomónico de la ECh. Durante la EG, el 30,91% de los pacientes presentó ectopia ventricular aislada. No hubo diferencias en cuanto al género.

Hemos podido observar los ecocardiogramas de 60 individuos, y sólo cinco de ellos tenían índices de disfunción sistólica ventricular izquierda leve. Este hallazgo se asoció con ectopia ventricular aislada en la EG en todos los casos. En la Tabla 1 se muestran otras comparaciones entre pruebas insuficientes. No hubo diferencias en cuanto a la edad, la recuperación de la FC (tono vagal) ni los valores sistólicos y diastólicos de la presión arterial.

El hallazgo más relevante fue que las personas con ICr bajo no presentaron bradicardia sinusal en el registro basal.

El ICr bajo en una población de control (sin ECh ni factores de riesgo CV y de edad promedio similar) no se correlacionó con bradicardia basal.

En la Tabla 2 se puede observar que, al comparar la población estudiada según la clasificación de Kuschnir, el ICr se mantiene bajo en las personas con ECh sin patología demostrada.

Discusión

La ECh es un tema emergente de la medicina CV. Es muy importante entender las corrientes migratorias. Se estima

que, en la región de las Américas, entre el 20% y el 30% de las personas infectadas desarrolla alteraciones cardíacas o digestivas. Se han estudiado los indicadores de progresión de la miocardiopatía chagásica. La arritmia ventricular compleja desencadenada durante la EG es un factor predictivo independiente de la progresión hacia la cardiopatía chagásica (4). La lesión del sistema de conducción debido a la fibrosis generalizada da lugar a arritmias y trastornos de la conducción que, inicialmente, pueden observarse sólo durante el aumento de la FC. La extrasístole ventricular es la más frecuente, seguida de la bradicardia sinusal y la fibrilación auricular. En América Latina, la ECh es una causa importante de bradiarritmias e implante de marcapasos. Otros hallazgos de la EG, como la incompetencia cronótropa y la curva plana de la presión arterial, son frecuentes, pero no han mostrado valor pronóstico en términos de progresión de la miocardiopatía (5,6).

Nuestra perspectiva ayudaría a responder más preguntas provenientes de la comunidad CV. Los pacientes con incompetencia cronótropa mostraron una capacidad de ejercicio significativamente disminuida –como se refleja en la reducción de la duración del ejercicio y los METs en comparación con pacientes chagásicos con respuesta adecuada de la FC. La prevalencia de incompetencia cronótropa varió de acuerdo con la definición utilizada en esta muestra, compuesta por pacientes ambulatorios derivados por cardiólogos o servicios de atención primaria, para la realización de una prueba de ejercicio. Fue del 46%, si utilizamos ICr para el cálculo, y del 21% si se emplea el valor tradicional del 85% de la FC máxima. Esta prevalencia podría estar subestimada debido a los pacientes excluidos por razones médicas (antes citados).

Dado que la disfunción del ventrículo izquierdo (VI) es una característica importante de la cardiopatía chagásica, se podría suponer que la incompetencia cronótropa sería secundaria a una disfunción sistólica del VI. En esta muestra no encontramos una correlación entre la fracción de eyección del VI y la respuesta cronótropa (7,8).

Desde la década de 1980, hemos aprendido que el concepto clásico de “Chagas indeterminado”, definido por la ausencia de síntomas y hallazgos clínicos en pacientes infectados crónicos con serología positiva junto con exámenes electrocardiográficos y radiológicos normales, demostró ser simple, operativo y consistente. Y así, a menos que un paciente se someta a pruebas más rigurosas y sofisticadas, no podríamos interferir con el pronóstico de la infección.

La disautonomía en la ECh juega un papel importante y su manifestación principal estaría representada por hipotensión arterial y bradicardia sinusal. Pero también los pacientes con ECh pueden presentar un tiempo anormal de recuperación del nódulo sinusal y de la conducción sino-auricular. La disfunción de un nodo sinusal fibrótico puede exacerbarse aún más por la disautonomía, lo que lleva a una insuficiencia cronótropa a pesar de una función del VI preservada (9,10).

Con respecto a la recuperación del tono vagal, en las pruebas insuficientes no se encontraron diferencias en el descenso de la FC al minuto del posesfuerzo y, por lo tanto, esta observación no se asocia con bradicardia basal.

En este estudio se observa que la incompetencia cronótropa puede presentarse en pacientes chagásicos sin cardiopatía demostrada o mínimamente enfermos por trastornos de conducción, arritmias no graves y disfunción sistólica leve. No obstante, la respuesta cronótropa fue con claridad más deprimida en pacientes con signos de compromiso cardíaco; en los escasos individuos que tenían función sistólica deprimida se registró un mayor número de latidos ectópicos ventriculares inducidos por el esfuerzo.

Tal vez deba señalarse la mayor limitación del estudio. El hecho de que la ICr baja en una población de control no se correlacione con bradicardia basal puede atribuirse al escaso número de participantes en el estudio.

Entonces, parece que poco ha cambiado. Son necesarias las líneas de investigación relacionadas con los factores evolutivos y la participación inmunológica durante esta fase temprana de la enfermedad, pero también nos gustaría

proponer que no se definiera la incompetencia cronótropa, arbitrariamente, como la incapacidad de lograr al menos el 85% de la FC predicha.

Conclusiones

Como era previsible, los pacientes estudiados presentaron escasos factores de riesgo CV tradicionales y leves trastornos de conducción en los registros electrocardiográficos basales. La incompetencia cronótropa se define calculando el índice cronotrópico, y sugiere establecer la hipótesis de superioridad de esta herramienta con respecto al cálculo tradicional del porcentaje del ritmo cardíaco máximo alcanzado en la prueba ergométrica y, de esta manera, re-clasificar individuos con serología positiva para la ECh sin patología cardíaca demostrada. Además, los resultados obtenidos sugieren desestimar la bradicardia basal como manifestación aislada de disautonomía. La recuperación del tono vagal al minuto del posesfuerzo no se correlacionó con una FC basal más baja. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Puigbó JJ, Giordano H, Iosa D. Chagas' cardiomyopathy: cardiovascular autonomic dysfunction as the first manifestation of the disease. *Int J Angiol* 1998;7:123-9
2. Sociedad Argentina de Cardiología, Consejo de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza". Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:544-64
3. Ministerio de Salud de la Nación. *Guías para la atención al paciente infectado con Trypanosoma cruzi (enfermedad de Chagas)*. 3ra ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2018.
4. de Paola AA, Gomez JA, Terzian AB, et al. Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 1995;74:293-5
5. Crudo N, Gagliardi JA, Piombo AC y col. Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos, asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin cardiopatía evidenciable. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:471-7
6. Pinto Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas disease. A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989;22:147-56
7. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999;281:524-9
8. Núñez Medina TJ, Dávila D, Donis J y col. Impacto de la incompetencia cronotrópica en la progresión de la miocardiopatía chagásica crónica. *Rev Esp Cardiol* 2016;69 Supl 1:1107
9. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Exercise stress testing as a predictor of progression of early chronic Chagas heart disease. *Heart* 2006;92:403-4
10. Lunardi Rocha AL, da Costa Rocha MO, Soares Teixeira BO, et al. Índice cronotrópico-metabólico na doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:373-6