



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ARRITMIAS CARDIACAS MALIGNAS Y MUERTE  
SÚBITA CARDIACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.  
UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

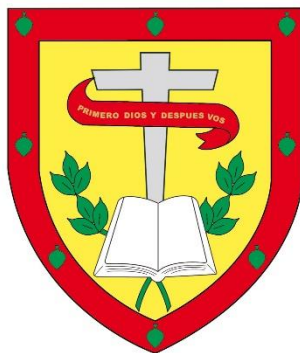
**AUTOR: JASVIR ANDRÉS CRUZ CARREÑO**

**DIRECTOR: DR. JAVIER FERNANDO PINOS VÁSQUEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ARRITMIAS CARDIACAS MALIGNAS Y MUERTE  
SÚBITA CARDIACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.  
UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: JASVIR ANDRÉS CRUZ CARREÑO**

**DIRECTOR: DR. JAVIER FERNANDO PINOS VÁSQUEZ**

**CUENCA – ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Jasvir Andrés Cruz Carreño** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706767001**. Declaro ser el autor de la obra: **“ARRITMIAS CARDIACAS MALIGNAS Y MUERTE SÚBITA CARDIACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 28 de junio de 2022

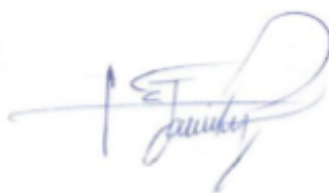


.....  
**Jasvir Andrés Cruz Carreño**  
C.I. **0706767001**

### CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**ARRITMIAS CARDIACAS MALIGNAS Y MUERTE SUBITA CARDIACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**" realizado por **JASVIR ANDRES CRUZ CARREÑO** con documento de identidad No. **0706767001**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 28 de junio de 2022



.....  
**DR. JAVIER FERNANDO PINOS VÁSQUEZ**  
DIRECTOR / TUTOR

## **Dedicatoria**

Esta tesis va dedicada principalmente a Dios quien siempre me ha guiado en el andar y pasar de mis días, a mi madre quien con mucho amor y paciencia ha llenado mi ser con valores y principios que me han formado como un buen ser humano; a mi abuela Consuelo (+) quien me enseñó que intentarlo siempre es mejor que abstenerse, forjando en mí el valor de seguir y cumplir mis metas.

A mi padre, que ha sido un pilar fundamental en mi formación brindándome siempre su apoyo y sabio consejo.

A toda mi familia, amigos y maestros que me han apoyado en este periodo de formación, ya que sin ellos no sería la persona que soy hoy en día.

Gracias

## **Agradecimiento**

Gracias a Dios por haber guiado siempre mi camino y dame la fuerza y sabiduría para enfrentar las adversidades de la vida.

Gracias a mis padres por brindarme esta oportunidad de formarme profesionalmente, a mi familia por ser mi amparo durante esta formación y amigos por ser parte de mí crecer personal y profesional.

Gracias a la Universidad Católica de Cuenca y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo y sus respectivos docentes, ya que gracias a ellos he construido mi trayectoria profesional.

## Resumen

**Antecedentes:** La enfermedad de Chagas es una enfermedad zoonótica causada por el *Trypanosoma cruzi*. Dentro de las complicaciones de la enfermedad de Chagas, resaltan las arritmias cardíacas malignas, las cuales son la complicación más frecuente y principal causa de muerte súbita cardíaca en la enfermedad de Chagas. En este documento, se describirá la génesis de las arritmias cardíacas malignas, métodos de estratificación de riesgo y predictores independientes dentro de la muerte súbita cardíaca; además de su respectivo tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico.

**Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre las arritmias cardíacas malignas y muerte súbita cardíaca en la Enfermedad de Chagas.

**Metodología:** Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de tipo narrativa mediante la exploración de artículos científicos actuales. Esta información se extrajo de revistas científicas indexadas, utilizando el método PRISMA para elegir de manera objetiva los artículos a analizar.

**Resultados:** El bloqueo de rama derecha y del fascículo anterior izquierdo son las alteraciones más frecuentes, además de estar asociadas a mayores índices de mortalidad. El uso de procedimientos como la ablación cardíaca o implantación de cardiodesfibriladores más amiodarona reducen notablemente las tasas de mortalidad de los pacientes.

**Conclusiones:** La asociación de dos o más alteraciones electrocardiográficas están asociados a mayor mortalidad, además de resaltar que la cantidad de áreas fibróticas es proporcional a la tasa de mortalidad, es decir, entre mayor sea la extensión de la fibrosis, mayor será la tasa de mortalidad.

**Palabras Clave:** Muerte súbita cardíaca, arritmias cardíacas malignas, miocardiopatía, fibrosis cardíaca, predictores.

## Abstract

**Background:** Chagas disease is a zoonotic disease caused by *Trypanosoma cruzi*. One of the complications of Chagas disease is malignant cardiac arrhythmias, the most frequent and main cause of sudden heart death in Chagas disease. In this paper, we will describe the genesis of malignant cardiac arrhythmias, risk stratification methods, independent predictors of sudden heart death, and their corresponding pharmacological and non-pharmacological treatment.

**Objective:** To conduct an up-to-date literature review on malignant cardiac arrhythmias and sudden cardiac death associated with Chagas disease.

**Methodology:** A narrative literature review was conducted by browsing current scientific articles. This information was collected from indexed scientific journals, using the PRISMA method to select the articles to be analyzed in an objective way.

**Results:** Right bundle and left anterior bundle branch block are the most frequent disorders and associated with higher mortality rates. Procedures such as cardiac ablation or cardiac defibrillator implantation plus amiodarone reduce patient mortality rates significantly.

**Conclusions:** The association of two or more electrocardiographic disorders is associated with higher mortality, and it is important to highlight that the number of fibrotic areas is proportional to the mortality rate, i.e., the greater the extent of fibrosis, the higher the mortality rate.

**Keywords:** Sudden cardiac death, malignant cardiac arrhythmias, cardiomyopathy, cardiac fibrosis, predictors.

## Índice

<b>Declaratoria de Autoría y Responsabilidad.....</b>	<b>III</b>
<b>Certificación del Director.....</b>	<b>IV</b>
<b>Dedicatoria .....</b>	<b>V</b>
<b>Agradecimiento .....</b>	<b>VI</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>VII</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>IX</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>1</b>
<b>1. Marco Introductorio .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Antecedentes .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Planteamiento del Problema .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2.1. Formulación del Problema .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Justificación .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4. Introducción .....</b>	<b>4</b>
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Marco Teórico .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Fibrosis Miocárdica y Arritmias Cardíacas .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Mecanismos de Muerte Súbita Cardíaca en Enfermedad de Chagas</b>	<b>9</b>
<b>2.3. Alteraciones Electrocardiográficas en la Enfermedad de Chagas ....</b>	<b>9</b>
<b>2.3.1. Alteraciones Electrocardiográficas relacionadas con</b>	
<b>Insuficiencia Cardíaca.....</b>	<b>10</b>

2.3.2. Alteraciones Electrocardiográficas relacionadas a Mayor Mortalidad .....	10
2.4. Estratificación de Riesgo de MSC en la Miocardiopatía de Chagas ..	10
2.5. Predictores de Muerte Súbita Cardíaca.....	13
2.5.1. Predictores Clínicos .....	13
2.5.2. Predictores Electrocardiográficos.....	14
2.5.3. Predictores Imagenológicos .....	15
2.6. Prevención de la MSC.....	18
2.7. Tratamiento Farmacológico .....	18
2.8. Ablación con Radiofrecuencia en Arritmias Cardíacas en Miocardiopatía de Chagas.....	19
2.9. Recomendaciones para colocación de Cardiodesfibrilador Implantable en la miocardiopatía de Chagas .....	20
2.10. Prevención Primaria de la MSC.....	20
2.11. Prevención Secundaria de la MSC.....	21
CAPÍTULO III.....	22
3. Objetivos.....	22
3.1. Objetivo General .....	22
3.2. Objetivos Específicos.....	22
CAPÍTULO IV .....	23
4. Marco Metodológico .....	23
4.1. Diseño General del Estudio.....	23

<b>4.2. Criterios de Elegibilidad .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2.1. Criterios de Inclusión .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2.2. Criterios de Exclusión .....</b>	<b>23</b>
<b>4.3. Métodos e Instrumentos para Obtener la Información.....</b>	<b>24</b>
<b>4.3.1. Métodos.....</b>	<b>24</b>
<b>4.3.2. Bibliométrica .....</b>	<b>24</b>
<b>4.3.3. Procesamiento para la recolección de Datos .....</b>	<b>24</b>
<b>4.3.4. Identificación y selección de estudios .....</b>	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>26</b>
<b>5.1 Resultados .....</b>	<b>26</b>
<b>5.2. Discusión.....</b>	<b>33</b>
<b>5.3. Conclusión .....</b>	<b>34</b>
<b>Bibliografías: .....</b>	<b>36</b>
<b>Anexos:.....</b>	<b>44</b>
<b>Anexo 1. Bibliométrica de Revistas Científicas usadas en la revisión bibliográfica .....</b>	<b>44</b>
<b>Anexo 2. Autorización de Publicación en el Repositorio Institucional .....</b>	<b>50</b>

# CAPÍTULO I

## 1. Marco Introductorio

### 1.1. Antecedentes

La Enfermedad de Chagas es una infección parasitaria transmitida por vectores, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (1). La transmisión se da mediante la picadura de insectos triatomios (chinchas), con posterior contaminación de la zona de lesión con las heces u orina del vector; o en su defecto por medio del contacto con mucosas (2,3). Otras formas de transmisión pueden incluir transfusiones sanguíneas con sangre contaminada, trasplante con órganos infectados o mediante transmisión materno-fetal (4).

La Enfermedad de Chagas es una enfermedad prevalente en 21 países de América Latina y aqueja aproximadamente a seis millones de personas (5). Se registran 30.000 nuevos casos cada año y un promedio de 12.000 muertes por año (4,6). Según el Servicio Nacional de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores Artrópodos en Ecuador la incidencia es de 36 individuos por cada 100.000 habitantes. Además de una mortalidad estimada de 1300 personas al año (0,77%) (6,7). Actualmente constituye un problema de salud pública con un gasto económico de alrededor de veintitrés millones de dólares al año (6,8).

A nivel cardíaco, la enfermedad de Chagas puede producir insuficiencia cardíaca, aneurismas apicales, eventos tromboembólicos y muerte súbita cardíaca (MSC), esta última causada por eventos arrítmicos malignos, representando el 62% de las muertes en los pacientes que padecen esta enfermedad (9,10). Dentro del espectro de las arritmias cardíacas, se han descrito disturbios de conducción por las ramas del Haz de His, extrasístoles

ventriculares, fibrilación o flutter auricular, bradicardia sinusal y bloqueos auriculo-ventriculares. Se destacan la taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV) como eventos arrítmicos malignos, causantes de la MSC. El uso del cardio-desfibrilador automático implantable (CDI) ha surgido como un tratamiento adecuado para prevenir la MSC causada por arritmias cardíacas malignas (11,12). Además, la ablación de las arritmias ventriculares es una opción promisoriosa en la actualidad, siempre y cuando la indicación sea la correcta (13).

## **1.2. Planteamiento del Problema**

La enfermedad de Chagas es una enfermedad zoonótica causada por el *Trypanosoma cruzi*, el cual puede ser transmitido por vectores (chinche) o de manera vertical mediante la gestación, transfusión sanguínea o en su defecto por el transplante con órganos contaminados (14).

Actualmente, la enfermedad de Chagas se ha convertido en un problema de salud pública tanto en zonas endémicas como no endémicas, ya que en la actualidad el 10% de los casos de Chagas del mundo se localizan fuera de América Latina (15).

Solo en Latinoamérica se estima que alrededor de 6 millones de personas están infectadas por *Trypanosoma cruzi*, mientras que en Ecuador la tasa de infección es de 36 individuos por cada 100.000 habitantes (6).

Dentro de la fase crónica de la enfermedad de Chagas, se pondrá mayor énfasis en las complicaciones cardíacas, de las cuales se enfatizan las arritmias cardíacas malignas, siendo estas la principal causa de muerte súbita cardíaca dentro de la patología chagásica (9,10); estimando que de la totalidad de casos

de enfermedad de Chagas del 40 – 60% de ellos desarrolla estas complicaciones, acompañado de una tasa de mortalidad de 3,9% por año (14).

En lo que respecta a la mortalidad de pacientes con Chagas, aquellos pacientes seropositivos con alteraciones electrocardiográficas presentan una mayor tasa de mortalidad con respecto a aquellos seropositivos sin alteraciones electrocardiográficas; como se muestra en el artículo de González et al. (16) donde de un total de 6.487 con electrocardiograma normal se presenta una mortalidad del 0,92% (60 pacientes), en comparación a la población con alteraciones electrocardiográficas, donde se mostró una mortalidad del 18,27% (529 pacientes).

Por lo tanto, la identificación temprana de pacientes infectados por *Trypanosoma cruzi* con alteraciones electrocardiográficas es fundamental, pues la misma permite estratificar riesgos y someter a valoraciones mediante predictores de muerte con la finalidad de mejorar el pronóstico de vida de dichos pacientes; además de identificar casos puntuales en los cuales procedimientos como la aplicación de cardiodesfibriladores o ablación cardíaca son considerados como una buena opción de tratamiento para reducir los índices de mortalidad.

### **1.2.1. Formulación del Problema**

¿Cuál es la arritmia cardíaca maligna con mayor asociación a muerte súbita cardíaca?

¿Cómo prevenir complicaciones como la muerte súbita cardíaca?

### **1.3. Justificación**

La presencia de pacientes con Chagas a nivel global está ampliamente distribuida tanto en regiones endémicas como no endémicas; razón por la cual

la comprensión y conocimiento de la presencia de esta patología es necesaria para realizar un mejor tamizaje y control de esta entidad dentro de países endémicos. Así como también, evitar el contagio y propagación en países no endémicos (14).

Actualmente y a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, la muerte súbita cardíaca continúa con una alta incidencia. Si bien existe evidencia al respecto de cómo identificar a pacientes idóneos para la terapia con cardiodesfibrilador implantable o ablación cardíaca, aún existen lagunas de conocimiento en cuanto a la fisiopatología y mecanismos involucrados en el desarrollo de arritmias cardíacas malignas. Por lo tanto, esto lleva a la incertidumbre de como estratificar y qué métodos usar para elegir adecuadamente al paciente que se beneficie de estas terapias.

Por lo antes expuesto, se ha planteado una revisión bibliográfica actualizada sobre los mecanismos involucrados en la génesis de las arritmias cardíacas malignas y muerte súbita cardíaca en la enfermedad de Chagas, así como el uso adecuado del cardiodesfibrilador implantable y ablación cardíaca dentro de las arritmias ventriculares.

#### **1.4. Introducción**

La enfermedad de Chagas es una enfermedad endémica en América Latina y representan para estos países un gran problema de salud pública (17). Esta consta de dos fases, una aguda y una crónica, de las cuales la fase crónica es la más compleja presentando mayores complicaciones a nivel cardíaco como lo son las arritmias cardíacas malignas y MSC (17).

En Ecuador se estima que alrededor de 165.000 – 170.000 personas son seropositivas, de las cuales aproximadamente el 50% son pacientes portadores de cardiopatías (18).

Las miocardiopatía chagásica crónica tiene una alta morbimortalidad, esta puede presentarse como anomalías en la conducción eléctrica del corazón, arritmias cardiacas malignas, eventos tromboembólicos y MSC; esta última representa el 50 – 65% de las muertes en la enfermedad de Chagas en contraste con la insuficiencia cardiaca que representa el 25 – 30% y eventos tromboembólicos que constituyen el 10 – 15% (19).

Los pacientes con miocardiopatía chagásica se clasifican de acuerdo a la sintomatología y la afcción del miocardio, donde un electrocardiograma anormal y prueba seropositiva para Chagas confirmaran el diagnóstico de miocardiopatía chagásica, no obstante, la fase crónica de la misma se subdivide en varias etapas (20); como se muestra en la **Tabla Nº 1**.

En este documento se recapitula información actualizada en cuanto a génesis y mecanismos fisiopatológicos de las arritmias cardiacas malignas y MSC en enfermedad de Chagas, además de métodos para la estratificación de riesgo en dicha entidad y tratamientos tanto farmacológicos como invasivos, como lo es el CDI o ablación cardiaca por radiofrecuencia de las arritmias ventriculares. Este documento cuenta con tablas de referencia en cuanto la estadificación de la fase crónica cardiaca en la enfermedad de Chagas y escalas de valoración a largo plazo para la valoración pronóstica. La intención de este documento es que sea una guía para un adecuado diagnóstico y estratificación de riesgo de MSC, y de

esta forma elegir adecuadamente al paciente que se beneficie del implante del CDI y ablación de las TV.

<b>Clasificación de la Fase Crónica Cardíaca en la Enfermedad de Chagas</b>				
<b>Forma Indeterminada</b>	<b>Miocardopatía Chagásica</b>			
<b>A</b>	<b>B1</b>	<b>Miocardopatía Dilatada / Insuficiencia Cardíaca</b>		
		<b>B2</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
Paciente seropositivo sin evidencia estructural o imagenológica de MC o signos o síntomas de IC; sin cambios digestivos	Paciente seropositivo + alteraciones en ECG o ETT sin síntomas de IC	Paciente con MC estructural caracterizada por disfunción ventricular sin signos o síntomas de IC	Paciente con disfunción ventricular + síntomas de IC (NYHA I, II, III o IV)	Pacientes con síntomas refractarios de IC en reposo a pesar de tratamiento clínico que requiere intervención especializada
<b>MC:</b> Miocardopatía Chagásica, <b>ECG:</b> Electrocardiograma, <b>ETT:</b> Ecocardiograma transtorácico, <b>IC:</b> Insuficiencia Cardíaca, <b>NYHA:</b> New York Heart Association.				

**Tabla Nº 1:** Realizado por Cruz J, modificada de Echeverría L, et al. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). Infect Dis Clin North Am. 2019; 33 (1): 119 - 34.

## CAPÍTULO II

### 2. Marco Teórico

#### 2.1. Fibrosis Miocárdica y Arritmias Cardíacas

La patogénesis del daño cardíaco y producción de arritmias cardíacas malignas en la enfermedad de Chagas no han sido totalmente dilucidadas, sin embargo, se han observado varios factores en las cuales figuran el daño directo del tejido cardíaco causado por el parásito, la proliferación de fibroblastos, hipertrofia celular, alteración de la conducción eléctrica del corazón, remodelación de matriz extracelular, dilatación de cavidades cardíacas y producción de marcadores proinflamatorios que tienen como resultado la activación de la respuesta inmune celular-humoral en el huésped (21,22). Además, la producción de anticuerpos tipo Ig G y factores adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$  muscarínicos destruyen el tejido cardíaco y alteran la función autonómica del tejido respectivamente (21,22).

Por otra parte, la producción de citocinas mediadas por las células T (Th1) reconocen y destruyen la miosina cardíaca (21,22).

La miocardiopatía chagásica crónica se caracteriza por la presencia de puntos de inflamación focal caracterizado por áreas de fibrosis en reparación y fase reactiva; siendo estos focos de fibrosis y necrosis el principal sustrato arritmogénico (22).

Molecularmente, la miocardiopatía chagásica presenta una variada interacción entre componentes proinflamatorios, de los cuales se pueden destacar la Metaloproteinasas (MMP-2 y 9); proteínas encargadas de la homeostasis y remodelación de la matriz extracelular del tejido cardíaco, las cuales contribuyen en el adelgazamiento y dilatación de las cavidades cardíacas (23).

Otros actores dentro de la fibrosis miocárdica son los Inhibidores de las Metaloproteinasas Tisulares (TIMP-2, 3,4 y TIMP-1) las cuales son encargadas de inactivar la acción proteolítica de las MMP-2 y 9. El desequilibrio entre las MMPs y TIMPs generan un microambiente en el cual los procesos de inflamación, reordenamiento de matriz extracelular, crecimiento y migración celular se encuentran inestables, produciendo una descompensación de los factores inactivadores de las MMPS (23).

La Galectina-3 es otra proteína que participa activamente en los procesos de fibrosis cardiaca, puesto que estudios han revelado que esta proteína favorece la producción de genes pro fibróticos (23).

El factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) es un citoquina que participa en estos procesos, teniendo como papel fundamental la síntesis de colágeno en la matriz extracelular del tejido cardiaco (23). Los miofibroblastos desempeñan un papel importante dentro de la patogénesis de las arritmias cardiacas, observando que el ensamblaje directo de estas células con las células cardiacas contribuye significativamente a una mayor incidencia de arritmias (21).

La relación de los fibroblastos cardiacos respecto a la duración del potencial de acción y velocidad de conducción está relacionado a la densidad de los mismos, cuando la concentración de fibroblastos cardiacos es baja, la duración del potencial de acción decrece y la velocidad de conducción puede conservarse o aumentar ligeramente; por el contrario, cuando la concentración de fibroblastos es alta se prolonga la duración del potencial de acción y hay una desaceleración significativa de la velocidad de conducción (21).

A medida que estos mecanismos afectan crónicamente al tejido cardiaco, se desarrollan cicatrices miocárdicas que pueden acabar manifestándose como arritmias cardiacas malignas, insuficiencia ventricular izquierda o biventricular, miocardiopatía dilatada, eventos tromboembólicos e inclusive MSC (22).

## **2.2. Mecanismos de Muerte Súbita Cardiaca en Enfermedad de Chagas**

El principal mecanismo en la MSC en la enfermedad de Chagas es la TV y FV en un 80 – 90% de los casos (24). Entre otros tipos de arritmias figuran con menor frecuencia bradicardia por disfunción del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular o actividad eléctrica sin pulso (25).

Otros mecanismos no arrítmicos posibles, pueden ser la ruptura espontánea de un aneurisma apical (25).

## **2.3. Alteraciones Electrocardiográficas en la Enfermedad de Chagas**

El criterio diagnóstico de la miocardiopatía crónica de Chagas es la presencia de anomalías electrocardiográficas en pacientes seropositivos, independientemente de la presencia de sintomatología cardíaca (26).

Las alteraciones electrocardiográficas se presentan en el 61,1% de pacientes con enfermedad de Chagas, además de ser más notables en pacientes de sexo masculino y en edades comprendidas entre 25 – 44 años (26,27).

Las alteraciones electrocardiográficas que pueden encontrarse son bradicardias sinusales, bloqueos auriculoventriculares, desviación del eje QRS, prolongación del intervalo PR y complejo QRS, TV, bloqueos de rama derecha, fibrilación o flutter auricular, extrasístoles ventriculares, entre otros (26). No obstante, Rojas et al. (27) refieren que las alteraciones electrocardiográficas de mayor prevalencia son bloqueos completos de rama derecha (OR: 4,60 / IC95%: 2.97

– 7,11), bloqueo fascicular anterior izquierdo (OR: 1,60 / IC95%: 1,21 – 2,13) y la combinación de ambas alteraciones (OR: 3,34 / IC95%: 1,76 – 6,35). Estos hallazgos han sido confirmados por Marcolino et al (28).

### **2.3.1. Alteraciones Electrocardiográficas relacionadas con Insuficiencia Cardíaca**

Un QRS mayor a 100 milisegundos está relacionado a reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en un 5% o más, además de presentar un aumento de las dimensiones del ventrículo izquierdo (VI) en diástole (26). Otros hallazgos electrocardiográficos relacionados con esta entidad pueden ser los bloqueo de rama derecha (29).

### **2.3.2. Alteraciones Electrocardiográficas relacionadas a Mayor Mortalidad**

Los pacientes con alteraciones electrocardiográficas combinadas tienen una mayor tasa de mortalidad, y la presencia de tres o más alteraciones indican peor pronóstico; observando mayor incidencia de MSC en aquellos pacientes que presentaban extrasístoles ventriculares con bloqueo de rama derecha, aquellos con alteraciones de la onda T y bajo voltaje del QRS y combinaciones como el bloqueo de rama derecho con el bloqueo fascicular anterior izquierdo (26).

### **2.4. Estratificación de Riesgo de MSC en la Miocardiopatía de Chagas**

Lima et al. (30) demuestran que la disfunción ventricular izquierda moderada-grave y la clase funcional NYHA IV se asocian a mayor mortalidad en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica; entre otras figuran una FEVI < 30% y edad ≥ 60 años, además de factores como baja escolaridad o residencia en zonas rurales endémicas con acceso difícil a los servicios de salud (30).

Barbosa et al. (31) citan que la clase funcional NYHA III y IV asociada a cardiomegalia comprobada en radiografía de tórax, son también potentes predictores de muerte en pacientes con Chagas.

Según Rassi et al. (32) los riesgos de mortalidad en pacientes con miocardiopatía chagásica se basan en tres aspectos clínicos fisiológicos: síntomas de insuficiencia cardíaca (NYHA III-IV), disfunción ventricular e inestabilidad eléctrica ventricular (TV no sostenida visualizada en holter). Los pacientes con estas alteraciones tienen mayor riesgo de muerte (32).

El uso de la resonancia magnética cardíaca es un predictor independiente en la MSC. Según Senra et al. (33) la carga de cada gramo de fibrosis en el tejido cardíaco aumenta la probabilidad de muerte en un 2,8%.

Otro predictor independiente es la presencia de tormentas eléctricas, descritas como la presencia de  $\geq 3$  eventos de TV o FV en un periodo de 24 horas (34). Según Guerra et al. (35) los pacientes con tormentas eléctricas tienen 3,15 veces mayor probabilidad de muerte que aquellas que no las presentan.

Las variables identificadas dentro de los predictores de MSC en la enfermedad de Chagas son varias, entre ellas podemos citar:

- Parada cardíaca.
- Taquicardia ventricular sostenida.
- Taquicardia ventricular no sostenida en monitorización holter o prueba de esfuerzo + Disfunción ventricular izquierda.
- Disfunción del VI.
- Presíncope o síncope.

- Disfunción de nodo sinusal o bloqueo auriculoventricular.
- Sexo masculino.
- Potenciales tardíos en electrocardiograma de señal promediada.
- Fibrosis miocárdica identificada en resonancia magnética (25,36).

En la **Tabla N°2** se muestran algunos predictores de MSC en la Enfermedad de Chagas.

<b>Predictores de Muerte Súbita Cardíaca en Enfermedad de Chagas</b>			
<b>Autor</b>	<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Método de Examinación</b>	<b>Hallazgos Principales</b>
<b>Figueiredo et al. (23)</b>	Exploratorio Retrospectivo	<b>Electrocardiograma</b>	Bloqueo de Rama Derecha, Bloqueo Fascicular Anterior Izquierdo, Fibrilación o Flutter Auricular, Extrasístoles Ventriculares, Bloqueos Auriculoventriculares, desviación del eje QRS, Prolongación del intervalo PR y complejo QRS
<b>Gascón et al. (37)</b>	Exploratorio Retrospectivo	<b>Holter 24 horas</b>	Taquicardia ventricular sostenida y no sostenida
		<b>Radiografía de Tórax</b>	Cardiomegalia con o sin signos de dilatación de las cámaras cardíacas
			Disfunción ventricular, cambios en la

<b>Simóes et al. (21)</b>	Exploratorio Retrospectivo	<b>Ecocardiograma</b>	contractibilidad de las paredes (hipoquinesia o aquinesia), disminución de la fracción de eyección, detección de trombos.
		<b>Resonancia Magnética</b>	Detección de anomalía en los movimientos de las paredes de las cámaras cardiacas, valoración volumétrica de las mismas, detección de aneurismas o trombos intracavitarios con mayor sensibilidad, cuantificación de focos de fibrosis.
		<b>Tomografía por Emisión de Positrones</b>	Detección precoz de focos de fibrosis e inflamación.

**Tabla Nº 2:** Elaborado por Cruz J. Predictores de Muerte Súbita Cardíaca en la Enfermedad de Chagas

## 2.5. Predictores de Muerte Súbita Cardíaca

### 2.5.1. Predictores Clínicos

Las características típicas del paciente con miocardiopatía chagásica crónica son el sexo masculino, edad que oscila entre 30 – 60 años, residencia durante la infancia en zonas endémicas, palpitaciones, síncope, presíncope, dolor torácico y sintomatología de insuficiencia cardíaca (32).

El score de Rassi se creó para la valoración de la mortalidad a largo plazo en pacientes con enfermedad cardíaca de Chagas (38). Los componentes de este score se describen en la **Tabla N° 3**.

<b>Escala de Rassi para estratificación de riesgos en pacientes con miocardiopatía de Chagas</b>			
<b>Factor de Riesgo</b>			<b>Puntos</b>
Insuficiencia Cardíaca Clase III – IV (NYHA)			5
Cardiomegalia (radiografía de tórax)			5
Contractibilidad anormal segmentaria o global (ecocardiograma)			3
Taquicardia ventricular no sostenida (holter 24 horas)			3
Bajo voltaje de QRS (electrocardiograma)			2
Sexo masculino			2
<b>Riesgo</b>	<b>Tasas de Mortalidad</b>		<b>Total de Puntos</b>
	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>	
<b>Bajo</b>	2%	10%	0 – 6
<b>Moderado</b>	18%	44%	7 – 11
<b>Alto</b>	63%	84%	12 – 20

**Tabla N° 3:** Realizada por Cruz J, modificada de Giménez L, et al. Actualización de diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca de etiología Chagásica. *Insuf Card.* 2019; 14 (3): 96 - 110.

### **2.5.2. Predictores Electrocardiográficos**

**Electrocardiograma:** Los hallazgos electrocardiográficos tempranos más evidentes en la miocardiopatía de Chagas son el bloqueo de rama derecha y el

bloquea fascicular anterior izquierdo, no obstante, los de peor pronóstico son las extrasístoles ventriculares, aumento del intervalo QT, QRS de bajo voltaje, fragmentación del complejo QRS, TV polimorfa y monomorfa, y aumento en la duración del QRS (29,39).

La FA y extrasístoles ventriculares son arritmias frecuentes en esta patología, no obstante, no son específicas de este tipo de miocardiopatía, sino más bien se relacionan a un peor pronóstico de la entidad (26).

**Holter 24 horas:** Se recomienda el uso de Holter cuando el paciente presenta síntomas frecuentes sugestivos de arritmias cardíacas como palpitaciones, síncope, presíncope o evidenciar anomalías electrocardiográficas (39). El holter es útil para descubrir signos de disfunción autonómica como la reducción de la variabilidad del ritmo cardíaco, el cual es un indicador de riesgo de MSC, además de TV no sostenida (39).

### **2.5.3. Predictores Imagenológicos**

**Ecocardiografía:** La ecografía cardíaca en pacientes con Chagas puede exponer anomalías como derrames pericárdicos (42 – 50%), movimientos anormales de la pared cardíaca (28%), específicamente de los segmentos de la pared inferior y lateral; además de disfunción diastólica, disminución de la fracción de eyección del VI (35%), miocardiopatía dilatada, presencia de trombos murales y regurgitación mitral o tricuspídea (29,40).

Las lesiones representativas de la enfermedad de Chagas son los aneurismas apicales, siendo el ápice y paredes inferolaterales los lugares más comunes y que además pueden estar asociados a la presencia de trombos intramurales (40).

La ecocardiografía tridimensional es más sensible para valorar volúmenes, fracción de eyección del VI y con el uso de los medios de contraste estima con mayor exactitud la presencia de trombos o aneurismas (39,41).

La disfunción ventricular global con fracción de eyección baja es un predictor de muerte importante en la miocardiopatía chagásica (40).

**Tomografía Cardíaca:** La tomografía computarizada cardíaca se usa para descartar enfermedades coronarias mediante angiotomografía, no obstante, puede usarse también para valoración morfológica del VI, detectar aneurismas apicales y trombos intracardiacos, cálculo de la función del VI en pacientes con ventanas ecocardiográficas difíciles y pacientes con contraindicaciones a la resonancia magnética como el uso de ciertos dispositivos cardíacos implantables (39).

**Resonancia Magnética:** Esta visualiza con mayor facilidad anomalías en la motilidad de las paredes cardíacas, presencia de aneurismas y trombos (40).

La disfunción sistólica del VI es el principal factor predictivo de morbilidad y mortalidad en la cardiopatía de Chagas, y la detección subclínica de esta puede fomentar conductas terapéuticas que contribuyan a la progresión de la enfermedad (39).

La RMC ha demostrado también que en pacientes con formas crónicas indeterminadas existe la presencia de procesos de inflamación y fibrosis en el 20 – 40% de estos, no obstante, los estudios no son suficientes para predecir un valor pronóstico hacia la evolución de las fases sintomáticas o si un tratamiento oportuno evitaría las mismas (42).

La fibrosis miocárdica es un hallazgo histopatológico común en la enfermedad de Chagas y la presencia de estas lesiones se asocian a circuitos de reentrada en la génesis de las TV, teniendo que dos o más áreas de fibrosis transmural contiguas predicen de modo importante episodios de TV (39,42).

En la miocardiopatía de Chagas el realce tardío con gadolinio es el mejor método de valoración, puesto que se ha asociada a la aparición de arritmias ventriculares (41,42).

Las zonas de lesión por enfermedad cardiaca de Chagas predominan en los segmentos infinferolaterales y el ápex (43); y el patrón fibrosis cardiaca con realce tardío con gadolinio suele mostrar ubicaciones meso-epicárdicas o transmurales, que a diferencia de las miocardiopatías isquémicas no se limita a territorios coronarios específicos (39,42).

La presencia de cicatrices por fibrosis cardiaca está fuertemente relacionadas a un alto riesgo de TVS y MSC, teniendo en cuenta que por cada un gramo de fibrosis el riesgo de eventos adversos y muerte súbita aumenta 3,1% y 2,8% respectivamente (33,42).

**Tomografía por Emisión de Positrones:** Las imágenes moleculares mediante la tomografía por emisión de positrones y el uso de radiotrazadores (radiofármacos) son herramientas ideales para la identificación de hipoperfusión o isquemia microvascular, inflamación e inervación simpática anormal que son cambios predisponentes de arritmias y pueden producirse en fases iniciales de la miocardiopatía de Chagas (39).

El uso de radiotrazadores como el fluorodexosiglucosa F-18 se usa en la valoración de captación patológica de glucosa en las células inflamatorias, en el

caso de pacientes con miocardiopatía chagásica este método reporta casos de captación de este medio en pacientes seropositivos; sugiriendo la presencia de células inflamatorias que podrían estar implicadas en la etiología de las arritmias cardiacas (44).

Como se describió, las anormalidades en la inervación simpática pueden desempeñar un papel central en la génesis de las arritmias ventriculares graves y MSC; demostrando que la denervación simpática regional del miocardio valorada con gammagrafía con yodo 123 metayodobenzilguanidina se relacionan a la presencia de TV sostenida en enfermedad de Chagas, además de que la dimensión de su extensión puede asociarse a mayor gravedad de arritmias ventriculares (24,39).

## **2.6. Prevención de la MSC**

La prevención de MSC en la enfermedad de Chagas no está totalmente descifrada, no obstante, la asociación del tratamiento antiarrítmico con amiodarona y la colocación de CDI, mejoran notablemente la supervivencia de los pacientes (24,45); puesto que se ha comprobado que el tratamiento anti parasitario con benznidazol no ha demostrado mejoría o detiene en su defecto el deterioro clínico de esta entidad (45).

## **2.7. Tratamiento Farmacológico**

La amiodarona es un antiarrítmico de clase III que ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con riesgo de muerte por arritmias cardiacas malignas y se recomienda como tratamiento de elección en pacientes con TV sostenida, no sostenida y disfunción miocárdica (46).

Estudios han demostrado que la amiodarona reduce en un 99% los episodios de TV, las extrasístoles ventriculares en un 93,1% y la muerte cardíaca súbita en un 34%; no obstante, dichas investigaciones incluyeron pacientes con diversos tipos de miocardiopatías (45,47).

El uso de fármacos anticoagulantes está indicado en pacientes que presenten FA (36) .

## **2.8. Ablación con Radiofrecuencia en Arritmias Cardiacas en Miocardiopatía de Chagas**

En pacientes con Chagas con TV sostenida, la sobrevida en un periodo de 8 años es del 52% sin tratamiento, no obstante, la asociación de tratamiento con amiodarona y otras intervenciones como la ablación por radiofrecuencia y colocación de dispositivos como el CDI han aumentado este porcentaje en un 59%, demostrando que la intervención terapéutica cambia significativamente la morbimortalidad en esta entidad (48).

Las cicatrices de fibrosis que representan un circuito de reentrada en las arritmias se encuentran con mayor frecuencia en zonas inferolaterales del VI (49).

La ablación por radiofrecuencia tiene una tasa de éxito de hasta el 40%, además de que el éxito de los procedimientos de ablación cardiaca depende de la exactitud con la que se identifique el foco arritmogénico; siendo fundamental un mapeo electroanatómico (49). La ablación endo y epicárdica tiene mejores resultados que solo la intervención endocárdica (48).

La ablación por radiofrecuencia ha demostrado disminuir la tasa de eventos arrítmicos ventriculares, así como el número de terapias de choque eléctrico por

el CDI (46). No obstante, puede perjudicar la función sistólica ventricular izquierda entre un 5 – 10%, en especial con pacientes con FEVI < 30% (48).

## **2.9. Recomendaciones para colocación de Cardiodesfibrilador**

### **Implantable en la miocardiopatía de Chagas**

Los pacientes con MSC abortada asociada a arritmias ventriculares malignas independientemente de la FEVI deben recibir como tratamiento de elección la colocación de CDI puesto que la recurrencia de FV es de un 30% (41,50). Según Gali et al. (51) la asociación de CDI más amiodarona en el manejo de miocardiopatía de Chagas tiene menor mortalidad que aquellos tratados con amiodarona sola, y dicha asociación presenta mejores resultados en aquellos pacientes con FEVI < 40%.

## **2.10. Prevención Primaria de la MSC**

La prevención primaria de la MSC en la cardiopatía de Chagas se divide en tres:

### **Clase IIA**

Es razonable la colocación de CDI en:

- Pacientes con disfunción ventricular severa y síncope (Nivel de Evidencia C).
- Pacientes con disfunción ventricular moderada y TV no sostenida y que durante el estudio electrofisiológico (EEF) se induzca TV sostenida (Nivel de Evidencia C).
- Pacientes con insuficiencia cardíaca con capacidad funcional II – III y disfunción ventricular severa (FEVI < 35%) ((Nivel de Evidencia C) (52).

### **Clase IIB**

Podría recomendarse la colocación de CDI en:

- Pacientes con discinesias parietales asociadas, disfunción ventricular, síncope e inducción de TV o FV en estudios electrofisiológicos (Nivel de Evidencia B)
- Pacientes con síncope de causa incierta y TV sostenida inducida en el EEF (Nivel de Evidencia B) (52).

### **Clase III**

No se recomienda la colocación de CDI en:

- Función ventricular conservada y TV no sostenida (Nivel de Evidencia C) (52).

## **2.11. Prevención Secundaria de la MSC**

La prevención secundaria de la MSC en la cardiopatía de Chagas se divide en tres:

### **Clase I**

- Pacientes que hayan superado una parada cardiaca secundaria a TV o FV, independientemente de la fracción de eyección (Nivel de Evidencia A).
- Pacientes con TV espontánea con disfunción ventricular (FEVI <40%) (Nivel de Evidencia B) (52).

### **Clase IIA**

- Pacientes con TV y función ventricular > 40% (Nivel de Evidencia C) (52).

## **CAPÍTULO III**

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo General:**

Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre las arritmias cardiacas malignas y muerte súbita cardiaca en la Enfermedad de Chagas.

#### **3.2. Objetivos Específicos:**

- Describir los mecanismos involucrados en la génesis de las arritmias cardiacas malignas que causan muerte súbita en la enfermedad de Chagas.
- Describir los métodos de estratificación de riesgo y los predictores independientes de muerte súbita cardiaca en esta entidad.
- Describir las opciones de tratamiento actuales para la prevención de muerte súbita cardiaca en esta enfermedad.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. Marco Metodológico**

#### **4.1. Diseño General del Estudio**

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de tipo narrativa mediante la exploración de artículos científicos actuales sobre arritmias cardiacas malignas y muerte súbita cardiaca en la Enfermedad de Chagas.

#### **4.2. Criterios de Elegibilidad**

##### **4.2.1. Criterios de Inclusión**

- Estudios observacionales y experimentales que incluyan pacientes seropositivos para enfermedad de Chagas en fase crónica y con afectación cardiaca.
- Revisiones bibliográficas donde los pacientes seropositivos para Chagas estén relacionados con eventos arrítmicos malignos y muerte súbita cardiaca.
- Estudios publicados por revistas indexadas como Pubmed, Scopus, The New England Journal of Medicine, Scielo, Elsevier; usando la escala de valoración Prisma para elegir estudios científicos de una forma más objetiva.
- Estudios publicados por el Ministerio de Salud Pública y Organización Mundial de la Salud

##### **4.2.2. Criterios de Exclusión**

- Estudios observacionales y experimentales que contemplen población pediátrica y mujeres en periodos de gestación.

- Revisiones bibliográficas donde los pacientes seropositivos para Chagas estén relacionados con alteraciones gastrointestinales.
- Estudios de revistas no indexadas o que carezcan de bases científicas.

### **4.3. Métodos e Instrumentos para Obtener la Información**

#### **4.3.1. Métodos**

Fuentes de información primaria y secundaria encontradas en base de datos científicas como PubMed, Scopus, Redalyc, The New England Journal of Medicine, ScienceDirect y Scielo que mantengan vigencia científica.

#### **4.3.2. Bibliométrica**

Se usó revistas calificadas con ranking según el SJR (Scientific Journal Ranking).

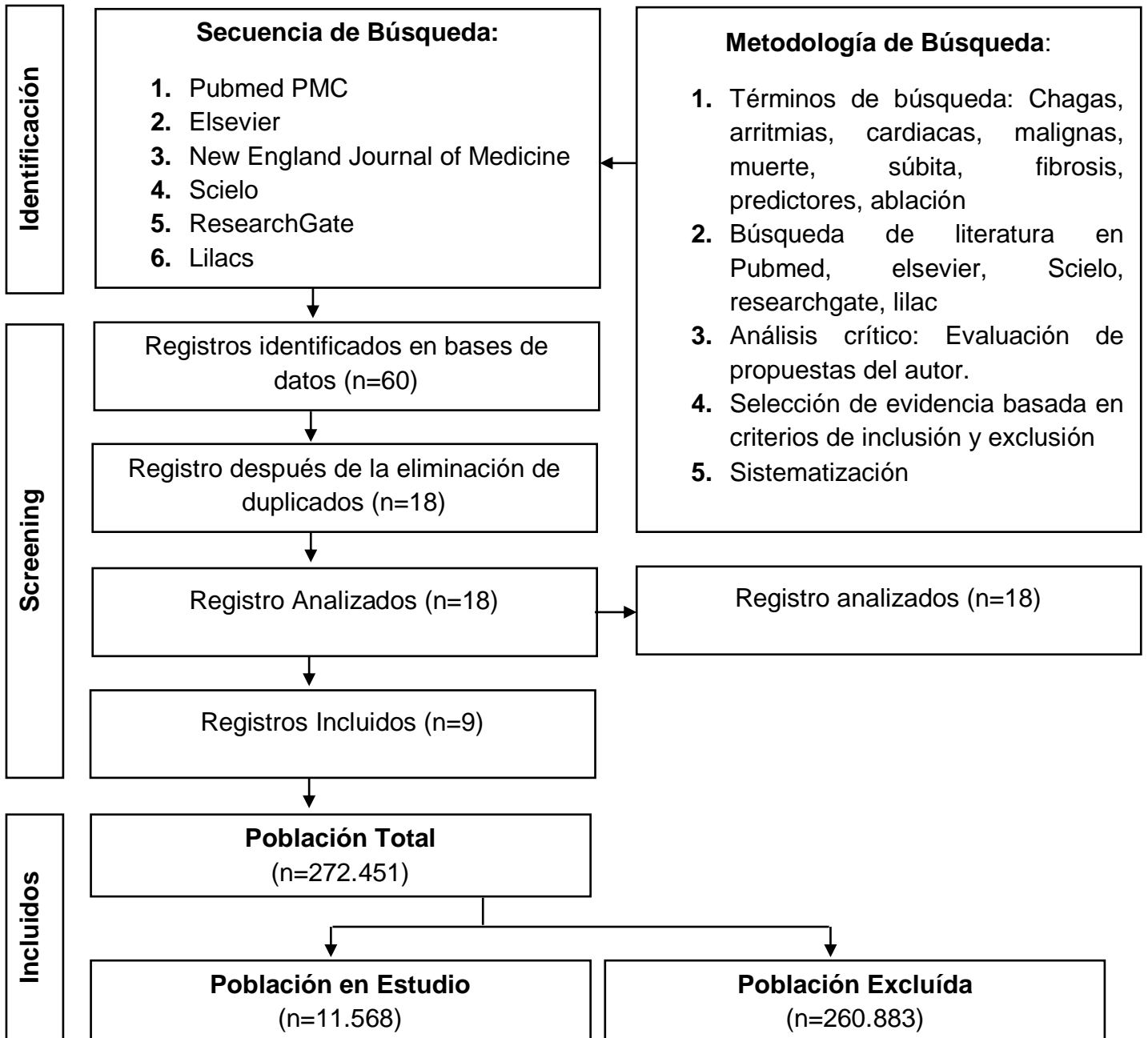
#### **4.3.3. Procesamiento para la recolección de Datos**

Para la presente revisión bibliográfica se realizó una investigación documental de estudios observacionales y experimentales, donde se reunió información científica actualizada sobre arritmias cardíacas malignas relacionadas a la muerte súbita cardíaca en la enfermedad de Chagas. Se usaron únicamente estudios que cumplieran los criterios de inclusión previamente establecidos.

Dentro de las bases científicas ya mencionadas se usaron filtros avanzados de búsqueda con palabras clave como: Chagas, muerte cardíaca súbita, electrocardiogram, sudden cardiac death, arritmias cardíacas malignas, fibrosis miocárdica; se ampliaron las opciones de búsqueda de estudios al no haber restricciones de idiomas.

Posteriormente, se instauró una relación entre las fuentes y se compararon los estudios para obtener un análisis más complejo de la información que abarca el tema.

#### 4.3.4. Identificación y selección de estudios



## CAPÍTULO V

### 5.1 Resultados

Las arritmias cardíacas malignas son la complicación más frecuente en la enfermedad de Chagas siendo producto del desequilibrio en la producción e inhibición de las enzimas: metalonoproteinasas, galectinas y factor de crecimiento transformante beta; mismas que crean un microambiente favorable para los procesos inflamatorios, generación de fibrosis debido a la intervención del TGF- $\beta$  y la Galectina-3 que va a aumentar la proliferación de fibroblastos y alteración de los inhibidores de las metaloproteinasas que son las encargadas de inactivar a las enzimas de su sustrato, produciendo así una remodelación descontrolada de la matriz extracelular. En consecuencia, esta proliferación descontrolada da inicio a la generación de focos arritmogénicos que alteran el ritmo sinusal del corazón, además de que la relación proporcional entre el aumento o disminución de fibroblastos presentes van a aumentar o retrasar la conductividad eléctrica del tejido cardíaco.

La presente revisión bibliográfica presenta una tabla de arritmias cardíacas malignas más frecuentes en la enfermedad de Chagas, la cual es consecuencia del daño del tejido cardíaco y reacción inmunológica provocada por el *Trypanosoma cruzi*; las cuales están relacionadas a una mayor mortalidad en esta entidad, ya sean solas o en combinación. Los estudios escogidos cuentan con una población total de 11.568 pacientes seropositivos con alteraciones electrocardiográficas con una edad promedio de 53,95 años, en los cuales se observa que las alteraciones con mayor riesgo de mortalidad son las más frecuentes en dichos pacientes; teniendo los bloqueos de rama derecha del Haz

de His (20,51%), seguida del bloqueo anterior fascicular izquierdo (17,54%) y su combinación (12,61%); como se muestra en la **Tabla Nº 4**.

Los predictores de MSC en la enfermedad de Chagas son varios, de los cuales resaltan la disfunción ventricular izquierda y clase funcional NYHA IV, FEVI < 30% y edad mayor o igual a 60 años, cardiomegalia comprobada en radiografías de tórax, entre otras; basándose en tres ejes principales como la sintomatología de insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular y alteraciones en la conductividad eléctrica del corazón. Entre los predictores independientes del riesgo de MSC en la enfermedad de Chagas destacan también la presencia de episodios tormentas eléctricas y la cantidad de fibrosis en el tejido cardiaco, puesto que a mayor proporción de tejido fibrótico mayor riesgo de muerte.

El Score de Rassi (**Tabla Nº 3**) es una herramienta fundamental a la hora de predicción de mortalidad a mediano y largo plazo en la enfermedad de Chagas, puesto que evalúa tanto parámetros clínicos como funcionales para la estimación de la sobrevida de los pacientes.

La ecografía cardiaca y la RMC son métodos por excelencia para la evaluación de la funcionalidad del corazón, no obstante, la resonancia magnética tiene mayor sensibilidad a la hora de localizar alteraciones de la contractibilidad de la pared y cuantificación de volúmenes de las cámaras cardiacas. Otros métodos como la RMC con realce tardío y la tomografía por emisión de positrones con radiotrazores son herramientas que permiten cuantificar la cantidad de fibrosis y evaluar zonas de inflamación previo a la presencia de sintomatología cardiaca; siendo herramientas de tamizaje por excelencia en esta entidad.

El tratamiento y prevención de las arritmias cardiacas no está esclarecida totalmente, sin embargo, la aplicación de tratamientos antiarrítmicos como el uso de la amiodarona sola o en asociación con el uso de CDIs, han mejorado notablemente la supervivencia de vida en los pacientes. Además de otros métodos como la ablación por radiofrecuencia con auxilio del mapeo electroanatómico para la localización de focos arritmogénicos, disminuye notablemente la aparición de arritmias ventriculares, disminuyendo así significativamente las tasas de mortalidad por taquicardias ventriculares malignas.

Alteraciones electrocardiográficas frecuentes en pacientes con enfermedad de Chagas													
Autor	Pobl Total	Edad	BRD	BFAI	BRD + BFAI	FA	EV	BAV I	BAV II	BAV III	TS	BS	Otras Alt
González et al (53) 2021	27	60,5 ± 5,1	7	5	6	3	-	1	1	-	4	-	-
Marcolino et al (28) 2015	7.590	57 ± 13,7	1.723 (OR: 10,37 – IC 95%:10, 10 – 11,41)	1.709 (OR: 12,9 – IC 95%: 11,20 – 13,04)	1.043 -	406 -	412 -	370 -	18 -	18 -	-	-	1891

Ribeiro et al (54) 2014	557	68 (64 – 74)	159 (OR: 8,7 – IC 95%: 5,81 – 13,30)	77 (OR: 2,14 – IC 95%: 1,35 – 3,40)	59 (OR: 11,82 – IC 95%: 5,54 – 25,21)	51 (OR: 3,40 – IC 95%: 1,88 – 6,22)	-	55 (OR: 3,83 – IC 95%: 2,14 – 6,85)	-	4 (OR: 4,90 – IC 95%: 0,55 – 52,74)	31 (OR: 0,77 – IC 95%: 0,36 – 1,65)	51 (OR: 2,03 – IC 95%: 1,17 – 3,74)	70 -
Ribeiro et al (55) 2013	499	48 (40 – 57)	80 -	74 -	18 -	2 -	-	14 -	1 -	-	-	21 -	289 -

Gonçalves et al (56) 2011	964	-	78 (OR: 5,02 – IC 95%: 2,85 – 8,97)	63 (OR: 1,82 – IC 95%: 1,18 – 2,83)	62 (OR: 3,73 – IC 95%: 2,12 – 6,64)	4 (OR: 1,33 – IC 95%: 0,25 – 7,48)	91 (OR: 2,22 – IC 95%: 1,51 – 3,27)	21 (OR: 1,76 – IC 95%: 0,82 – 3,80)	-	-	-	13 (OR: 2,61 – IC 95%: 0,87 – 8,38)	632
Williams et al (57) (2007)	722	41,9	110	56	-	4	-	-	-	-	-	18	534
Rassi et al (58) (2006)	424	71 ± 11	79 (18,6%)	30 (7,1%)	103 (24,3)	13 (3,1%)	-	38 (9%)	38 (9%)	-	-	-	123 (28,9%)

Scalles et al (59) (2003)	676	45,9	98 (14,6%)	16 (2,4%)	150 (22,2%)	-	-	37 (5,6%)	-	-	-	-	375-
Garzón et al (60) (1995)	109	39,3 ± 9,1	39	-	18	-	40	-	-	-	-	-	12
<b>Total</b>	<b>11.568</b> <b>100%</b>	<b>53,95</b>	<b>2.373</b> <b>20,51%</b>	<b>2.030</b> <b>17,54%</b>	<b>1.459</b> <b>12,61%</b>	<b>483</b> <b>4,17%</b>	<b>543</b> <b>4,70%</b>	<b>536</b> <b>4,64%</b>	<b>58</b> <b>0,50%</b>	<b>22</b> <b>0,20%</b>	<b>35</b> <b>0,30%</b>	<b>103</b> <b>0,90%</b>	<b>3.926</b> <b>33,93%</b>
<b>BRD:</b> Bloqueo de Rama Derecha, <b>BFAI:</b> Bloqueo Fascicular Izquierdo Anterior, <b>FA:</b> Fibrilación Auricular, <b>EV:</b> Extrasístoles Ventriculares, <b>BAV:</b> Bloqueo Auriculoventricular, <b>TS:</b> Taquicardia Sinusal, <b>BS:</b> Bradicardia Sinusal													

**Tabla Nº 4:** Elaborada por Cruz J. Alteraciones electrocardiográficas frecuentes en pacientes con enfermedad de Chagas

## 5.2. Discusión

Las arritmias cardiacas malignas y MSC en la enfermedad de Chagas son la complicación más frecuente, puesto que su deterioro empieza desde la fase aguda y continua con la fase crónica mediante la producción de enzimas que propiciaran la formación de focos arritmogénicos y alteración de la conductividad eléctrica del corazón (21); además de la liberación de mediadores inflamatorios y factores muscarínicos que alteraran la función autonómica del tejido cardiaco (22). En base a los artículos analizados, estas complicaciones son hallazgos de la fase crónica de la enfermedad de Chagas (47).

Las identificación de dos o más alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Chagas son indicadores de mayor mortalidad, mientras aquellos pacientes que tienen tres o más alteraciones tienen un peor pronóstico (26).

Podemos resaltar que la asociación del bloqueo de rama derecha y bloqueo de fascículo anterior izquierdo son frecuentes en pacientes con Chagas y representan mayor riesgos de mortalidad (28,54).

Por otro lado, arritmias como la FA tienen menor prevalencia que las anteriormente mencionadas, sin embargo, están relacionadas con mayor frecuencia a MSC (24). Las extrasístoles ventriculares son otros tipos de arritmias que destacan en dichos pacientes y al igual que la FA son entidades de relacionadas a un peor pronóstico en estos pacientes (56).

Dentro de los métodos de imagen se puede destacar al ecocardiograma, un método no invasivo de primera línea que ayuda a la valoración de la funcionalidad de los ventrículos, los cambios en su contractibilidad, valoración del FEVI y en conjunto con el uso de contrastes, la observación de trombos o aneurismas apicales (24,39),

proporcionando así una vista previa de las posibles complicaciones a desarrollar de cada paciente. Otros métodos más avanzados como la resonancia magnética con realce tardío con gadolinio y tomografía por emisión de positrones con radioisótopos, son hallazgos innovadores que ayudarán a comprender de mejor manera el proceso de fibrosis, inflamación y evolución de la disautonomía cardíaca, ejes principales en cuanto al sustrato de la génesis de arritmias cardíacas malignas (41), lo que permite identificar estrategias para una intervención oportuna y evitar así el progreso de la enfermedad o en su defecto propiciar un tratamiento antiarrítmico adecuado, como el uso de la amiodarona sola que ha demostrado disminuir las tasas de mortalidad (46), o por el contrario asociándolas con CDIs o ablación cardíaca para mejorar el pronóstico y expectativa de vida (49,50).

Es por tal motivo que el uso de métodos de diagnóstico actualmente disponibles en la enfermedad de Chagas ayudará a prevenir y estratificar de mejor forma el estado actual de los pacientes. Sin embargo, la evidencia es aún limitada por lo que queda mucho por descubrir en beneficio de estos pacientes.

### **5.3. Conclusión**

- La destrucción celular y reacción inmunológica causada por la parasitación del *Trypanosoma cruzi*, es la causante de la generación de complejos enzimo-proteicos que producirán la aparición de focos arritmogénicos y alteración de la conductividad eléctrica del corazón.
- Dentro de la estratificación de riesgos y predictores de muerte en la enfermedad de Chagas, tenemos que el Score de Rassi es un complejo conjunto de signos clínicos y radiológico que no pueden ayudar a estimar tasas de mortalidad en estos pacientes, no obstante, la RMC con realce tardío y tomografía por emisión de positrones son predictores independientes

significativos que valoran la proporcionalmente la concentración de tejido fibrótico y el riesgo de muerte de los mismo, además de valorar también la funcionalidad del tejido y presencia de zonas inflamatorias.

- En cuanto al tratamiento de las arritmias cardiacas y muerte súbita en la enfermedad de Chagas, el uso de amiodarona ha demostrado disminuir la frecuencia de episodios de taquicardias ventriculares y otras alteraciones, sin mencionar que en asociación con el uso de CDI o ablación cardiaca la tasa de mortalidad en pacientes con taquicardias ventriculares refractantes ha disminuido notablemente, siendo esta una mejor opción de tratamiento en dichos pacientes.

## **Bibliografías:**

1. OPS. Enfermedad de Chagas [Internet]. 2021 [citado 15 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas#:~:text=La%20enfermedad%20de%20Chagas%20es%20end%C3%A9mica%20en%202021%20pa%C3%ADses%20de,se%20infectan%20durante%20la%20gestaci%C3%B3n.>
2. Coura J, Borges J. Chagas Disease in Latin America: An Epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(6):33-43.
3. Sanmartino M, Mateyca C, Pastorino I. What are we talking about when we talk about education and Chagas? A systematic review of the Issue. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(5):1-10.
4. Salm A, Gertsch J. Cultural Perception of Triatomine Bugs and Chagas disease in Bolivia: A Cross-Sectional field Stud. *Parasites Vectors.* 2019;12(291):1-12.
5. Ramos V, Navarro M, Llenas J, Gil C, Torrus D, Wikman P, et al. Community-based Screening of Chagas Disease among Latin American migrants in a non-endemic country: An Observational Study. *Infect Dis Poverty.* 2021;10(117):1-14.
6. Ministerio de Salud Pública. Proyecto de Vigilancia y Control de Vectores para la Prevención de la Transmisión de Enfermedades Metaxénicas en el Ecuador 2013 - 2017. Guayaquil: Servicio Nacional de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores Artrópodos; 2017.

7. Morales D, Quinatoa P, Sánchez D, Cagua J, Veloz H. Enfermedad de Chagas en el Ecuador: Una revisión sistemática de los aspectos Epidemiológicos y Entomológicos. *Rev Cient INSPILIP*. 2021;5(1):1-17.
8. Ministerio de Salud Pública. Manual de Vigilancia y Control de la Enfermedad de Chagas en el Ecuador. Quito: Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI - Dr. Leopoldo Izquieta Pérez; 2020.
9. Veloso H. Incidence of Sudden Cardiac Death in Congestive Heart Failure: Chagas Disease vs Systemic Arterial Hypertension. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):175-6.
10. Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-66.
11. Palmezano J, Plazas L, Rivera K, Rueda V. Enfermedad de Chagas: Realidad de una Patología frecuente en Santander, Colombia. *Med UIS*. 2015;28(1):81-90.
12. Hines K, Zumbado R, Castro V. Enfermedad de Chagas: Afección Cardíaca. *Rev Med Sinergia*. 2019;4(5):101-10.
13. Santos É, Menezes L. Chagas Cardiomyopathy and Heart Failure: From epidemiology to treatment. *Rev Port Cardiol*. 2020;39(5):279-89.
14. Molina I, Salvador F, Sánchez A. Actualización en enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(2):132-8.
15. Ramos Rincón J. Enfermedad de Chagas en España. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(8):390-2.

16. Gonzalez J, Ortiz Frágola J, Azzato F, Milei J. La muerte súbita no es frecuente en la enfermedad de Chagas crónica sin cardiopatía demostrable. *Rev Argent Cardiol.* 87(1):53-6.
17. Malik L, Singh G, Amsterdam E. The Epidemiology, Clinical Manifestations and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol.* 2015;38(9):565-9.
18. Vaca F, Enríquez S, Arrivillaga J, Villacrés H, Arujo P, Benítez W. Actualización de la Distribución Geográfica de *Triatoma dispar* (Hemiptera-Reduviidae-Triatominae) en Ecuador. *Rev Colomb Entomol.* 2017;43(2):255-61.
19. Pérez J, Molina I. Chagas Disease. *Lancet.* 2018;391(10115):82-94.
20. Echeverría L, Morillo C. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(1):119-34.
21. Chaves T, Menezes C, Costa H, Nunes M, Rocha M. Myocardial fibrosis in Chagas Disease and Molecules related to Fibrosis. *Parasite Immunol.* 2019;41(10):12663.
22. Magarakis M, Macias A, Tompkins B, Reis V, Loebe M, Batista R, et al. Cardiac surgery for Chagas Disease. *J Card Surg.* 2018;33(10):597-602.
23. Da Costa A, Do Carmo J, Braga Y, Silva B, Dos Reis M, De Oliveira F, et al. Cardiac Chagas Disease: MMPs, TIMPs, Galectins and TGF-B as Tissue Remodelling Players. *Dis Markers.* 2019;2019:1-11.
24. Simões M, Dias M, Schmidt A, Macedo K, Marin J. Cardiomiopatia da Doença de Chagas. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(2):173-89.

25. Keegan R, Yeung C, Baranchuck A. Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2020;9(4):175-81.
26. Figueiredo B, Pinho A. Electrocardiogram in Chagas Disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018;51(5):570-7.
27. Rojas L, Glisic M, Plestch L, Echeverría L, Bramer W, Bano A, et al. Electrocardiographic abnormalities in Chagas Disease in the general population: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(6):1-20.
28. Marcolino M, Palhares D, Ferreira L, Ribeiro A. Electrocardiogram and Chagas Disease. *Glob Heart.* 2015;10(3):167-72.
29. Pereira M, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger A, Echeverría L, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;132(12):169-209.
30. Lima N, Arrais E, Moreira F, Monteiro M, Rodrigues C, Pires R, et al. Preditores de mortalidade em pacientes com cardiopatia isquêmica e cardiopatia chagásica crônica com cardiodesfibrilador implantável. *Relampa.* 2016;29(3):95-100.
31. Barbosa M, Nunes M. Estratificación del Riesgo en la Enfermedad de Chagas. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(12):17-21.
32. Rassi A, Rassi A, Rassi S. Predictors of Mortality in Chronic Chagas Disease. *Circulation.* 2007;115(9):1101-8.

33. Senra T, Ianni B, Costa A, Charles M, Martinelli M, Kalil R, et al. Long-Term Prognostic Value of Myocardial Fibrosis in Patients With Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2577-87.
34. Ribeiro M, Arfelli E, Scorzoni A, Pavao R, Pazin A, Marin J, et al. Electrical Storm in Chagas Cardiomyopathy: Clinical Predictors, Outcome, and Arrhythmic Characteristics in a Prospective Registry. *Clin Electrophysiol*. 2020;6(10):1238-45.
35. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. 2014;16(3):347-53.
36. Cursack G, Maidana G, Manfredi C, Huerta C, Címbaro J, Blanchet M, et al. Insuficiencia Cardíaca en Miocardiopatía Chagásica Crónica. *Insuf Card*. 2019;14(1):12-33.
37. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez J, Herrera R, et al. Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de la Cardiopatía Chagásica Crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Enfer Infecc Microbiol Clin*. 2008;(26):2.
38. Giménez L, Mitelman J, Piñeiro D, Núñez F, Sabra A, Feitosa G, et al. Actualización de diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca de etiología Chagásica. *Insuf Card*. 2019;14(3):96-110.
39. Moll R, Rosado P, Camargo G, Mendes F, Brito A, Sousa A. New Imaging Parameters to Predict Sudden Cardiac Death in Chagas Disease. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5(2):1-12.

40. Martínez F, Perna E, Perrone S, Sosa A. Chagas Disease and Heart Failure: An Expanding Issue Worldwide. *Eur Cardiol.* 2019;14(2):82-8.
41. Ribeiro M, Arfelli E, Garcia M, Marin J, Schmidt A. Morte Súbita em Doença de Chagas – Conceitos Atuais e Perspectivas de Novos Avanços. *Rev Lat Am Marcapasso Arritm.* 2018;31(4):133-7.
42. Ávila D. Resonancia Magnética Cardíaca en la Miocardiopatía Chagásica Crónica. Una herramienta para optimizar el Diagnóstico, la Estratificación de riesgo y el Pronóstico. *Rev Costarric Cardiol.* 2020;22(1):60-7.
43. Santos J, Tassi E, Camargo G, Atié J, Saraiva R, Pedrosa R, et al. Cardiac Fibrosis and Changes in Left Ventricle Function in Patients with Chronic Chagas Heart Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(6):1081-90.
44. Salimy M, Parwani P, Mukai K, Hernández M, Flavell R. Abnormal 18F-FDG and 82Rb PET Findings in Chagas Heart Disease. *Clin Nucl Med.* 2017;42(5):265-8.
45. Stein C, Migliavaca C, Colpani V, Da Rosa P, Sganzaerla D, Giordani N, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with Chagas Disease: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PloS Negl Trop Dis.* 2018;12(8):1-14.
46. Turin Moreira H. Avanços terapêuticos para as arritmias ventriculares na doença de Chagas: o que há de novo para a prática clínica. *J Am Coll Cardiol.* 2022;1(17):61-2.
47. Echeverría L, Marcus R, Novick G, Sosa S, Ralston K, Zaidel E, et al. WHF IASC Roadmap on Chagas Disease. *Glob Heart.* 2020;15(1):1-26.



48. Gutiérrez E. Ablación por Radiofrecuencia de Arritmias por Miocardiopatía Chagásica. *Insuf Card.* 2017;12(3):111-4.
49. Mora G, Vacca M, Sánchez C. Utilidad del Mapeo Tridimensional en la Ablación de Taquicardia Ventricular en Cardiopatía Chagásica. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(2):69-72.
50. Bestetti R. Cardiomiopatía Chagásica Crónica: Diagnóstico e Tratamiento. *Rev Soc Cardiol Estado de Sao Paulo.* 2016;26(4):246-52.
51. Gali W, Sarabanda A, Baggio A. Implantable Cardioverter Defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: Comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace.* 2014;16(1):674-80.
52. Retik E, López J, Aguinaga L, Cáceres C, Eidelman G, Acunzo R, et al. Consenso de Cardiodesfibriladores - Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol.* 2021;89(1):8-10.
53. González H, Amaya G, Franco M, López O. Prevalence of Chagas Heart Disease in Dilated Cardiomyopathy. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91(1):50-7.
54. Ribeiro A, Marcolino A, Prineas R, Lima M. Electrocardiographic Abnormalities in elderly Chagas Disease patients: 10- years follow-up of the Bambuí Cohort Study of Aging. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1):1-13.
55. Ribeiro A, Sabino E, Marcolino M, Salemi V, Ianni B, Fernandes F, et al. Electrocardiographic Abnormalities in Trypanosoma cruzi Seropositive and Seronegative Former Blood Donors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(2):2-9.





56. Gonçalves J, Prata A, Dias J, Macêdo V. The Electrocardiographic Survey. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(2):40-6.
57. Williams Blangero S, Magalhaes T, Rainwater E, Blangero J, Correa Oliveira R, Vandenberg J. Electrocardiographic characteristics in a population with high rates of seropositivity for *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(3):495-9.
58. Rassi A, Little W, Xavier S, Rassi S, Rassi A, Hasslocher Moreno A, et al. Development and Validation of Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med.* 2006;355(8):799-808.
59. Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher Moreno A, Cardoso C. Prognostic Value of QT Interval Parameters for Mortality Risk Stratification in Chagas' Disease. *Circulation.* 2003;108(3):305-12.
60. Garzon S, Lorga A, Nicolau J. Electrocardiography in Chagas' heart disease. *113(2):802-13.*





**Anexos:**





**Anexo 1. Bibliométrica de Revistas Científicas usadas en la revisión bibliográfica**




Revista	Tipo	Índice H	Quartil
Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease	Journals	149	<p><b>Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of...</b></p> <p>Q1 Molecular Medicine best quartile</p> <p>SJR 2020 1.68</p>
Weekly Epidemiological Record.	Journals	77	<p><b>Weekly epidemiological record. Releve...</b></p> <p>Q1 Medicine (miscellaneous) best quartile</p> <p>SJR 2020 1.7</p>
PLoS Neglected Tropical Diseases	Journals	135	<p><b>PLoS Neglected Tropical Diseases</b></p> <p>Q1 Infectious Diseases best quartile</p> <p>SJR 2020 1.99</p>
Tropical Medicine and Infectious Disease	Journals	16	<p><b>Tropical Medicine and Infectious Disease</b></p> <p>Q1 Public Health, Environmental and Occupational... best quartile</p> <p>SJR 2020 1.04</p>

Infectious Disease Clinics of North America	Journals	96	<p><b>Infectious Disease Clinics of North America</b></p> <p><b>Q1</b> Infectious Diseases best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 1.85</p>  <p>powered by scimagojr.com</p>
The Lancet	Journals	762	<p><b>Lancet, The</b></p> <p><b>Q1</b> Medicine (miscellaneous) best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 13.1</p> 
Clinical Cardiology	Journals	72	<p><b>Clinical Cardiology</b></p> <p><b>Q1</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 1.26</p> 
New England Journal of Medicine	Journals	1030	<p><b>New England Journal of Medicine</b></p> <p><b>Q1</b> Medicine (miscellaneous) best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 19.89</p> 

International Journal of Cardiology	Journals	121	<p><b>International Journal of Cardiology</b></p> <p>Q1 Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p>SJR 2020 1.41</p> 
Infectious Diseases of Poverty	Journals	39	<p><b>Infectious Diseases of Poverty</b></p> <p>Q1 Infectious Diseases best quartile</p> <p>SJR 2020 1.46</p> 
Parasites and Vectors	Journals	81	<p><b>Parasites and Vectors</b></p> <p>Q1 Infectious Diseases best quartile</p> <p>SJR 2020 1.4</p> 
Circulation	Journals	607	<p><b>Circulation</b></p> <p>Q1 Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p>SJR 2020 7.8</p> 

<p>Arrhythmia and Electrophysiology Review</p>	<p>Journals</p>	<p>18</p>	<p><b>Arrhythmia and Electrophysiology Review</b></p> <p><b>Q2</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 1.01</p> 
<p>Disease Markers</p>	<p>Journals</p>	<p>66</p>	<p><b>Disease Markers</b></p> <p><b>Q2</b> Biochemistry (medical) best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.91</p> 
<p>Parasite Immunology</p>	<p>Journals</p>	<p>75</p>	<p><b>Parasite Immunology</b></p> <p><b>Q2</b> Parasitology best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.8</p> 
<p>Current Problems in Cardiology</p>	<p>Journals</p>	<p>48</p>	<p><b>Current Problems in Cardiology</b></p> <p><b>Q2</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.63</p> 

European Cardiology Review	Journals	12	<p><b>European Cardiology Review</b></p> <p><b>Q2</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.86</p> 
Journal of Cardiac Surgery	Journals	58	<p><b>Journal of Cardiac Surgery</b></p> <p><b>Q3</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.43</p> 
Revista Portuguesa de Cardiología	Journals	26	<p><b>Revista Portuguesa de Cardiologia</b></p> <p><b>Q3</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.27</p> 
Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Journals	52	<p><b>Revista da Sociedade Brasileira de Medicina...</b></p> <p><b>Q3</b> Infectious Diseases best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.5</p> 

<p>Revista Colombiana de Entomología</p>	<p>Journals</p>	<p>19</p>	<p><b>Revista Colombiana de Entomologia</b></p> <p><b>Q4</b> Insect Science best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.2</p> 
<p>Insuficiencia Cardiaca</p>	<p>Journals</p>	<p>5</p>	<p><b>Insuficiencia Cardiaca</b></p> <p><b>Q4</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.1</p> 
<p>Revista Argentina de Cardiología</p>	<p>Journals</p>	<p>11</p>	<p><b>Revista Argentina de Cardiologia</b></p> <p><b>Q4</b> Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p><b>SJR 2020</b> 0.16</p> 

## Anexo 2. Autorización de Publicación en el Repositorio Institucional



### AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Jasvir Andrés Cruz Carreño** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706767001**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ARRITMIAS CARDIACAS MALIGNAS Y MUERTE SÚBITA CARDIACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 de junio de 2022

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jasvir Andrés Cruz Carreño'.

.....  
**Jasvir Andrés Cruz Carreño**  
C.I. **0706767001**