

Péptido natriurético tipo B (BNP) en pacientes con enfermedad de Chagas: utilidad diagnóstica en la insuficiencia cardiaca - 2014

B-type natriuretic peptide (BNP) in patients with Chagas disease: diagnostic utility in heart failure - 2014

Titulo corto:

Péptido natriurético tipo B e insuficiencia cardiaca.

Resumen. Se estudiaron 64 pacientes con serología positiva para la enfermedad de Chagas. La evaluación clínica fue realizada en consulta cardiológica del Hospital Dr. Luís Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela, periodo 2010-2011. Los hallazgos del electrocardiograma, ecocardiograma y radiografía de tórax permitieron la clasificación de los pacientes en Estadios I, II y III de la enfermedad cardiaca. Se determinaron los valores plasmáticos de BNP mediante inmunofluorescencia, incluyendo como controles a 33 cardiópatas sin enfermedad de Chagas y 8 voluntarios sanos. Los valores de BNP en los grupos estudiados fueron los siguientes Chagas I=18,87±18,00 pg/ml (n=20), Chagas II=99,88±171,52 pg/ml (n=24) y Chagas III=365,80±280,54 pg/ml (n=20). El BNP demostró una sensibilidad del 85,0% y una especificidad de 93,2% ($p < 0,0001$; IC 95%) para el diagnóstico del Estadio de la enfermedad, con un valor pronóstico del 89,0% ($p=0,006$) con la disfunción ventricular izquierda de estos pacientes (FEVI < 40%). Estos resultados colocan al BNP en una posición equivalente a la del estudio ecocardiográfico para la evaluación de los pacientes, con las ventajas de simplicidad y rapidez de esta prueba

bioquímica que la hace aplicable a estudios de campo en zonas endémicas de acceso limitado a los equipos ecocardiográficos.

Palabras clave: Péptido natriurético tipo B (BNP), enfermedad de Chagas, insuficiencia cardiaca.

Abstract. Were evaluated 64 patients with positive serology for Chagas disease. Clinical evaluation was performed in the cardiology consulting room of the University Hospital Dr. Luis Razetti Hospital in Barcelona, Anzoátegui state, Venezuela, 2010-2011. The findings of the electrocardiogram, echocardiogram and chest radiograph allowed the classification of patients in Stages I, II and III of heart disease. BNP measuring was performed by immunofluorescence, adding 33 cardiopathy without Chagas disease patients and 8 healthy volunteers were taken as controls. BNP values in groups were as follow Chagas I= 18.87 ± 18.00 pg / ml (n = 20), Chagas II= 99.88 ± 171.52 pg / ml (n = 24) and Chagas III= 365.80 ± 280.54 pg / ml (n = 20). The BNP showed a sensitivity of 85.0% and a specificity of 93.2% (p <0.0001, 95% CI) for diagnosing the stage of the disease, predictive value of 89.0% (p = 0.006) with left ventricular dysfunction in these patients (LVEF <40%). These results put the BNP in an equal position to echocardiography for evaluation of patients, with the advantages of simplicity and speed of this biochemical test that makes it applicable to field studies in endemic areas of limited access to echocardiographic equipment.

Key words: B-type natriuretic peptide, Chagas disease, heart failure.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el último reporte de la OMS, entre 7 a 8 millones de personas se encuentran infectadas con enfermedad de Chagas en 21 países de Latinoamérica (1). Se estima que de esta población, unas 900 000 personas habitan en Venezuela, donde además, el riesgo de infección general alcanzaría a 6 millones de habitantes en 198 municipios de 14 entidades federales dentro de los 101 488 Km² territoriales (1). Al presente, se encuentra vigente en nuestro país la propuesta de la condición de re-emergencia asignada a la enfermedad de Chagas desde los últimos años (2).

El curso natural de la infección con *Trypanosoma cruzi* implica su permanencia por el resto de vida del individuo, si éste no es medicado durante la etapa inicial de la infección (fase aguda), prosiguiendo el desarrollo de la enfermedad hacia las fases indeterminada y crónica. Se estima que esta última fase cursa en el 30% de los casos con complicaciones cardiológicas que pueden llevar a una insuficiencia cardíaca congestiva que disminuye significativamente la capacidad funcional cardíaca y por ende, la calidad de vida del paciente (3).

Al presente, se desconoce la cifra de enfermos en cada una de las fases de progresión de la enfermedad, pero de forma particular, la atención clínica se concentra en aquellos pacientes en fase crónica con alteraciones en la función cardíaca (4), destacando el número de casos que cursa con diversas anomalías del ritmo y conducción con las que se asocia la dilatación

cardíaca que presentan estos pacientes. El ecocardiograma constituye la herramienta principal para el diagnóstico y seguimiento de las disfunciones ventriculares y especialmente, de las disfunciones ventriculares sistólicas, que representan el factor de mayor valor pronóstico en el control clínico de la función cardíaca del paciente con enfermedad de Chagas (5, 6). Así, el estudio de la radiografía de tórax junto con el ecocardiograma facilita el diagnóstico de la cardiopatía y permite al clínico realizar la clasificación del paciente en los distintos estadios de la fase crónica de la enfermedad de Chagas (7).

Más recientemente también se han utilizado herramientas bioquímicas para el monitoreo de las enfermedades cardíacas, entre ellas la cuantificación de los niveles sanguíneos del péptido natriurético tipo B (BNP), que ha sido descrito como un marcador de diagnóstico y pronóstico para pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (7, 8, 9). El BNP exhibe un aumento proporcional al avance de la enfermedad cardíaca con compromiso de la función ventricular (10), promoviendo diuresis, natriuresis, vasodilatación periférica, inhibición del sistema renina angiotensina-aldosterona e inhibición del sistema nervioso simpático (11, 12); por ello, se lo ha propuesto como marcador de las disfunciones ventriculares diastólicas y sistólicas, lo que justifica su medición en los pacientes con enfermedad de Chagas para la evaluación de la severidad del daño miocárdico (13, 8).

En la presente investigación se evaluó el valor pronóstico del BNP estableciendo su asociación con el grado de disfunción cardíaca en los pacientes con enfermedad de Chagas. Para ello, se diseñó un estudio prospectivo con los pacientes atendidos en la consulta de

Cardiología del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, Estado Anzoátegui, Venezuela.

PACIENTES Y MÉTODOS

La muestra estuvo constituida por 64 pacientes de la Consulta de Cardiología del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona (Estado Anzoátegui, Venezuela). Los pacientes fueron evaluados desde el punto de vista clínico, radiológico, electrocardiográfico, ecocardiográfico y epidemiológico. Todos los procedimientos diagnósticos fueron realizados con el consentimiento informado por cada uno de los participantes en el estudio, notificándoles sobre los alcances y el propósito de la investigación. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui.

Para verificar el diagnóstico de enfermedad de Chagas, se realizó la toma de muestra de sangre por venopunción sin anticoagulante, de la cual se obtuvo una muestra de suero que fue preservada a -20°C hasta el momento de la realización de las pruebas serológicas para la determinación de anticuerpos de tipo IgG anti *T. cruzi* (ELISA para Chagas (BiosChile), Hemaglutinación indirecta (HAI) (Wiener Lab) e inmunofluorescencia indirecta (IFI)). El paciente fue incluido en el estudio cuando al menos dos de estas pruebas arrojaron resultados positivos.

Los datos clínicos, electrocardiográficos, radiológicos y ecocardiográficos permitieron la clasificación de los pacientes según los criterios pautados por Puigbo (15): Grupo Chagas I, pacientes asintomáticos con electrocardiograma, radiografía y ecocardiograma normal;

Grupo Chagas II, pacientes asintomáticos con áreas cardíacas localizadas de contracción anormal, anomalías de la conducción por lesión del sistema His Purkinje y fracción de eyección normal; Grupo Chagas III, pacientes con disfunción miocárdica, trastornos en la conducción y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) menor al 40%.

Para la determinación del BNP se tomaron 3 ml de sangre completa en tubos que contenían como anticoagulante ácido tetraetilendiaminoacético potásico (EDTA K₃). El plasma obtenido por centrifugación fue preservado a -20°C hasta el momento de la ejecución del ensayo. La medición cuantitativa del BNP se realizó a través de un fluoroinmunoanálisis rápido con anticuerpos monoclonales y policlonales murinos anti BNP, marcados con un pigmento fluorescente e inmovilizados sobre la fase sólida de la placa del reactivo (16). El procedimiento se realizó siguiendo las instrucciones del estuche comercial de la compañía BIOSITE incorporated, haciendo uso de un equipo Triage Meter. Para el análisis de los resultados y la comparación entre los grupos, se consideró como punto de corte un valor normal de BNP hasta 100 pg/mL, tal como se indica en la metodología del estuche (17).

El análisis de los resultados se realizó utilizando el programa estadístico SPSS 11.5 en ambiente Windows. Los datos se representaron como la media y su desviación estándar, calculándose el valor de p por ANOVA. Para la comparación de las características de sensibilidad y especificidad (valor predictivo positivo y valor predictivo negativo) entre la prueba de BNP y los parámetros del ecocardiograma, se construyó la curva COR (curva de características operativas relativas). La validez del estudio de correlación entre estas variables fue verificada con el test de Spearman. La transformación de los datos de las

variables BNP, DDVI (diámetro diastólico del ventrículo izquierdo) y DSVI (diámetro sistólico del ventrículo izquierdo) en escala logarítmica se realizó mediante una regresión lineal bivariada. Seguidamente, se aplicó un análisis de regresión logística binaria para determinar la probabilidad de la dependencia del cambio entre estas variables (BNP y DDVI; BNP y DSVI), y determinar el riesgo probabilístico de complicación de la enfermedad a partir de estos datos.

RESULTADOS

Los niveles plasmáticos de BNP se determinaron en 64 pacientes con enfermedad de Chagas en fase crónica, con una edad promedio de $64,8 \pm 12,5$ años, y una representación de 26 hombres (40,6%) y 38 mujeres (59,4%). La confirmación de la enfermedad en los pacientes se realizó mediante tres métodos serológicos (ELISA, HAI e IFI). La evaluación clínica originó su clasificación en los Grupos Chagas I (n=20), Chagas II (n=24) y Chagas III (n=20). Adicionalmente, se estudiaron dos grupos de control: un grupo de pacientes con cardiopatías de etiología diversa (n= 33) y un grupo de voluntarios sanos (n= 8). Este último grupo estuvo conformado por personas residentes en la misma zona y con edades similares, tomando en cuenta la ausencia de cardiopatía y la normalidad en los parámetros hematológicos y químicos (glicemia y perfil lipídico).

En esta investigación el estudio de la hormona BNP como parámetro predictor permitió establecer la asociación entre esta variable bioquímica y otras variables clínicas convencionales, incluidas en la Tabla I. La información contenida en esta tabla demuestra rango de valores convencionalmente establecidos para la clasificación de la enfermedad de Chagas en nuestro grupo de pacientes, con una muestra equitativamente distribuida en cada grupo.

Los datos y su análisis estadístico corroboraron la estrecha correlación entre el compromiso de la capacidad funcional miocárdica ($FEVI < 40\%$) y la elevación en los niveles de BNP. Tomando como punto de corte límite para el valor normal de BNP 100 pg/mL, los niveles de esta hormona fueron significativamente menores en los individuos de ambos grupos

controles de pacientes no infectados y no cardiopatas, y en los pacientes del Grupo Chagas I ($18,87 \pm 18,00$), pero se demostró un valor límite de BNP en el Grupo Chagas II ($99,88 \pm 171,52$). Valores francamente elevados de BNP fueron observados en los pacientes con cardiopatía chagásica (Grupo Chagas III= $365,80 \pm 280,54$) (Tabla II), y el grupo control de pacientes con cardiopatías no asociadas a enfermedad de Chagas fue de $248 \text{ pg/ml} \pm 456$.

Con el análisis de la curva COR (Figura 1), que constituye una representación gráfica global de la exactitud diagnóstica de la prueba evaluada, se demostró la relación directa entre el nivel de BNP y la gravedad de la enfermedad cardíaca (Grupos Chagas I, II y III), apoyando la posibilidad de uso de este parámetro como predictor de riesgo. La sensibilidad de la prueba fue del 85% y la especificidad del 93,2% ($p < 0,001$).

Según estos resultados, existe una probabilidad de 77,4 veces más de que un paciente sea clasificado en el grupo Chagas III si su nivel plasmático de BNP se encuentra por encima del punto de corte. Tomando en cuenta el análisis estadístico global, esta alta probabilidad se complementa con los factores clínicos de la evaluación cardiológica, de acuerdo con lo cual aquellos pacientes del grupo Chagas II que presenten valores de BNP por encima del punto de corte, entrarían en criterio de reclasificación. Además, nuestros resultados revelan la necesidad de establecer puntos de corte de BNP más representativos para cada uno de estos grupos, tomando en cuenta las características particulares de cada población endémica.

Las variables continuas BNP y FEVI presentaron dependencia (Figura 2). Para evaluar su correlación se aplicó una prueba de regresión logística binaria, demostrando que los pacientes que presentaron una FEVI inferior al punto de corte tenían una probabilidad 22 veces superior de pertenecer al Grupo Chagas III ($p=0,006$; IC 95%), y por ello de padecer insuficiencia cardiaca congestiva.

Esta curva ROC demostró que el valor predictivo del BNP para el control clínico de la funcionalidad del miocardio tiene una sensibilidad de 85,7% y una especificidad de 78,7%, arrojando un valor pronóstico de 82% sobre el nivel de FEVI en el paciente ($p = 0,001$; IC 95%).

Para el caso de la comparación entre el parámetro BNP y los parámetros DDVI y DSVI (Tabla III), se aplicó una prueba de regresión bivariada que arrojó valores de $DDVI = 53,1 \pm 9,61$ mm y $BNP = 141 \pm 192,9$ pg/mL ($p = 0,006$; IC 95%). Estos resultados indican que por cada 1% de aumento del BNP, el valor de DDVI se incrementará en 0,05%. En cuanto a la relación de las variables BNP vs DSVI, se encontró que por cada 1% de aumento del BNP el valor del DSVI se incrementará en 0,08%.

DISCUSIÓN

En la población del oriente de Venezuela los casos de enfermedad de Chagas con signos clínicos de fase aguda son sub-estimados, probablemente debido a la falta de conocimiento suficiente sobre los protocolos de atención clínica especializada; un tema aun no resuelto entre clínicos e investigadores y que por ende, nos coloca ante la posibilidad de una cifra mayor de los casos que avanzan hacia la fase crónica de la enfermedad con instalación de la

cardiopatía Chagásica y un mayor número de pacientes que alcanzaría la condición más grave expresada como insuficiencia cardiaca congestiva. Los pacientes afectados pueden ser diagnosticados con enfermedad cardiaca leve, moderada o severa, lo que ha llevado a la clasificación en estadios o grupos I, II y III respectivamente (3,18), pero la falta de parámetros suficientemente sensibles justifica el esfuerzo por implementar nuevas tecnologías que apoyen la posibilidad de estimar el riesgo de muerte en los pacientes más afectados. Al presente, el ecocardiograma se considera la prueba estándar de oro para evaluar integralmente la función ventricular, de modo una FEVI igual o menor a 40% constituye una condición de alto riesgo para la vida (5, 6, 10, 14, 22). Sin embargo, la disponibilidad del equipo no es posible en todos los centros de atención al paciente, en particular en las zonas rurales donde la enfermedad presenta mayor endemividad. De aquí la propuesta del uso de indicadores clínicos de mayor economía y simplicidad para este propósito. Uno de ellos es la hormona BNP, con comprobada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con cardiopatías (14, 18, 5, 6, 10).

Los niveles altos de BNP (400-500 pg/ml) se han relacionado con un mal pronóstico para las cardiopatías (10, 18). En nuestro estudio, el grupo Chagas III tuvo valores de BNP significativamente superiores al valor referencial ($365,80 \pm 280,54$ pg/mL), ratificando el estado de insuficiencia cardiaca diagnosticado mediante los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos (Tablas II y III) y confirmando la relación entre este parámetro y el grado de disfunción ventricular de estos pacientes (5).

Un estudio de cohorte con 1 606 habitantes de una zona endémica para enfermedad de Chagas en Brasil, proporcionó una relación de alta significancia entre concentraciones elevadas de BNP y la probabilidad de muerte en adultos mayores de 60 años (23), estratificando el riesgo mediante los hallazgos electrocardiográficos, la presión arterial, el índice de masa corporal y co-morbilidades como hiperlipemia y diabetes, sin realizar la valoración ecocardiográfica. Este estudio brindó como recomendación la medición de los niveles circulantes de BNP para el diagnóstico y pronóstico de pacientes con síntomas de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y falla cardiaca aguda o crónica.

Con el presente análisis de predicción de la funcionalidad miocárdica, se demostró que el BNP presenta alta sensibilidad y especificidad, con un valor de pronóstico sobre el estado de la función ventricular de 82% ($p = 0,001$; IC 95%) (Figura 2). En cuanto a la comparación BNP vs DDVI, nuestros resultados fueron similares a los presentados por Barbosa y cols. (2007) quienes estudiaron los mismos parámetros ecocardiográficos (DDVI, DSVI y FEVI) en 59 pacientes (21), apoyando la utilidad del BNP para predicciones de la evolución de la enfermedad de Chagas desde etapas tempranas o más tardías.

Las primeras etapas de la enfermedad crónica (Grupos I y II) no demuestran cardiopatía manifiesta, por ello cursan en su mayoría con un buen pronóstico (22). En nuestra investigación, los niveles de BNP para estos grupos se mantuvieron por debajo del punto de corte (Grupo Chagas I: $18,87 \pm 18,00$; Grupo Chagas II: $99,88 \pm 171,52$), estimándose, junto a los parámetros ecocardiográficos, un buen pronóstico clínico. La progresión de la

miocardiopatía chagásica es proporcional al compromiso cardíaco de inicio (5); por ello podría especularse que el diagnóstico oportuno de la falla cardíaca identificaría a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar arritmias severas, insuficiencia cardíaca congestiva o muerte súbita. Así, la determinación de BNP en estos pacientes pudiera indicar el tratamiento oportuno para limitar la progresión de la disfunción ventricular, apoyando al clínico en el control integral del paciente.

La información que arrojan nuestros resultados permite proponer que el estatus de la correlación entre el BNP y los Grupos I y II debe estudiarse a profundidad, para reevaluar la agrupación de los pacientes dentro de estas categorías de progresión de la enfermedad cardíaca, pues podría encontrarse una población de pacientes asintomáticos o con inicios de insuficiencia cardíaca (Grupo Chagas II), pero con valores de BNP que bordean o superan francamente al punto de corte; de allí que en nuestro grupo Chagas II hayamos encontrado un valor de BNP con una relativa alta desviación estándar ($99,88 \pm 171,52$) (Tabla II). Así también, como parte de la profundización de este estudio, debe reevaluarse el valor de BNP para conocer con certeza los niveles normales de esta hormona en individuos no cardíopatas de diferentes edades, sexo y raza. Esta aseveración se sustenta en la observación de los BNP tan bajos que hemos registrado en el grupo control de individuos sanos ($BNP = 9,72 \pm 5,31$, Tabla II), que deben ser ratificados mediante un estudio poblacional con mayor número individuos. Dependiendo de los resultados, se replantearía esta discusión, en particular, con relación al significado del BNP como valor pronóstico en el Grupo Chagas II.

Analizando el conjunto de los resultados para los tres grupos de pacientes con enfermedad de Chagas, concluimos sobre la importancia de la evaluación secuencial de los niveles de BNP desde etapas tempranas de la enfermedad cardiaca, pues consideramos que este parámetro constituye un predictor sensible de la progresión y estratificación de riesgo de mortalidad que, junto a los parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos, demuestra su valor para el seguimiento de la progresión de la miocardiopatía chagásica en el contexto del diagnóstico oportuno de los episodios de arritmias severas, insuficiencia cardiaca congestiva y muerte súbita.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS CLASIFICADOS EN LOS GRUPOS I, II Y III. CONSULTA DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUÍS RAZETTI”.

Parámetro	Chagas I n=20	Chagas II n=24	Chagas III n=20
TAS (mm Hg)	141,35 ± 21,45	141,58 ± 31,92	117,05± 18,07▲
TAD (mm Hg)	83,23 ± 12,41	79,95 ± 10,41	69,55 ± 8,08▲
FC (latidos/min)	66,43 ± 7,91	61,06 ± 10,72	73,50 ± 4,95
ECG	Normal	Anormal◆	Anormal◆
RCT (%)	48,71 ± 5,12	52,36 ± 7,08	64,83 ± 7,20★▲
Ecocardiograma			
DDVI (mm)	48,92 ± 7,05	48,87 ± 4,84	65,00 ± 10,53X◆
DSVI (mm)	33,66 ± 6,51	32,78 ± 5,76	51,66 ± 15,79▲
FEVI (%)	64,57 ± 7,74	60,52 ± 8,57	39,62 ± 12,91★◆

Datos expresados como la media ± desviación estándar. **TAS**: tensión arterial sistólica (valor referencial < 120 mm Hg), **TAD**: tensión arterial diastólica (valor referencial < 60 mm Hg), **FC**: frecuencia cardiaca, **ECG**: electrocardiograma◆: bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de primer grado o de grados más avanzados y extrasístoles ventriculares multiformes, **RCT**: relación cardiorácica (valor referencial < 50%), **DDVI**: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (valor referencial ≤ 57 mm), **DSVI**: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, **FEVI**: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (valor referencial > 40%).

▲Pacientes clínicamente controlados con marcapaso y/o tratamiento antihipertensivo;

X p=0,003 entre los grupos Chagas I y Chagas III; ★ p=0,001 entre los grupos Chagas I y Chagas III;

◆ p=0,001 entre los grupos Chagas II y Chagas III; ▲p<0,001 entre los grupos Chagas II y Chagas III.

TABLA II. VALORES DE LA HORMONA PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B (BNP) EN LOS PACIENTES CLASIFICADOS EN LOS GRUPOS I, II Y III DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. CONSULTA DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. LUÍS RAZETTI.

	Grupo de pacientes			Grupo control	
	Chagas I	Chagas II	Chagas III	Cardiopatías no chagásicas	Voluntarios sanos
Número de pacientes	20	24	20	33	8
BNP (pg/mL)	18,87 ±18,00	99,88±171,52	365,80 ± 280,54▲*	248,13 ± 456,92	9,72 ± 5,31

▲ p < 0,001 entre los grupos Chagas I y Chagas III, * p= 0,004 entre los grupos Chagas II y Chagas III

TABLA III. COMPARACIÓN ENTRE LOS VALORES DE LA HORMONA PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B (BNP) Y LOS PARÁMETROS CLÍNICOS COMO PREDICTORES DE LA PROGRESIÓN DE LA CARDIOPATÍA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS CLASIFICADOS EN LOS GRUPOS I, II Y III. CONSULTA DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. LUIS RAZETTI.

Parámetro		Chagas I	Chagas II	Chagas III	Valor p
Número de pacientes	Grupo 0	20	21	3	
	Grupo 1		3	17	
Edad (años)	Grupo 0	59,00 ±12,32	64,29±12,39	69,33±5,03	0,228
	Grupo 1		80,67±6,11	70,00±10,98	0,124
TAS (mm)	Grupo 0	140,28±22,69	143,24±28,86	110,67±16,16	0,136
	Grupo 1		166,67±50,33	119,71±19,83	0,008
TAD (mm)	Grupo 0	82,06±12,37	82,62±12,14	66,67±5,77	0,105
	Grupo 1		83,33±11,54	71,00±8,71	0,044
FC (latidos/min)	Grupo 0	66,43±7,91	61,06±10,72	73,50±4,95	0,118
	Grupo 1		51,33±12,42	62,86±12,10	0,157
DDVI (mm)	Grupo 0	48,50±6,95	49,90±4,51	65,00±10,53	0,001
	Grupo 1		44,67±1,15	61,50±11,05	0,021
DSVI (mm)	Grupo 0	33,08±6,58	33,39±5,81	56,00±16,52	<0,001
	Grupo 1		27,33±2,51	50,21±15,31	0,024
FEVI (%)	Grupo 0	64,87±7,54	58,40±8,73	36,67±22,48	<0,001
	Grupo 1		69,33±3,21	40,31±11,03	0,001

Datos expresados como media ±desviación estándar. El valor de p fue calculado por ANOVA para los pacientes en los tres estadios de la enfermedad ubicados en los grupos 0 y 1. **Grupo 0**: pacientes con valores de BNP por debajo del punto de corte (100 pg/mL); **Grupo 1**: pacientes con valores de BNP por encima del punto de corte. **TAS**: tensión arterial sistólica (valor referencial < 120 mm Hg); **TAD**: tensión arterial diastólica (valor referencial < 60 mm Hg), **FC**: frecuencia cardiaca, **DDVI**: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (valor referencial ≤ 57 mm), **DSVI**: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, **FEVI**: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (valor referencial > 40%).

FIGURA 1. CURVA DE CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS RELATIVAS (ROC) PARA EL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B (BNP) CON RELACIÓN A LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS (ÁREA BAJO LA CURVA = 0,89 ± 0,05)

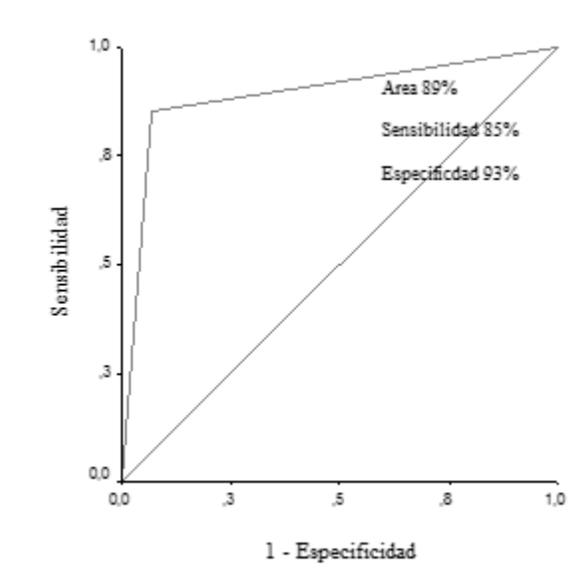
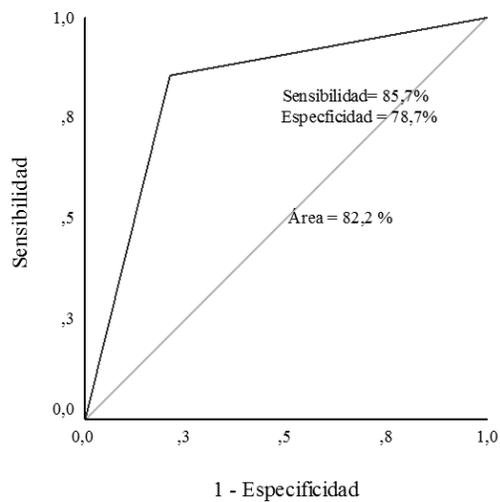


FIGURA 2. CURVA DE CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS RELATIVAS (ROC) PARA EL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B (BNP) CON RELACIÓN AL DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA (FEVI < 40%) DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS (ÁREA BAJO LA CURVA = $0,85 \pm 0,08$)



AGRADECIMIENTOS

Trabajo cofinanciado por Fundacite Anzoátegui.

Colaboración en la recolección de muestras y datos de pacientes: Licenciada Yesenia Cova.

REFERENCIAS

1. Organización mundial de la salud. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Second World Health Organization report on neglected tropical diseases. 2013.
2. Peña P, Oletta López J, Larrea F, Echezuría Marval L, Borges R, Avilán J, Orihuela A. Enfermedad de Chagas, a 100 años de su descripción y descubrimiento del *Tripanosoma cruzi*. Noticias Epidemiológicas N° 2 (Extraordinario) 2009.
3. Elizari M y Chiale P. Cardiac arrhythmias in Chagas heart disease. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 1993; (4) :596-608.
4. Organización mundial de la salud. Grupo de trabajo científico sobre la Enfermedad de Chagas. Reporte sobre la Enfermedad de Chagas 17–20 de abril de 2005. Actualizado en julio de 2007. Buenos Aires, Argentina
5. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Álvarez M, Armeti A. Indicadores clínicos de progresión de miocarditis chagásica crónica. Revista Española de Cardiología. 2005; 58 (9): 1037- 44.
6. De Oliveira Marques D, Fernandes Canesin M, Barutta F, Fuganti C, Pereira Barretto A. Evaluation Of Asymptomatic Patients With Chronic Chagas' Disease Through Ambulatory Electrocardiogram, Echocardiogram And B-Type Natriuretic Peptide Analyses. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2006; 87 (3): 301-08.
7. Arantes Pérez A, Pinho Ribeiro A, Lins Barros M, Roberto de Sousa M, Bittencourt R, Santana Machado F, Costa Rocha M. Value of the Radiological Study of the Thorax for Diagnosing Left Ventricular Dysfunction in Chagas' Disease. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2003; 8 (2): 208-13.
8. Bezerra de Melo R, De Oliveira Parente G, Guimarães E. Measurement of Human Brain Natriuretic Peptide in Patients with Chagas' Disease. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005; 84 (2).
9. Richards, M.; Frampton, C. N-Terminal-Pro-B-Type Natriuretic Peptide Universal Marker of Cardiovascular Risk?. Circulation. 2005; 112: 9-11.

10. Mady Ch, Fernandes , Arteaga E, Alvarez F, Buck P, Cury V, Ianni B, Nastari L, Ribeiro D. Serum NT pro-BNP: relation and systolic and diastolic function in cardiomyopathies and pericardiopathies. *Arquivos Brasileiros do Cardiologia*. 2008; 91(1): 46-50.
11. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocrine Reviews*. 2007; 24 (3): 341-56.
12. Goetze JP. Biochemistry of pro-N-type natriuretic peptide-derived peptides: endocrine heart revisited. *Clinical Chemistry*. 2004; 50 (9): 1053-58.
13. Takase H, Dohi Y, Toriyama T, Okado T, Tanaka S, Sato K, Kimura J. Does B-Type Natriuretic Peptide Predict the New Onset of Hypertension? *Hypertens Research*. 2008; 31: 1737- 44.
14. Talvani A, Rocha M, Cogan J, Maewal P, De Lemos J, Ribeiro A, Teixeira M. Brain natriuretic peptide and left ventricular dysfunction in Chagasic cardiomyopathy. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2004; 99 (6): 645- 49.
15. BiosChile Ingeniería Genética S.A. Test ELISA para Chagas III. Santiago, Chile. 2000.
16. Wiener Lab. Chagatest HAI. Prueba para hemaglutinación indirecta para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*. Argentina. 2000.
17. Puigbo J, Giordano H, Suarez C, Acquatella H, Combellas I. Clinical aspects in Chagas' Disease. En: Madoery RJ, Madoery C, Camera MI, editores. *Actualizaciones en la Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Organismo oficial del Congreso Nacional de Medicina. 1992: p 27-38.
18. Biosite Incorporated. Triage Profiler S.O.B. Shortness of Breath Panel. Ref. 97300, San Diego, CA, U.S.A. 2005.
19. Hernández A, Añez M, Escobar C, Blanco B, Marin I, Bernal E, Zamora J, Cordova F, Alfonso M, Limón L, González J, Moya J, Moro M. Utilidad del péptido natriurético BNP en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con resincronización cardíaca. *Revista Española de Cardiología*. 2004; 57 (4): 299-305.
20. Richards A. The natriuretic peptides in heart failure. *Basic Research in Cardiology*. 2004; 99: 94-100.

21. Barbosa M, do Carmo M, Nunes P, Ribeiro A, Barral M, Rocha M. N-terminal proBNP levels in patients with Chagas disease: A marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle. *European Journal of Echocardiography*. 2007; 8: 204-12.
22. Ribeiro A, Reis A, Teixeira M, Rocha M. Brain natriuretic peptide in Chagas' disease: further insights. *The Lancet*. 2003: 333 - 62.
23. Lima-Costa M, Cesar C, Viana S, Ribeiro A. Plasma B type natriuretic Peptide as a Predictor of Mortality in Community-Dwelling older Adults with Chagas Disease: 10-Year Follow-up of the Bambuí Cohort Study of Aging. *American Journal of Epidemiology*. 2010; 172 (2): 190-97.