

Asociación entre la Cardiomiopatía Dilatada y de Chagas Crónico

Instituto de Medicina Nuclear Sucre (2000 - 2008)

Araujo Ríos, Raúl¹; Tapia Campos, Javier²; Barrancos Bellido, Noelia Karen³; Escobar Bullain, Clara Ivone³; Padilla Molina, Livia Andrea³ y Zambrana Zelada, Alfredo⁴.

¹ Docente Titular Cátedra de Cardiología. Facultad de Medicina. Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

² Docente Titular Cátedra de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

³ Médicas Cirujanas. Egresadas de la Facultad de Medicina. Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

⁴ Electromedicina. Instituto de Medicina Nuclear Sucre. Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

Resumen

Se estudiaron 83 pacientes con diagnóstico de Chagas Crónico buscando la asociación con Miocardiopatía dilatada, analizando parámetros de función sistodiastólica ventricular mediante ventriculografía radioisotópica de equilibrio y primer paso.

La ventriculografía radioisotópica de equilibrio es de alta sensibilidad y especificidad para analizar la función sistodiastólica en pacientes chagásicos. Permite identificar pacientes con fracción de eyección conservada y pacientes con cardiomiopatía dilatada, determinando posibles eventos (muerte súbita, insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, entre otros), y tomar decisiones farmacológicas y/o quirúrgicas en relación al pronóstico. Posiblemente sirva para el seguimiento de la eficacia del tratamiento antiparasitario en fase indeterminada. Transversal de casos y controles, con enfoque cuantitativo, observacional, analítico y retrospectivo.

De acuerdo al análisis de los resultados concluimos que existiría mayor posibilidad de desarrollar dilatación ventricular en grupos etáreos ≤ 24 años del área rural (OR= 1,24), posiblemente por una prolongada exposición a picaduras de vinchuca y/o a episodios de miocarditis aguda a repetición durante su niñez.

Del universo estudiado el 17% evoluciona a una dilatación miocárdica ($p \leq 0,001$).

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo deteriorada en pacientes con cardiomiopatía dilatada corresponde al 46% en relación al 14% de controles chagásicos no dilatados ($p \leq 0,0001$) que supone una alteración sistodiastólica lógica de dilatación miocárdica.

Las fracciones de eyección segmentarias tienen relación directa con la fracción de eyección global del ventrículo izquierdo con excepción de la fracción lateral sin significancia estadística ($p \leq 0,20$).

El llenado ventricular rápido está más alterado en pacientes con cardiomiopatía dilatada comparando con crónicos no dilatados, pero al analizar el tiempo total de llenado ventricular encontramos similitud en ambos.

Palabras claves.- Cardiomiopatía chagásica dilatada. Ventriculografía radioisotópica de equilibrio. Primer paso.

Introducción

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una patología distribuida particularmente en el Continente Americano, caracterizando a los países en vía de desarrollo en los que se encuentra Bolivia.

Bolivia tiene una tasa muy alta de infestación con cifras alarmantes con mas del 50% del territorio nacional endémico, y cerca del 20% de la población infestada por cuya razón los Organizaciones Internacionales apoyan al gobierno para combatir esta enfermedad con campañas para la erradicación del transmisor. Se extiende desde la zona de los valles a la planicie de los llanos, el vector predominante es el T. Infestans; las formas cardíacas y mega digestivas son más frecuentes en la zona de los valles.

Chuquisaca cuenta con una de las cifras más representativas de esta patología en el país con un 40%, siendo la población más afectada aquella que vive en el área rural o periurbana por las condiciones insalubres de sus viviendas, el hacinamiento y el factor socioeconómico bajo.

La cardiomiopatía dilatada, es considerada como un síndrome clínico y fisiopatológico caracterizado por disfunción miocárdica y dilatación del ventrículo izquierdo o de ambos ventrículos con hipertrofia inapropiada.

En el estudio Framingham entre el 20% y el 55% de los pacientes con insuficiencia cardíaca fallecen en el término de 4 años y aproximadamente entre el 40% y el 50% de dichas muertes son de carácter súbito.

Problema

Insuficiente información científica registrada sobre la asociación entre el desarrollo de Cardiomiopatía dilatada y Chagas crónico en el contexto nacional, que nos pueda orientar en el pronóstico y el tratamiento de este tipo de patología.

Planteamiento

¿Cuál es la asociación existente entre el desarrollo de Cardiomiopatía Dilatada y Chagas crónico en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Nuclear Sucre en el período comprendido entre enero de 2000 hasta diciembre de 2008?

Objetivos

General

Determinar la asociación existente entre el desarrollo de Cardiomiopatía Dilatada y Chagas crónico en pacientes registrados en el Instituto de Medicina Nuclear Sucre entre enero de 2000 a diciembre de 2008.

Específicos

Indagar los referentes teóricos sobre la miocardiopatía dilatada chagásica.

Establecer la frecuencia de cardiomiopatías dilatadas.

Determinar la asociación de cardiomiopatía dilatada en pacientes con Chagas crónico.

Conocer la fuerza de asociación existente entre la cardiomiopatía dilatada y la enfermedad de Chagas.

Hipótesis

Existe asociación entre el desarrollo de Cardiomiopatía Dilatada y Chagas crónico en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Nuclear Sucre en el período comprendido entre enero de 2000 hasta diciembre de 2008.

Delimitaciones

El estudio fue realizado en la ciudad de Sucre, Instituto de Medicina Nuclear, con información de base secundaria comprendida entre los meses de enero de 2000 a diciembre de 2008. Los pacientes incluidos tenían dos serologías positivas para Chagas y fueron estudiados con ventriculografía radioisotópica de equilibrio y primer paso.

II.- Metodología.-

Aparatos y material

Tomógrafo Computarizado de Emisión de Positrón Simple (SPECT), Siemens, Modelo: E-Cam, con simple detector, software: e.soft, colimador de baja energía alta resolución, con todos los parámetros de Control de Calidad tanto NEMA. FWHM (amplitud máxima a la mitad de la altura del pico):

Eritromicina (cm)	0.0	8.4	14.0
FWHM (mm)	5.81	10.52	14.28

Tamaño de pixel:

Matriz	64*64	128*128	256*256	512*512	1024*1024
Tamaño de pixel (mm)	10.03	4.97	2.44	1.21	0.61

Resolución Energética Intrínseca:

Real (mm)	9.14
Espacial (mm)	3.50

Radioisótopo: Tecnecio 99 metaestable (Tc99m);

Molécula: Cloro estañoso

Otros materiales: Descartables.

Procedimiento

La evaluación de la función ventricular se realizó mediante ventriculografía radioisotópica de equilibrio y primer paso

mediante SPECT, aplicada a tres grupos de pacientes, catalogados como:

- 1) Control
- 2) Chagas indeterminado, y
- 3) Chagas crónico

Para obtener las imágenes, se inyectó a los paciente una molécula de pirofosfato en una cantidad de 0.5 ml. Después de 15 minutos, tiempo que tarda la molécula en marcar los glóbulos rojos, se inyectó Tc99m, en una dosis de 20 a 30 mCi.

Se adquirieron imágenes en dos fases:

Dinámica (Primer Paso) con una matriz de 64 * 64, zoom de 1.45 y con un tiempo de 0.05 segundos * 440 imágenes, Sincronizada con una matriz de 64 * 64, zoom de 2.67 y un tiempo entre 15 y 25 minutos para obtener un total de 6.000.000 de cuentas.

Las imágenes se adquirieron en dos posiciones: anteroposterior (AP) y oblicua anterior izquierda (OAI) entre -40° a -45°, y en algunos casos con una inclinación (tilt) de +/- 2°, para obtener la perfecta visualización del septum interventricular (best septum) que garantiza la separación de ambos ventrículos para el análisis individual.

Para analizar las anomalías de la motilidad parietal se dividió el VI en 5 segmentos: septal (S), ápicoseptal (AS), apical (A), ápicolateral (AL) y lateral (L) tomando en cuenta los términos: hipoquinesia, acinesia y discinesia.

La función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo han sido valoradas por la Fracción de eyección (FEVI) y por datos de Peak Filling Rate (PFR) y Time Peak Filling Rate (TPFR), respectivamente.

Recursos estadísticos: Los datos obtenidos para este trabajo fueron extraídos de historias clínicas del Instituto de Medicina Nuclear dependiente de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca.

La muestra ha sido calculada aplicando la fórmula estadística, para el diseño de casos y controles además del cálculo de tamaño muestral en el programa de análisis epidemiológicos para datos tabulados Epidat versión 3.8 bajo las siguientes medidas:

- Nivel de confianza: 95%
- Odd Ratio esperado: 3
- Proporción esperada en controles: 47%
- Potencia estadística de la muestra: 80%

Bajo estas condiciones el tamaño de la muestra calculada fue M=83, aplicadas las condiciones indicadas al programa estadístico se obtuvieron 2 tamaños $M_1=83$ unidades muestrales de pacientes con cardiomiopatía dilatada y $M_2=83$ controles con cardiomiopatía no dilatada, la selección fue realizada en forma aleatoria previo emparejamiento no pareado donde se tomo 3 variables de emparejamiento: edad, estado civil y sexo, las mismas que permitieron que cada caso cuente con un control similar que permita que la comparación sea viable.

Población:

Se introdujeron al estudio 481 pacientes con diagnóstico de Chagas crónico, de los cuales se seleccionaron 83 catalogados como dilatados.

Tipo de Diseño

Transversal de casos y controles, con enfoque cuantitativo, observacional, analítico y retrospectivo.

Variables:

Variables dependientes: Miocardiopatía Dilatada, no dilatada.

Variables independientes: Edad, estado civil, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, fracción de eyección apical, fracción de eyección ápicoseptal, fracción de eyección lateral, fracción de eyección septal, fracción de eyección ápico lateral, tiempo de llenado ventricular total y llenado ventricular rápido.

Instrumentos estadísticos

Para la recolección de información se diseñó una matriz general de datos, donde se incorporaron a todas las variables utilizadas en el presente estudio.

Resultados

DISFUNCIÓN VENTRICULAR			
FRACCIÓN DE EYECCIÓN	NORMAL ≥50	LEVE- MODERADO 30 a 49	SEVERO ≤29
SEPTAL	14%	45%	41%
APICOSEPTAL	35%	34%	31%
APICAL	38%	29%	33%
APICOLATERAL	44%	29%	27%
LATERAL	40%	38%	22%

LLENADO VENTRICULAR		
PFR≥50	NORMAL ≥ 2,5	49%
	ANORMAL < 2,5%	51%
TPFR	NORMAL ≤ 180	58%
	ANORMAL > 180	42%

Análisis de resultados

Descriptivo y analítico.

Presentación de resultados - Medidas de frecuencia

Edad

La distribución de la muestra en el estudio de casos y controles según edad presenta la mayor proporción de participantes en el grupo etáreo de 55 a 64 años con 29,51%.

Sexo

La distribución de la muestra en el estudio de casos y controles según la variable sexo presenta la mayor proporción de participantes de sexo masculino con un 58% (96) mientras que la menor proporción se presenta en pacientes de sexo femenino con 42% (70).

Estado civil

La variable estado civil presenta la mayor proporción de participantes casados con 78% (128) mientras que la menor proporción se presenta en divorciados con 2% (4).

Fracción de eyección global del ventrículo izquierdo (FEVI)

Variables	Prevalencia Expuestos	Prevalencia no expuestos	Razón de prevalencia	Odds Ratio (95% IC)	Chi ²	Intervalos Confianza		p≤
						LI	LS	
EDAD								
≤ 24	0.5385	0.4967	1.0841	1.1820	0.0835	0.0933	14.9769	0.7727
25 a 34	0.4615	0.5033	0.9169	0.8460	0.0834	0.2720	2.6315	0.1230
35 a 44	0.5172	0.4964	1.0419	1.0872	0.0418	0.4877	2.4235	0.8380
45 a 54	0.4687	0.5075	0.9235	0.8564	0.1549	0.3956	1.8542	0.6939
55 a 64	0.4773	0.5282	0.9392	0.8836	0.1237	0.4432	1.7616	0.7251
≥ 65	0.5428	0.4885	1.1110	1.2432	0.3258	0.5885	2.6263	0.5681
ESTADO CIVIL								
Solteros	0.5000	0.5000	1.0000	1.0000	0.0000	0.4077	2.4529	1.0000
Casados	0.5000	0.5000	1.0000	1.0000	0.0000	0.4848	2.0625	1.0000
Divorcio	0.5000	0.5000	1.0000	1.0000	0.0000	0.1375	7.2718	1.0000
Viuados	0.5000	0.5000	1.0000	1.0000	0.0000	0.3088	3.2381	1.0000
FEVI								
< 50	0.5489	0.3030	0.8116	2.9983	6.3919	1.2358	6.3364	0.0115
≥ 50	0.3030	0.5489	0.5520	0.3574	6.3919	0.1578	0.8093	0.0115
FES								
≤ 29	0.7206	0.3469	2.0772	8.8545	22.4190	4.5146	17.366	0.0000
30 a 49	0.4189	0.5852	0.7411	0.5558	3.4830	0.2995	1.0308	0.0610
≥ 50	0.1250	0.5639	0.2219	0.1107	15.7817	0.0316	0.3880	0.0001
FEAS								
≤ 29	0.7308	0.3947	1.8515	4.1619	16.1296	0.0289	8.5375	0.0001
30 a 49	0.5536	0.4727	1.1711	1.3831	0.9701	0.7250	2.6365	0.3246
≥ 50	0.2414	0.6389	0.3778	0.1798	23.8506	0.0877	0.3686	0.0000
FEA								
≤ 29	0.6727	0.4144	1.6233	2.9046	9.8159	1.4748	5.7207	0.0017
30 a 49	0.7083	0.4152	1.7059	3.4198	11.7232	1.6613	7.0398	0.0006
≥ 50	0.1905	0.6893	0.5763	1.1060	38.9098	0.0498	0.2255	0.0000
FEAL								
≤ 29	0.6889	0.4297	1.6032	2.9382	8.8107	1.4209	6.0757	0.0030
30 a 49	0.6667	0.4322	0.5426	2.6775	7.5082	1.3020	5.3023	0.0000
≥ 50	0.2740	0.6774	0.4045	0.1797	26.6275	0.0916	0.3524	0.0062
FEL								
≤ 29	0.6216	0.4651	1.3365	1.8893	2.8171	0.8934	3.9952	0.0933
30 a 49	6.7301	0.3592	2.0325	4.8267	21.5142	2.4302	9.5865	0.0000
≥ 50	0.2121	0.6900	0.3074	0.0003	36.3188	0.0585	0.2499	0.0000
PFR								
≤ 2.5	0.6786	0.3171	2.1400	4.5470	21.6899	2.3659	8.7388	0.0000
> 2.5	0.3171	0.6786	0.4673	0.2199	21.6899	0.1145	0.4223	0.0000
TPFR								
≤ 180	0.5155	0.4783	1.0778	1.1605	0.2232	0.6255	2.1530	0.6366
> 180	0.4783	0.5155	0.9278	0.8617	0.2232	0.4645	1.5986	0.6360

La variable FEVI presenta la mayor proporción de participantes en la categoría < 50% con 80% (73) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría ≥ 50% con 20% (10).

Fracción de eyección septal (FES)

La variable FES presenta la mayor proporción de participantes en la categoría 30-49% con 45% (74) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría ≥ 50% con 14% (24).

Fracción de eyección ápicoseptal (FEAS)

La variable FEAS presenta la mayor proporción de participantes en la categoría ≥ 50% con 35% (58) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría ≤ 29% con 31% (52).

Fracción de eyección apical (FEA)

La variable FEA presenta la mayor proporción de participantes en la categoría ≥ 50% con 38% (63) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría 30-49% con 29% (48).

Fracción de eyección ápicolateral (FEAL)

La variable FEAL presenta la mayor proporción de participantes en la categoría $\geq 50\%$ con 44% (73) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría $\leq 29\%$ con 27% (45).

Fracción de eyección lateral (FEL)

La variable FEL presenta la mayor proporción de participantes en la categoría $\geq 50\%$ con 40% (66) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría $\leq 29\%$ con 22% (37).

Llenado ventricular rápido (PFR)

La variable PFR presenta la mayor proporción de participantes en la categoría $< 2,5$ con 51% (84) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría $\geq 2,5$ con 49% (82).

Llenado ventricular total (TPFR)

La variable TPFR presenta la mayor proporción de participantes en la categoría ≤ 180 con 58% (97) mientras que la menor proporción se presenta en la categoría > 180 con 42% (69).

Análisis o Discusión

La respuesta inflamatoria secundaria a la agresión del *Tripanosoma cruzi*, conduce a lesiones en los tejidos que están descritos en los estudios anatomopatológicos de estos pacientes. Estas alteraciones pueden ser discretas y regionales hasta llegar a fibrosis o necrosis extensas que se instalan lenta y progresivamente, originando áreas de inactividad eléctrica y lesiones de la motilidad ventricular, que comprometen frecuentemente la zona apical de ambos ventrículos, especialmente el izquierdo, el septum interventricular y la región posterobasal del ventrículo izquierdo.

Son estas alteraciones anatomopatológicas las que logramos detectar por métodos con radionucleidos (ventriculografía radioisotópica gatillada y primer paso), tanto las alteraciones segmentarias en pacientes con Chagas indeterminado, como las disfunciones sistólicas y diastólicas globales en pacientes crónicos incluyendo las Fracciones de Eyección muy deterioradas de la fase dilatada de la enfermedad.

Conclusiones

Existe una posibilidad mayor de tener dilatación ventricular de etiología chagásica cuando la cardiomegalia aparece en los grupos ≤ 24 años del área rural (OR= 1,24), este dato inédito posiblemente se explique porque este grupo estaría sometido durante su niñez a una mayor exposición de picaduras de vinchuca y/o a episodios de miocarditis aguda a repetición; además de un *Tripanosoma* con tendencia cardiogénica.

Del universo estudiado el 17% adolece de dilatación miocárdica ($p \leq 0,001$).

Estado civil y sexo presentaron una prevalencia igual en ambas categorías ($p \leq 0,05$).

La ventriculografía radioisotópica de equilibrio es de alta sensibilidad y especificidad para analizar la función sistodiastólica en pacientes chagásicos. Permite identificar dos grandes grupos, pacientes con fracción de eyección conservada y pacientes con cardiomiopatía dilatada. Además, permite categorizar el riesgo de eventos (muerte súbita, insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, accidentes cerebro vasculares) para dichos pacientes en alto, moderado y bajo riesgo. Ayudando a la toma de decisiones ya sean farmacológicas

como quirúrgicas (transplante cardíaco, aneurismectomía, implante de marcapasos definitivo). Por otra parte tal vez sirva para el seguimiento de la eficacia del tratamiento antiparasitario en pacientes en fase indeterminada.

Existen diferencias estadísticas significativas de la función sistodiastólica global y segmentaria en los pacientes catalogados como crónicos y dilatados.

La FEVI deteriorada en pacientes con cardiomiopatía dilatada corresponde al 46% en relación al 14% de controles chagásicos no dilatados ($p \leq 0,0001$) que supone una alteración sistodiastólica lógica de dilatación miocárdica.

Las fracciones de eyección segmentarias (lateral, ápicolateral, apical, ápicoseptal y septal) deterioradas en los pacientes chagásicos dilatados tiene relación directa con la fracción de eyección global del ventrículo izquierdo, con excepción de la fracción lateral que no tiene significancia estadística ($p \leq 0,20$).

Los datos de llenado ventricular rápido, están más alterados en los pacientes de cardiomiopatía dilatada comparando con los pacientes crónicos no dilatados, sin embargo cuando se analiza en tiempo total de llenado ventricular, encontramos similitud en ambos.

Existe asociación entre los pacientes con Chagas crónicos sin dilatación ventricular y los Chagásicos crónicos dilatados en cuanto a la disfunción diastólica ventricular. Igualmente comparten disfunciones sistólicas en los segmentos ápicoseptal, apical y ápicolateral. Con diferencias importantes en cuanto a la fracción de eyección global del ventrículo izquierdo y las segmentarias septal y lateral.

El compromiso de la función ventricular en pacientes dilatados marcará un mal pronóstico en este grupo de pacientes.

Esta investigación no ha concluido, seguiremos a los pacientes para repetir los estudios en el tiempo y obtener mejores resultados que los actuales.

Recomendaciones.

Los resultados encontrados en esta investigación pueden ser recomendados para el seguimiento de la evolución, pronóstico y tratamiento en este tipo de pacientes ya que no existen otros aportes científicos que marquen parámetros de función sistodiastólica en pacientes crónicos dilatados.

Se recomienda realizar estudios multivariantes y de cohortes con ventriculografía radioisotópica de equilibrio y primer paso en pacientes chagásicos dilatados, no dilatados, en etapa indeterminada y controles sanos.

Los pacientes con cardiopatía dilatada y severa disfunción sistodiastólica catalogados en el trabajo como dilatados de alto riesgo deberían tener en la clínica un especial cuidado en su tratamiento para mejorar la calidad de vida y sobrevida ya que la muerte súbita es parte de su evolución.

La valoración de pacientes de bajo, mediano y alto riesgo ofrece la posibilidad de evitar para cada grupo la aparición de eventos como insuficiencia cardíaca, embolias, arritmias ventriculares, muerte súbita, etc.

Analizar en estudios prospectivos la relación clínica de la disfunción diastólica encontrada en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.-

- 1.- Araujo G. P. Repercusión socioeconómica de la enfermedad de Chagas. Sucre, Bolivia: Monografía. Facultad de Ciencias Económica, Administrativas y Comerciales. Universidad de San Francisco Xavier de Chuquisaca. 2003.
- 2.- Araujo R. Enfermedad de Chagas en la Época Colonial. Ponencia. VII Congreso de Historia de la Medicina. Sociedad de Historia de la Medicina. Tarija, Bolivia: 1998.
- 3.- Arnaldo F. University of Maryland Medical Center. Department of Cardiology Miocardiopatía. [serial on line] 2006 [Consultado 30 Sept. 2006]; 1 (1): [1página]. Disponible en URL: www.umm.edu/esp_ency/article/001105.html.
- 4.- Arnaldo F. University of Maryland Medical Center. Department of Cardiology Mal de Chagas. [serial on line] 2006 [Consultado 4 Abr. 2006]; 3 (1): [3 páginas]. Disponible en URL: www.umm.edu/esp_ency/article/001105.html.
- 5.- Atías A. Parasitología Médica. 9 ed. Argentina (Bs.As): Interamericana; 2000: 252
- 6.- Bertolasi. Editor. Cardiología 2000. Tomo 4. Buenos Aires, Argentina: Ed. Médica Panamericana; 2001.
- 7.- Brandwald E, Editor. Tratado de Cardiología. 5ed. Madrid, España: Interamericana, 1997.
- 8.- Buena Salud. Miocardiopatía. [serial on line] 2006 [Consultado 22 Agost 2006]; 2 (2): [2 páginas]. Disponible en URL: <http://www.buenasalud.com>.
- 9.- Carrasco H, Barbosa J, Inglessis G y col. Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1982;104(3):595
- 10.- Castagnino H, Cicco J, Thompson A. Causas de muerte de la cardiomiopatía chagásica crónica. *Sem. Méd. Arg.* 1978;152:529
- 11.- Castagnino H, Toranzos F. Correlación histológica de los aneurisma ventriculares chagásicos e isquémicos. Relación con la fisiopatología. *Arch. Inst. Cardio Méx.* 1988;58(5):425
- 12.- Cernuda JC. Guía de elaboración y supervisión de los proyectos de investigación. Entre Ríos, Argentina: Editorial Ciencia, Docencia y Tecnología; 2000.
- 13.- Combellas Y, Ppuigbó JJ, Acquatella H y col. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas' disease. *Br Heart J* 1985; 53:289.
- 13.- Enfermedades cardiovasculares. Miocardiopatía dilatada [serial on line] 2006 [Consultado 4 Oct 2006]; 3 (1): [7páginas]. Disponible en URL: <http://www.family-health-information.com/lang/es/diseases/cardiovascular-disorders/dilated-cardiomyopathy.html>.
- 14.- Fernandez S, Oliveira M, Texeira V, Almeida H. Trombos endocárdica en pacientes chagásicos crónicos.
- 15.- Ferraces MJ y col. Introducción a los diseños de investigación: Planificacxión, análisis estadístico (SSPS para Windows). Santiago, España: Tórculo; 1995.
- 16.- Ferraces MJ. Andrade EM. Diseños de investigación. Santiago, España: Tórculo; 2001
- 17.- Medlineplus. Miocardiopatía dilatada. [serial on line] 2006 [Consultado 16 Oct 2006]; 1 (1): [8 páginas]. Disponible en URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000168.htm#Tratamiento>
- 18.- Merck Source. Heart failure.[serial on line] 2006 [Consultado 23 Sep 2006]; 1 (1): [15 páginas]. Disponible en URL: <http://www.merck-source.com>.
- 19.- Pereira A, Serro Azul L, Mady C y col. Forma indeterminada da doença de Chagas: uma doença polimorfica. *Arq Bra Cardiol* 1990;55,347
- 20.- Prevención muerte súbita. [serial on line] 2006 [Consultado 24 Oct 2006]; 4 (1): [11 páginas]. Disponible en URL: <http://salud.terra.es/web/corazon/enciclopedia/muestra.aspx?i=1105>
- 21.- Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Miocariopatías y miocarditis. [serial on line] 2006 [Consultado 4 Abr 2006]; 3 (1): [3 páginas]. Disponible en URL: <http://tratado.uninet.edu/c010602.html>
- 22.- Raso P. Contribución al estudio de la lesión vorticilar (especialmente del vótex izquierdo) en la miocarditis chagásica crónica. Mina Gerais, Brasil: Tese Fac. Med. Belo Horizonte; 1964