

Riesgo de eventos embólicos en pacientes con miocardiopatía chagásica y fibrilación auricular a pesar de terapia antitrombótica: ¿es la anticoagulación suficiente?

Risk of Embolic Events in Patients with Chagasic Cardiomyopathy and Atrial Fibrillation Despite Antithrombotic Therapy: Is Anticoagulation Enough?

LUIS E. ECHEVERRÍA^{1,✉}, ROBINSON SÁNCHEZ^{2,✉}, ANDRÉS F. MANTILLA^{3,✉}, MARÍA P. PIZARRO^{4,✉}, OSCAR JIMÉNEZ⁵, LYDA Z. ROJAS^{6,✉}, ANGIE YARLADY SERRANO-GARCÍA^{1,✉}, SERGIO A. GÓMEZ-OCHOA^{7,✉}

RESUMEN

Introducción: La miocardiopatía chagásica (MC) difiere de otras causas de insuficiencia cardíaca en múltiples aspectos, destacándose el riesgo de embolias sistémicas. Sin embargo, pocos estudios han evaluado el riesgo de eventos embólicos en pacientes anticoagulados con MC en comparación con otras miocardiopatías.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la incidencia de embolias sistémicas en una cohorte de pacientes anticoagulados con diagnóstico de fibrilación auricular (FA) con y sin MC.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en hospital de cuarto nivel en Colombia durante el periodo 2014-2020. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía de cualquier etiología y FA que estuvieran en régimen de anticoagulación. El resultado primario fue la incidencia de eventos embólicos. Se realizó un análisis de supervivencia mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas.

Resultados: Se evaluaron 149 pacientes anticoagulados con miocardiopatía (mediana de edad: 71 años; mujeres: 30,20 %). La incidencia acumulada de eventos embólicos fue significativamente mayor en los pacientes con MC (17,50 %) en comparación con aquellos con otras miocardiopatías (4,95 %), a pesar de que estos últimos tenían una puntuación CHA₂DS₂-VASc significativamente mayor ($p = 0,013$). Tras el análisis multivariado, los pacientes con MC tuvieron un riesgo significativamente mayor de eventos embólicos independientemente de la puntuación CHA₂DS₂-VASc y del tipo de anticoagulante prescrito (HR 5,65; IC 95% 1,46-21,83; $p = 0,012$).

Conclusiones: La MC se asoció con un riesgo significativamente mayor de eventos embólicos, a pesar del tratamiento anticoagulante en ambos grupos. Se requiere más investigación para comprender el origen de este riesgo observado y traducir este conocimiento en indicaciones específicas de anticoagulación para pacientes con MC.

Palabras clave: Miocardiopatía - Enfermedad de Chagas - Eventos embólicos - Anticoagulación oral

ABSTRACT

Background: Chagasic cardiomyopathy (CC) differs from other heart failure causes in multiple aspects, highlighting the risk of systemic embolisms. However, few studies have evaluated the risk of embolic events in anticoagulated patients with CC compared with other cardiomyopathies.

Objective: We aimed to analyze the incidence of systemic embolisms in a cohort of anticoagulated patients diagnosed with atrial fibrillation (AF) with and without CC.

Methods: A retrospective cohort study was carried out at a fourth level hospital in Colombia during the period 2014-2020. All patients diagnosed with cardiomyopathy of any etiology and AF, who were on an anticoagulation regimen were included. The

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:284-291. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i4.20795>

Recibido: 01/04/2024 - Aceptado: 15/08/2024

Dirección para correspondencia: Luis Eduardo Echeverría Correa. E-mail: luischeverria@fcv.org



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Unidad de insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia.

² Clínica de Anticoagulación, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia.

³ Facultad de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

⁵ Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia.

⁶ Grupo para Investigación y Desarrollo del Conocimiento en Enfermería (GIDCEN-FCV), Centro de Investigación, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander, Colombia.

⁷ Centro de Investigación, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia.

primary outcome was the incidence of embolic events. A survival analysis was performed using adjusted Cox proportional hazard models. A p-value <0.05 was considered significant. All statistical tests were two-tailed.

Results: A total of 149 anticoagulated patients with cardiomyopathy were evaluated (median age: 71 years; women: 30.20%). The cumulative incidence of embolic events was significantly higher in patients with CC (17.50%) compared with those presenting other cardiomyopathies (4.95%), despite that the latter had a significantly higher CHA₂DS₂-VASc score (p=0.013). After multivariate analysis, patients with CC had a significantly higher risk of embolic events regardless of the CHA₂DS₂-VASc score and the type of anticoagulant prescribed (HR 5.65; 95% CI 1.46-21.83; p=0.012).

Conclusions: Chagasic cardiomyopathy was associated with a significantly higher risk of embolic events, despite anticoagulation therapy in both groups. More research is required to understand the origin of the risk observed in order to translate this knowledge into specific indications for anticoagulation in patients with CC.

Key words: Cardiomyopathy - Chagas disease - Embolic events - Oral anticoagulation

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (EC) es endémica en las regiones tropicales y subtropicales de América y ha representado un problema de salud pública en Latinoamérica durante décadas. Sin embargo, debido a la migración, se ha convertido en una carga económica y sanitaria mundial. (1) Se estima que existen seis millones de personas infectadas por *T. cruzi* en América Latina, 300 000 en Estados Unidos y 42 000 en Europa. (2) La EC determina una carga sustancial al paciente y a la sociedad en lo que respecta a los costos directos e indirectos asociados a la atención médica, la mortalidad temprana, la discapacidad y las consecuencias laborales negativas, como la pérdida de productividad por ausentismo y retrasos. (3)

Se sabe que la EC tiene dos formas: aguda y crónica. (4) La fase aguda de la enfermedad suele ser asintomática. Después de esta fase, el paciente entra en una fase crónica, en la que alrededor del 60-70% permanecen en la forma indeterminada de la enfermedad, caracterizada por una serología positiva para EC, pero sin evidencia de cardiomiopatía estructural o síntomas de insuficiencia cardíaca (IC). (5) En este contexto, 30-40% de los casos progresan a formas clínicas de la enfermedad, siendo la forma cardíaca la manifestación más frecuente y grave. (6,7) La afectación cardíaca se caracteriza por síntomas de IC, alteraciones del sistema de conducción, bradiarritmias y taquiarritmias, además de alteraciones radiográficas y ecocardiográficas. (8,9) Además, la IC de origen chagásico se asocia a mayor mortalidad en comparación con otras etiologías. (10)

Durante la fase crónica, múltiples alteraciones en la estructura y función del miocardio conducen no sólo al desarrollo de síntomas de IC, sino también a la aparición de cuadros protrombóticos como la fibrilación auricular (FA) o incluso coágulos intraventriculares, producto del flujo lento y de las alteraciones estructurales del endocardio. (11,12) Esta asociación ha sido evidenciada en algunos estudios que evalúan pacientes con miocardiopatía de origen chagásico en comparación con aquellos con miocardiopatías de otras etiologías. (13) Este riesgo diferencial podría explicarse por algunas de las características de la miocardiopatía chagásica (MC), como una mayor incidencia de FA y aneurismas apicales. Consecuentemente, múltiples estudios han encontrado una alta incidencia de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con IC de

etiología chagásica, resaltando el riesgo significativo de eventos embólicos con esta condición. Sin embargo, se desconoce si la anticoagulación produce un beneficio en estos pacientes a pesar de no cumplir los criterios para recibir anticoagulantes según la puntuación CHA₂DS₂-VASc. Además, pocos estudios han comparado el riesgo de eventos embólicos exclusivamente en pacientes anticoagulados con MC frente a otras etiologías de IC. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el riesgo de eventos embólicos y sangrado en pacientes anticoagulados con y sin MC tratados en un centro especializado de cuarto nivel en Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población del estudio

Este fue un estudio de cohorte retrospectivo realizado entre 2014 y 2020 en la Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Anticoagulación de un hospital de cuarto nivel de Floridablanca, Colombia. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes evaluados en la Clínica de Anticoagulación para evaluar su elegibilidad. Los pacientes fueron incluidos en el estudio si cumplían los siguientes criterios: a) edad ≥18 años; b) tener diagnóstico de miocardiopatía de cualquier etiología, y c) diagnóstico de FA. El diagnóstico de miocardiopatía de otras etiologías se basó en la información de la historia clínica, incluyendo en este grupo las etiologías hipertensiva, isquémica y valvular. Por otro lado, se excluyeron los pacientes con menos de dos citas de seguimiento en la clínica de anticoagulación y aquellos con datos incompletos en la historia clínica electrónica. Se elaboró un formato estructurado para extraer la información, que se recogió de forma retrospectiva, abarcando variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

Resultados y exposición principal

Los resultados de interés fueron el tiempo hasta el primer evento embólico (incluyendo eventos cerebrovasculares y embolias sistémicas como accidente cerebrovascular isquémico, infarto agudo de miocardio de origen embólico, isquemia mesentérica de origen embólico y otras embolias sistémicas de origen cardiogénico) y hasta el primer evento hemorrágico (incluyendo hemorragias menores o mayores de piel, periodontales, de otras mucosas, intraarticulares y del sistema nervioso central). La MC se consideró la exposición primaria, que se verificó mediante el registro de un resultado positivo de al menos dos pruebas diferentes para la enfermedad de Chagas (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, prueba de inhibición de la hemaglutinación o prueba de inmunofluorescencia indirecta) y la presencia de anomalías electrocardiográficas compatibles con MC (bloqueo fascicular anterior izquierdo, bloqueo de rama derecha, bloqueos auriculoventriculares, latidos ventriculares prematuros, fibrilación o aleteo

auricular, frecuencia cardíaca ≤ 50 latidos/min), o hallazgos ecocardiográficos sugestivos de afectación miocárdica.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como números absolutos y proporciones. La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante histogramas y la prueba de Shapiro-Wilk; las variables con distribución normal se presentan como medias con sus respectivas desviaciones estándar; en caso contrario, se presentan las medianas con su correspondiente rango intercuartílico (RIC). Se realizó un análisis bivariado comparando las características sociodemográficas y clínicas según la etiología de la miocardiopatía mediante la prueba de Chi-cuadrado, la prueba exacta de Fisher, la prueba t de Student y la prueba U de Mann-Whitney. Se calculó la incidencia acumulada de los eventos de interés con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas. Los análisis se realizaron con el programa estadístico STATA versión 16.

Consideraciones éticas

Esta investigación se realizó siguiendo la Resolución No. 08430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que

establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por el Comité Técnico Científico y el Comité de Ética en Investigación del Hospital.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 149 pacientes anticoagulados con miocardiopatía (Figura 1). La mediana de edad fue de 71 (63-78) años y el 30,20 % eran mujeres. La mediana de la fracción de eyección ventricular izquierda fue del 35 % (25-46) y la mediana del rango internacional normalizado (RIN), 2,5 (2,2-3,1). El 56,38 % de los pacientes estaban tratados con anticoagulantes orales directos (ACOD); el 55,17 % tenían enfermedad coronaria, el 26,21 % enfermedad renal crónica, y el 28,86 % diagnóstico de enfermedad de Chagas. El 33,10 % tenía un dispositivo implantado (marcapasos, cardio-desfibrilador y otros), el 26,21 % tenía antecedentes de hemorragia y el 19,31 % de eventos embólicos. La mediana de la puntuación $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ fue de 4 (3-5) puntos y la mediana de la puntuación HAS-BLED fue de 2 (2-3) puntos (Tabla 1).

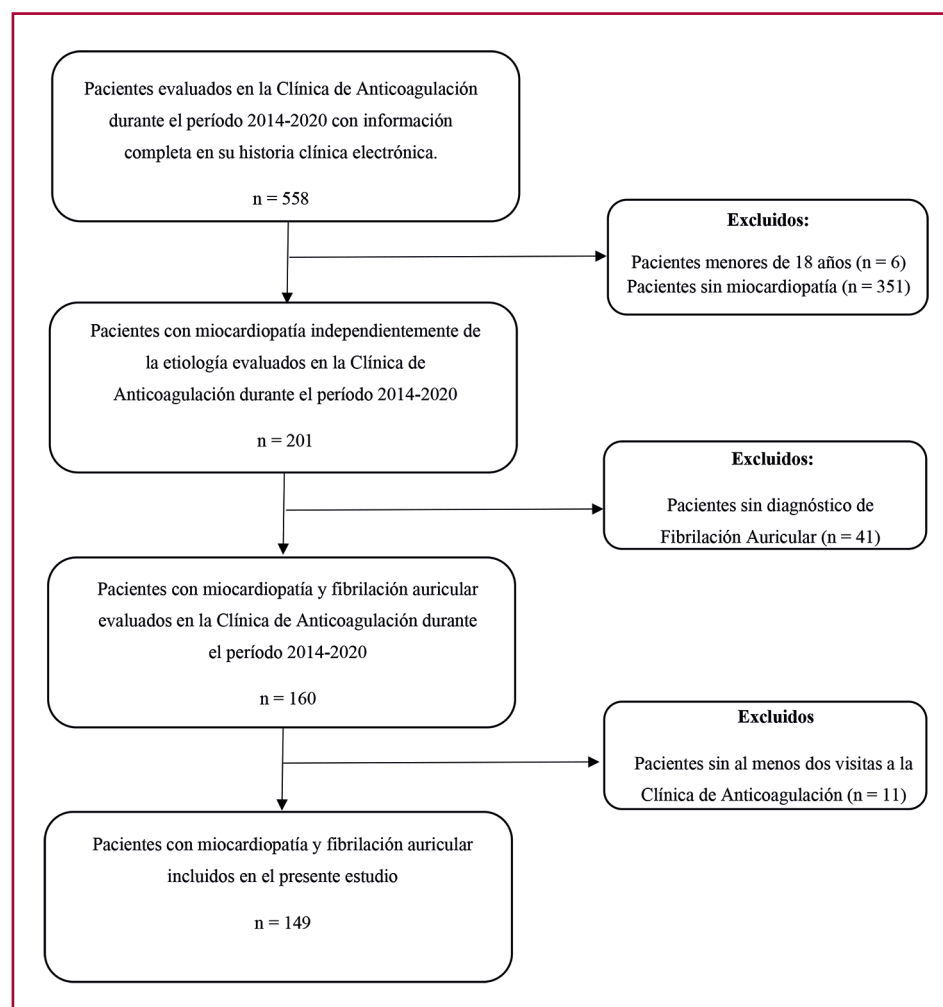


Fig. 1. Diagrama de flujo que resume el proceso de selección de pacientes

La enfermedad coronaria y la enfermedad renal crónica fueron más frecuentes en los pacientes con miocardiopatía de otras etiologías que en los pacientes con MC. Los pacientes con miocardiopatías no chagásicas tenían un aparente mayor riesgo de embolias (mayor puntuación CHA₂DS₂-VASc) mientras que los pacientes con miocardiopatía chagásica tenían un mayor número de dispositivos implantados (Tabla 2).

La mediana del tiempo de seguimiento para la embolia fue de 373 (128-742) días, con una incidencia acumulada de eventos embólicos del 8,05 %

(12/149; IC 95 %: 4,47-14,39 %) para toda la cohorte; del 16,27 % (7/43; IC 95%: 7,34 -32,78 %) en pacientes con MC y del 4,72 % (5/106; IC 95 %: 1,63-11,17 %) en otras etiologías (p= 0,013). En cuanto a la hemorragia, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 315 (117-691) días, con una incidencia acumulada del 14,09 % (21/149; IC 95%: 9,19-21,28 %) para la cohorte total; 4,65 % (2/43; IC 95%: 0,58-16,16 %) en pacientes con MC y 17,92 % (19/106; IC 95 %: 11,49-27,29 %) en otras etiologías (p = 0,035).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con miocardiopatía y anticoagulación (n = 149)

Variable	n = 149
Edad (años), mediana (RIC)	71 (63-78)
Sexo femenino, n (%)	45 (30,20)
Enfermedad coronaria, n (%)	80 (55,17)
Enfermedad renal crónica, n (%)	38 (26,21)
Enfermedad de Chagas, n (%)	43 (28,86)
Antecedente de trombo VI, n (%)	8 (6,45)
Antecedente de sangrado, n (%)	38 (26,21)
Antecedente de eventos embólicos, n (%)	28 (19,31)
Dispositivos implantados, n (%)	48 (33,10)
FEVI (%), mediana (RIC)	35 (25-46)
Uso de ACOD, n (%)	84 (56,38)
Creatinina, mg/dL, mediana (RIC)	1,0 (0,9-1,2)
RIN, mediana (RIC)	2,5 (2,2-3,1)
Puntaje CHA ₂ DS ₂ -VASc, mediana (RIC)	4 (3-5)
Puntaje HAS-BLED, mediana (RIC)	2 (2-3)

ACOD: Anticoagulantes Orales Directos; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; RIC: Rango intercuartílico; RIN: Rango internacional normalizado.

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas según la etiología de la miocardiopatía (n = 149)

Variable	Miocardiopatía chagásica (n = 43)	Miocardiopatía de otras etiologías (n = 106)	p
Edad (años), mediana (RIC)	68 (62-77)	73 (64-78)	0,108
Sexo femenino, n (%)	15 (34,88)	30 (28,30)	0,428
Enfermedad coronaria, n (%)	17 (40,48)	63 (61,17)	0,023
Enfermedad renal crónica, n (%)	6 (14,29)	32 (31,07)	0,037
Antecedente de trombo VI, n (%)	3 (8,11)	5 (5,75)	0,695
Antecedente de sangrado, n (%)	12 (28,57)	26 (25,24)	0,679
Antecedente de eventos embólicos, n (%)	10 (23,81)	18 (17,48)	0,381
Dispositivos implantados, n (%)	24 (57,14)	24 (23,30)	<0,001
FEVI (%), mediana (RIC)	35 (23-45)	38 (25-47)	0,510
Uso de ACOD, n (%)	26 (60,47)	58 (54,72)	0,521
Creatinina, mg/dL, mediana (RIC)	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,9-1,3)	0,307
RIN, mediana (RIC)	2,4 (2,2-3,1)	2,5 (2,2-3,1)	0,905
Puntaje CHA ₂ DS ₂ -VASc, mediana (RIC)	3 (2-4)	4 (3-5)	0,013
Puntaje HAS-BLED, mediana (RIC)	2 (2-3)	3 (2-3)	0,345

ACOD: Anticoagulantes Orales Directos; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; RIC: Rango intercuartílico; RIN: Rango internacional normalizado.

La enfermedad de Chagas se asoció significativamente con la presencia de eventos embólicos con un hazard ratio (HR) de 5,65 (IC 95%: 1,46-21,83; $p = 0,012$) en un modelo de regresión multivariante ajustado por la puntuación $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ y el tipo de anticoagulante prescrito (Figura 2), pero no se asoció a un mayor riesgo hemorrágico: HR 0,24 (IC 95% 0,05-1,06; $p = 0,059$) en un modelo ajustado por la puntuación HAS-BLED y el tipo de anticoagulante prescrito (Figura 3). En ambos modelos se cumplió el supuesto de proporcionalidad de riesgo.

No hubo diferencias significativas en los eventos embólicos, hemorragias y mortalidad según el tipo de anticoagulante (Tabla 3). Estos resultados fueron similares al analizar sólo la población de MC, pero en este grupo los pacientes tratados con warfarina tendieron a presentar un mayor riesgo de hemorragia.

DISCUSIÓN

En el presente estudio de cohortes, se evidenció un riesgo significativamente mayor de eventos embólicos en los pacientes con MC, a pesar de recibir tratamiento anticoagulante e independientemente de otros factores clínicos reflejados por la puntuación $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ y el tipo de anticoagulante prescrito. Por otra parte, no hubo diferencias significativas en el riesgo de hemorragia tras ajustar por la puntuación HAS-BLED y el tipo de anticoagulante recibido. Los resultados de este estudio ponen de relieve el papel diferencial de la MC

en comparación con otras etiologías de insuficiencia cardíaca.

La MC representa un modelo único de riesgo tromboembólico debido a su compleja fisiopatología, que genera una serie de alteraciones miocárdicas estructurales y funcionales típicas. (14) Algunas de las primeras evidencias del potencial tromboembólico de la MC se comunicaron en estudios de autopsias realizados hace casi 50 años, revelando que alrededor del 20 % de los casos presentaban infartos cerebrales múltiples, siendo la mitad de estos la causa de muerte. (15-17) Posteriormente, varios estudios epidemiológicos observaron una asociación significativa entre MC y el desarrollo de enfermedad cerebrovascular sintomática, destacándose el metaanálisis de Cardoso et al., que evaluó ocho estudios que comparaban el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con MC en comparación de otras etiologías. Este estudio concluyó que los pacientes diagnosticados de MC tenían un riesgo casi dos veces mayor para este desenlace (OR 1,74; IC 95% 1,02-3,00), obteniendo un resultado consistente tras el análisis de sensibilidad. (13) Entre los estudios que compararon el riesgo de eventos cerebrovasculares en pacientes con MC frente a otras causas de miocardiopatía, solo uno correspondió a un estudio de cohortes, siendo la mayoría estudios transversales o de casos y controles. (15,18-24)

No obstante, pueden producirse eventos embólicos incluso en las fases iniciales de la enfermedad, como se informó en una cohorte de pacientes con MC leve,

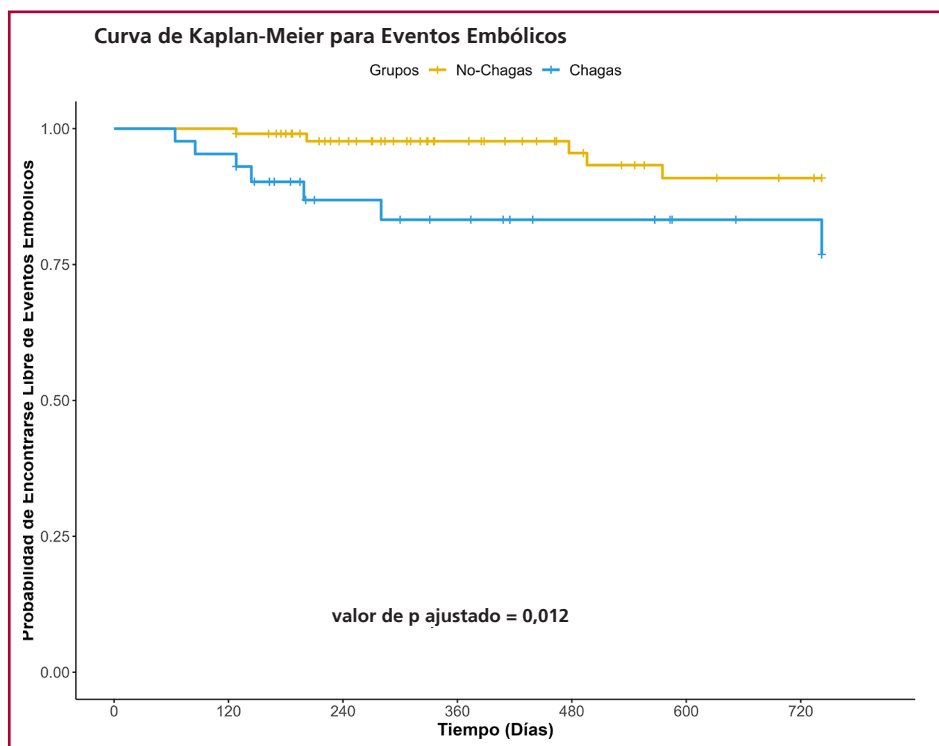


Fig. 2. Sobrevida libre de eventos embólicos según la etiología de la miocardiopatía

Fig. 3. Sobrevida libre de eventos de sangrado según la etiología de la miocardiopatía

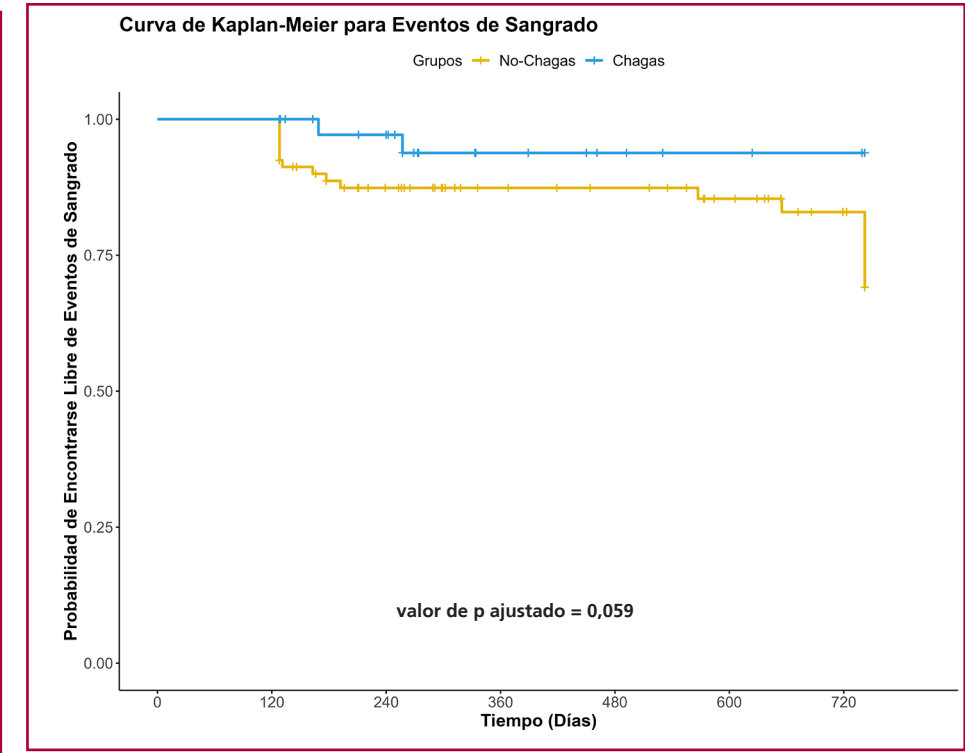


Tabla 3. Resultados según el tipo de anticoagulante prescripto

Anticoagulante	Eventos embólicos	Eventos de sangrado	Mortalidad
Warfarina (n = 65)	6 (9,23 %)	12 (18,46%)	2 (3,08%)
ACOD (n = 82)	6 (7,31 %)	9 (10,97%)	1 (1,21%)
Total (n = 147)	12 (8,16 %)	21 (14,28%)	3 (2,04 %)

ACOD: Anticoagulantes Orales Directos

en la que se estimó una tasa de 2,7 eventos embólicos por 100 pacientes-año, muy superior a la observada en pacientes sanos. (25,26) Sin embargo, no parece haber diferencias en cuanto al riesgo de eventos embólicos en pacientes en la fase indeterminada de la enfermedad, a pesar de que en ella se han documentado una serie de alteraciones en diferentes factores de coagulación, condiciones que ameritan mayor estudio. (25,27)

Este elevado riesgo embólico observado se deriva no solo del desarrollo de IC congestiva como consecuencia de la persistencia crónica del parásito en el miocardio, sino también de la elevada frecuencia de trastornos graves de la conducción (en particular fibrilación auricular, defectos de la conducción intraventricular e incluso bloqueos auriculoventriculares), aneurismas ventriculares y trombos murales, que se han asociado significativamente a muerte súbita cardíaca y tromboembolismo sistémico en estos pacientes. (2) Sin embargo, otros trastornos cardiovasculares observados en

la MC también pueden aumentar el riesgo de episodios tromboembólicos, como la aterotrombosis de grandes vasos y la enfermedad de pequeños vasos, que pueden atribuirse tanto a factores de riesgo cardiovascular típicos como al daño directo del *T. cruzi* en el músculo liso vascular. (28) Esto puede explicar por qué alrededor del 25 % de los eventos cerebrovasculares en pacientes con MC se clasifican como criptogénicos incluso después de realizar estudios adicionales como ecocardiografía, ECG Holter de 24 horas y eco-Doppler carotídeo. (29)

El presente estudio añade información importante a la literatura actual, revelando una diferencia significativa entre la MC y otras miocardiopatías en cuanto a la incidencia de eventos embólicos a pesar de la anticoagulación y tras ajustar por covariables relevantes. Sin embargo, aun cuando se conocen bien los posibles mecanismos fisiopatológicos que explican estas diferencias, sigue habiendo muy poca conciencia de la importancia de iniciar una profilaxis precoz en los grupos

de alto riesgo, a pesar de que no cumplan los criterios convencionales de anticoagulación utilizados en otras miocardiopatías. (30-32) Una importante iniciativa en este aspecto está siendo liderada por el Instituto de Pesquisa Evandro Chagas y la Fundação Oswaldo Cruz en Brasil. Estas dos entidades crearon la puntuación IPEC-FIOCRUZ, cuyo objetivo es proponer estrategias de profilaxis contra el accidente cerebrovascular isquémico cardioembólico en la enfermedad de Chagas basadas en la relación riesgo-beneficio clínico, logrando una alta precisión en la identificación de grupos de alto riesgo de eventos embólicos (el área bajo la curva ROC de este modelo fue de 0,90 [IC 95% 0,86-0,94]). (33) Sin embargo, la puntuación IPEC-FIOCRUZ fue validada en un único centro utilizando un tamaño de muestra relativamente pequeño, lo que pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios adicionales para obtener una adecuada validación externa de esta puntuación y promover su uso más extendido. Esto favorecerá potencialmente una profilaxis anticoagulante óptima entre los pacientes con MC, reduciendo aún más el riesgo de eventos embólicos en esta población. (33)

Por último, el no haber observado diferencias en el riesgo de eventos embólicos al comparar los tipos de anticoagulantes utilizados puede reflejar la limitada potencia estadística del presente estudio derivada de la muestra relativamente pequeña. Actualmente, sigue existiendo un debate en la literatura sobre la utilidad de los ACOD en comparación con la warfarina para el tratamiento de afecciones como los trombos intraventriculares y la anticoagulación en válvulas protésicas. (34,35) Ya existen estudios que comparan los tipos de anticoagulantes en estos contextos; sin embargo, no tenemos constancia de un estudio diseñado para evaluar el beneficio de los ACOD frente a la warfarina como tratamiento anticoagulante en el contexto específico de la EC. (36,37) Dadas sus diferencias características y su alto riesgo cardioembólico, es necesario realizar investigaciones dirigidas a clarificar tanto el tipo de anticoagulante óptimo como las indicaciones particulares para su uso en estos pacientes.

Limitaciones del estudio

Debemos reconocer las múltiples limitaciones del presente estudio, destacando el pequeño tamaño muestral incluido, que puede haber reducido la probabilidad de identificar asociaciones significativas entre las variables evaluadas. El carácter retrospectivo del estudio pudo influir en la calidad de la información registrada. Por último, el grupo de miocardiopatías de otras etiologías representó una población heterogénea, lo que también pudo interferir en los análisis realizados. Por otro lado, nuestro estudio tiene una fortaleza particular derivada de la inclusión de pacientes sólo con diagnóstico de fibrilación auricular, lo que nos permitió demostrar el papel de otras posibles causas de embolia que justifican el mayor riesgo observado en el grupo de MC.

CONCLUSIONES

La MC crónica representa una condición única y característica de afectación miocárdica, asociada a un riesgo significativamente mayor de eventos embólicos que otras etiologías de miocardiopatía, a pesar de la anticoagulación. Este resultado concuerda con lo publicado hasta el momento en la literatura científica, con el valor agregado de haber evaluado únicamente a pacientes anticoagulados. Es necesario realizar más estudios que permitan entender claramente el origen de este mayor riesgo observado, para traducir este conocimiento en indicaciones específicas de anticoagulación para pacientes con MC, permitiendo así una optimización en su manejo y una mejora de sus resultados.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran que no presentan conflictos de intereses.

(Ver formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

Financiamiento

El presente estudio se financió a través de la convocatoria EMRISTA (Emerging Markets Thrombosis Investigator- Initiated Research Program) de Pfizer, Inc. El financiador no intervino en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de datos, la publicación de decisiones ni la preparación del manuscrito. LZR recibe apoyo financiero del Programa de Estancias Posdoctorales del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, Convocatoria 848 de 2019.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vieira JL, Tavora FR, Sobral MG, Vasconcelos GG, Almeida GPL, Fernandes JR, et al. Chagas Cardiomyopathy in Latin America Review. *Curr Cardiol Rep* 2019;21:8. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1095-y>
2. Nunes MC, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 18 de 2018;138:e169-209. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1095-y>
3. Olivera MJ, Buitrago G. Economic costs of Chagas disease in Colombia in 2017: A social perspective. *Int J Infect Dis* 2020;91:196-201. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1095-y>
4. Rassi A, Jr., Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627265>
5. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(01\)00065-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(01)00065-2)
6. Nunes MCP, Badano LP, Marin-Neto JA, Edvardsen T, Fernandez-Golfín C, Bucciarelli-Ducci C, et al. Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Brazilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:459-60n. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex154>
7. Lidani KCF, Bavia L, Ambrosio AR, de Messias-Reason IJ. The Complement System: A Prey of Trypanosoma cruzi. *Front Microbiol* 2017;8:607. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00607>
8. Benziger CP, do Carmo GAL, Ribeiro ALP. Chagas Cardiomyopathy: Clinical Presentation and Management in the Americas. *Cardiol Clin* 2017;35:31-47. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2016.08.013>

9. Rocha MO, Teixeira MM, Ribeiro AL. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5:727-43. <https://doi.org/10.1586/14787210.5.4.727>
10. Rassi A, Jr., Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053241>
11. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1124-31. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627323>
12. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, et al. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000826>
13. Cardoso RN, Macedo FYB, Garcia MN, Garcia DC, Benjo AM, Aguilar D, et al. Chagas cardiomyopathy is associated with higher incidence of stroke: a meta-analysis of observational studies. *J Card Fail* 2014;20:931-8. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.09.003>
14. Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. *Lancet Neurol* 2010;9:533-42. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70042-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70042-9)
15. Lopes ER, Marquez JO, da Costa Neto B, Menezes AA, Chapadeiro ME. association of encephalic vascular accidents and Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1991;24:101-4. <https://doi.org/10.1590/S0037-86821991000200006>
16. Pitella JE. Ischemic cerebral changes in the chronic chagasic cardiopathy. *Arq Neuropsiquiatr* 1984;42:105-15. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1984000200002>
17. Aras R, Matta JAM da, Mota G, Gomes I, Melo A. Cerebral infarction in autopsies of chagasic patients with heart failure. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:414-6. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2003001200008>
18. Abuhab A, Trindade E, Aulicino GB, Fujii S, Bocchi EA, Bacal F. Chagas' cardiomyopathy: The economic burden of an expensive and neglected disease. *Int J Cardiol* 2013;168:2375-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.262>
19. Matta JAM da, Jr RA, Macedo CRB de, Cruz CG da, Netto EM. Stroke Correlates in Chagasic and Non-Chagasic Cardiomyopathies. *PLOS ONE* 2012;7:e35116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035116>
20. Leon-Sarmiento FE, Mendoza E, Torres-Hillera M, Pinto N, Prada A. J, Silva CA, et al. Trypanosoma cruzi-associated cerebrovascular disease: a case-control study in Eastern Colombia. *J Neurol Sci* 2004;217:61-4. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2003.08.015>
21. Lima-Costa MF, Matos DL, Ribeiro ALP. Chagas disease predicts 10-year stroke mortality in community-dwelling elderly: the Bambui cohort study of aging. *Stroke* 2010;41:2477-82. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.588061>
22. Oliveira-Filho Jamary, Viana Leila C., Vieira-de-Melo Rodrigo M., Faical Frederico, Torreão Jorge A., Villar Flávio A.G.A., et al. Chagas Disease Is an Independent Risk Factor for Stroke. *Stroke* 2005;36:2015-7. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000177866.13451.e4>
23. Paixão LC, Ribeiro AL, Valacio RA, Teixeira AL. Chagas disease: independent risk factor for stroke. *Stroke* 2009;40:3691-4. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.560854>
24. Nunes M do CP, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Fenelon LMA, Rocha MOC. Predictors of Mortality in Patients With Dilated Cardiomyopathy: Relevance of Chagas Disease as an Etiological Factor. *Rev Esp Cardiol Engl* 2010;63:788-97. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(10\)70163-8](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(10)70163-8)
25. Nunes MCP, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Barbosa FBL, Rocha MOC. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *J Neurol Sci* 2009;278:96-101. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.12.015>
26. Bestetti R. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiol* 2000;55:33-8. <https://doi.org/10.2143/AC.55.1.2005715>
27. Pinazo M-J, Posada E de J, Izquierdo L, Tassies D, Marques A-F, Lazzari E de, et al. Altered Hypercoagulability Factors in Patients with Chronic Chagas Disease: Potential Biomarkers of Therapeutic Response. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10:e0004269. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004269>
28. Mannucci PM. Mechanisms, markers and management of coagulation activation. *Br Med Bull* 1994;50:851-70. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a072930>
29. Carod-Artal Francisco Javier, Vargas Antonio Pedro, Horan Thomas Anthony, Nunes Luiz Guilherme Nadal. Chagasic Cardiomyopathy Is Independently Associated With Ischemic Stroke in Chagas Disease. *Stroke* 2005;36:965-70. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000163104.92943.50>
30. Pedrosa RC. Causing Mechanisms of Embolic Strokes in Chagas Heart Disease: Autonomic Dysfunction, a Working Hypothesis. *Arq Bras Cardiol* 2020;115:1080-81.
31. Freitas EL, Sampaio ES, Oliveira MMC, Oliveira LH, Guimarães MSS, Pinheiro JO, et al. Atrial High-Rate Episodes and Their Association with Cerebral Ischemic Events in Chagasic Patients. *Arq Bras Cardiol* 2020;115:1072-9. <https://doi.org/10.36660/abc.20190647>
32. Matta JAM, Aras R, Macedo CRB, da Cruz CG, Netto EM. Stroke correlates in chagasic and non-chagasic cardiomyopathies. *PLoS One* 2012;7:e35116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035116>
33. Mendes FSN, Mediano MFF, Silva RS, Xavier SS, do Brasil PEA, Saraiva RM, et al. Discussing the Score of Cardioembolic Ischemic Stroke in Chagas Disease. *Trop Med Infect Dis* 2020;5:82. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020082>
34. Robinson P. Long-term conditions and severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2 (COVID-19). *Br J Community Nurs* 2020;25:247-51. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.5.247>
35. Abdelnabi M, Almaghraby A, Saleh Y. Will Direct Oral Anticoagulants Have a Chance in Prosthetic Valves? *Eur Cardiol*. 2020;15:1-2. <https://doi.org/10.15420/ecr.2019.1.3>
36. Las Casas AA, Las Casas AA, Borges MA, Melo-Souza SE. Rivaroxaban for treatment of intraventricular thrombus in Chagas disease. *J Cardiol Cases* 2016;13:75-7. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2015.10.010>
37. Palmiero G, Melillo E, Rubino AS. "A Tale of Two Cities": Anticoagulation Management in Patients with Atrial Fibrillation and Prosthetic Valves in the Era of Direct Oral Anticoagulants. *Medicina (Kaunas)* 2019;55:437. <https://doi.org/10.3390/medicina55080437>