

Desarrollo de un modelo de predicción para mortalidad en pacientes con serología positiva para Chagas: score Argen-CHAG

Development of a Prediction Model for Mortality in Patients with Positive Serology for Chagas Disease: Argen-CHAG Score

MARÍA VICTORIA CARVELLI^{1,MTSAC}, MARIO B. PRINCIPATO^{1, MTSAC}, JUAN A. ÁLVAREZ CASIANI¹, HYUN SOK YOO^{1,} , JHESICA MOREIRA CAMACHO¹, FLORENCIA L. MUSCHIETTI^{1,} , MANUEL LAGO^{1,} , ANALÍA PAOLUCCI^{1,} , ALBERTO ADAN SUÁREZ^{1,} JUSTO CARBAJALES^{1,MTSAC}

RESUMEN

Introducción: La infección por *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, es endémica en 21 países de América y afecta a más de 7 millones de personas. Con una incidencia anual de 30 000 casos y 12 000 muertes, representa un problema de salud global. A pesar de su impacto, el pronóstico sigue siendo difícil de establecer y las herramientas predictivas disponibles son limitadas y poco validadas. Aunque Rassi et al. desarrollaron un modelo de predicción de mortalidad en Brasil, existen diferencias significativas en la afectación cardíaca entre Brasil y Argentina, por lo que no hay modelos validados para población argentina.

Objetivos: Evaluar predictores de mortalidad a largo plazo en población infectada por *Trypanosoma cruzi* que concurre al hospital público en la Ciudad de Buenos Aires, y desarrollar un score pronóstico para esta población

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con serología positiva para Chagas que consultaron al Programa de Chagas del Servicio de Cardiología de un Hospital Público de la Ciudad de Buenos Aires. Se les realizó evaluación clínica, ECG, ecocardiograma y Holter. El seguimiento se efectuó mediante la revisión de la historia clínica unificada del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y contacto telefónico con los pacientes o sus allegados. Se recolectaron datos de mortalidad.

Se generó un grupo de derivación en el que se evaluó el valor pronóstico de variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en relación con el tiempo a la muerte mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se generó el score Argen-CHAG con los predictores independientes, que se aplicó en un grupo de validación. La capacidad predictiva del modelo en relación con la mortalidad a 5 y 8 años se evaluó mediante la curva ROC

Resultados: Se evaluaron 603 pacientes, de los cuales 422 fueron asignados al grupo de derivación y 181 al de validación. Durante una mediana de 6,6 años de seguimiento, se observaron 63 muertes en el grupo derivación y 20 muertes en el grupo validación. Entre los predictores estudiados, se encontraron tres predictores independientes: la edad, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (estas dos variables fueron reescaladas en varias categorías) y el antecedente de portar un cardiodesfibrilador implantable. Se asignó a cada uno un puntaje proporcional al Hazard ratio.

Se calculó el puntaje de riesgo para cada paciente y se dividió al mismo en tres categorías: 1) bajo riesgo: puntaje de 0 a 4, 2) moderado riesgo: puntaje 5 a 12, y 3) alto riesgo: puntaje igual a o mayor de 13 puntos.

Se observó una sobrevida de 12,5 % a 6,3 años en el grupo de alto riesgo, de 67 % a 8,7 años en el de moderado riesgo y de 92 % a 8,7 años en el grupo de bajo riesgo. El área bajo la curva para la predicción de muerte fue de 0,89 y 0,85 a 5 y 8 años respectivamente.

Conclusión: El puntaje de riesgo identificado mostró una gran eficacia, ya que presentó una alta certeza pronóstica basada en solo tres predictores, fácilmente accesibles en la práctica clínica. Esta herramienta podría contribuir significativamente a la estratificación del riesgo y a la toma de decisiones en contextos con recursos limitados, especialmente en regiones donde la enfermedad es endémica y los modelos existentes no reflejan adecuadamente las características locales de la población.

Palabras clave: Chagas - Mortalidad - Score - Pronóstico

ABSTRACT

Background: Infection with *Trypanosoma cruzi*, the etiological agent of Chagas disease, is endemic in 21 countries in the Americas and affects more than 7 million people. With an annual incidence of 30 000 cases and 12 000 deaths, it remains a critical public health challenge. Despite its impact, prognosis remains difficult to establish, and the predictive tools available

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:427-436. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20944>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:417-418. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20965>

Recibido: 30/10/2025 - Aceptado: 10/12/2025

Dirección para correspondencia: María Victoria Carvelli mariaVictoriacarvelli@gmail.com

Este artículo fue ganador del Premio 51º Congreso Argentino de Cardiología



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

are limited and poorly validated. Although Rassi et al. developed a mortality prediction model in Brazil, there are significant differences in cardiac involvement between Brazil and Argentina, so there are no validated models for the Argentine population.

Objectives: This study aimed to evaluate predictors of long-term mortality in the population infected with *Trypanosoma cruzi* who attend a public hospital in the city of Buenos Aires, and to develop a prognostic score for this population.

Methods: It included patients aged over 18 years with positive serology for Chagas disease who were evaluated at the Cardiology Division Chagas Program of a public hospital in Buenos Aires. Participants underwent clinical evaluation, ECG, echocardiography, and 24-h Holter monitoring. Follow-up data were obtained by reviewing the Unified Medical Records of the City of Buenos Aires and through telephone interviews with patients or relatives.

A derivation group was established assessing prognostic clinical, electrocardiographic and echocardiographic variables related with time to death using a Cox proportional hazards model. Independent predictors of mortality were identified and a score was generated which was subsequently applied to a validation group. The model's predictive capacity for 5- and 8-year mortality was evaluated using ROC curves.

Results: Among a total of 603 patients, 422 were assigned to the derivation group and 181 to the validation group. During a median follow-up of 6.6 years, 63 deaths in the derivation group and 20 in the validation group were observed. Three independent predictors were found: age, left ventricular ejection fraction (these two variables were rescaled into several categories), and history of implantable cardioverter-defibrillator. Each was assigned a score proportional to the hazard ratio.

A risk score was calculated for each patient and divided into three categories: 1) low risk: score 0-4 points, 2) moderate risk: score 5-12 points, and 3) high risk: score ≥ 13 points.

Survival was 12.5% at 6.3 years in the high-risk group, 67% at 8.75 years in the moderate-risk group, and 92% at 8.7 years in the low-risk group. The area under the curve for predicting death was 0.89 and 0.85 at 5 and 8 years, respectively.

Conclusion: The risk score proved highly effective, as it presented high prognostic accuracy based on only three predictors, which are easily accessible in clinical practice. This tool could contribute significantly to risk stratification and decision-making in resource-limited settings, especially in regions where the disease is endemic and existing models do not adequately reflect the local characteristics of the population.

Key words: Chagas disease - Mortality - Score - Prognosis

INTRODUCCIÓN

La infección crónica por *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, constituye un importante problema de salud pública en América Latina. Se estima que más de 8 millones de personas están infectadas en 21 países del continente, con una incidencia anual aproximada de 30 000 nuevos casos, de los cuales 9000 ocurren por transmisión vertical. La enfermedad es responsable de unas 12 000 muertes cada año y, debido a los movimientos migratorios, se ha convertido en una amenaza sanitaria global. (1-4)

La forma crónica de la infección puede permanecer asintomática durante décadas; sin embargo, hasta un 30% de los individuos infectados desarrollan compromiso cardíaco progresivo, caracterizado por arritmias complejas, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada y muerte súbita. (5-8)

A pesar de la elevada carga clínica y social de la enfermedad, su pronóstico sigue siendo difícil de establecer. Las herramientas disponibles son limitadas y, en general, poco adaptadas a los diferentes contextos. El *score* de Rassi et al., desarrollado en Brasil, constituye el modelo más difundido; (9) sin embargo, su aplicabilidad fuera de dicho país es reducida, dado que existen diferencias fenotípicas y epidemiológicas relevantes entre regiones endémicas

En la Argentina, donde la enfermedad de Chagas continúa siendo una causa relevante de miocardiopatía en adultos jóvenes y de mortalidad cardiovascular precoz, no se dispone hasta la fecha de un modelo de riesgo calibrado para esta población.

OBJETIVO

Evaluar predictores de mortalidad a largo plazo en personas infectadas crónicamente por *Trypanosoma cruzi* que asisten a un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires y desarrollar un *score* pronóstico específico para esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico retrospectivo. Se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes ≥ 18 años con serología positiva para enfermedad de Chagas que consultaron al Programa de Chagas del Servicio de Cardiología de un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires. A cada paciente se le realizó una evaluación clínica integral, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma Doppler y monitoreo Holter.

El seguimiento se efectuó mediante la revisión de la historia clínica electrónica unificada del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y contacto telefónico con los pacientes o sus allegados. El desenlace primario fue la mortalidad por cualquier causa.

Análisis estadístico

Se evaluaron variables clínicas, electrocardiográficas y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, medida mediante ecocardiograma.

Para la construcción y evaluación del desempeño del puntaje, los pacientes se dividieron en forma aleatoria dos grupos: un grupo de "Derivación" del cual se identificaron y seleccionaron los predictores para construir el *score*, conformado por el 70% de los sujetos, y un grupo de validación en el que se evaluó el desempeño del *score*.

Las variables numéricas se expresan como la media y desviación estándar. Las comparaciones entre grupos de las

mismas se efectuaron mediante el test de Student. Las variables categóricas se expresan como el número de casos y el correspondiente porcentaje y las comparaciones entre grupos de las mismas se efectuaron mediante el test de chi cuadrado. Se evaluó la asociación con el tiempo hasta la muerte de cualquier causa como desenlace.

Las diferentes variables estudiadas se evaluaron en el grupo de Derivación, inicialmente mediante un modelo de regresión de Cox univariado, con el tiempo hasta la muerte de cualquier causa como desenlace, y cada una de las variables clínicas, ECG, Holter y del ecocardiograma como predictores. Seguidamente se utilizaron los predictores que presentaron un p valor asociado < 0,05 para la evaluación conjunta de su efecto mediante un modelo de regresión de Cox multivariado a través de la estrategia *backward selection* en el método *stepwise regression*, seleccionando finalmente a los predictores que en este análisis presentaron un valor p asociado < 0,05 para la elaboración del *score*. Los predictores numéricos se dividieron en categorías para facilitar y optimizar la asignación del puntaje.

Se construyó el *score* Argen-CHAG con los predictores independientes identificados, adjudicando a cada uno un puntaje proporcional al Hazard ratio estimado. Posteriormente el *score* construido se dividió en categorías de riesgo estimando la función de supervivencia en el grupo de validación mediante el método de Kaplan Meier. La capacidad predictiva del puntaje se evaluó

mediante el área bajo la curva ROC del puntaje en relación con la mortalidad a 5 y 8 años. Los análisis se efectuaron con los paquetes *survival* (V.3.8-3), *survminer* (V.0.5.0) y *survival ROC* (V.1.0.3.1) del software R (versión 4.5.0, R Development Core Team/R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Consideraciones éticas

El estudio fue desarrollado según los principios de la Declaración de Helsinki (10) y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la institución.

RESULTADOS

Se evaluaron 603 pacientes, de los cuales 422 fueron asignados al grupo de derivación y 181 al de validación. La media de edad fue de 58 ± 12 años, con un 63% de mujeres y una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) promedio de 56%. La distribución de características basales fue similar en ambos grupos, excepto por una edad ligeramente mayor en el grupo de validación. (Tabla 1)

Durante una mediana de 6,6 años de seguimiento se observaron 63 muertes en el grupo derivación y 20 muertes en el de validación.

Tabla 1. Características basales de la población

	Grupo		p
	Derivación (n=422)	Validación (n=181)	
Sexo femenino	274 (64,9)	114 (62,9)	0,716
Edad	59,04 ± 12,30	56,52 ± 12,71	0,023
Clase funcional NYHA			0,954
1	367 (87,0)	156 (86,2)	
2	44 (10,4)	21 (11,6)	
3	9 (2,1)	3 (1,7)	
4	2 (0,5)	1 (0,6)	
Hipertensión arterial	133 (31,5)	49 (27,1)	0,321
Diabetes	49 (11,6)	16 (8,8)	0,388
Tabaquismo	15 (3,6)	2 (1,1)	0,162
Dislipidemia	37 (8,8)	16 (8,8)	1
Enfermedad coronaria	0 (0,0)	0 (0,2)	1
FEVI	56,06 ± 13,26	56,94 ± 12,87	0,455
FA	48 (11,4)	13 (7,2)	0,156
BRI	32 (7,6)	7 (3,9)	0,129
BRD	59 (14,0)	29 (16,0)	0,656
HBAI	70 (16,6)	35 (19,3)	0,485
HBP	4 (0,9)	1 (0,6)	0,999
BAV 1 G	10 (2,4)	6 (3,3)	0,734
BAV 2 G Mobitz I	1 (0,2)	0 (0,0)	1
BAV 2 G Mobitz II	1 (0,2)	0 (0,0)	1
BAV 3 G	2 (0,5)	3 (1,7)	0,328
CDI	27 (6,4)	8 (4,4)	0,446

Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar, y las cualitativas como n (%)

BAV: bloqueo auriculoventricular; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; CDI: cardiodesfibrilador implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; G: grado; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HBP: hemibloqueo posterior; NYHA: New York Heart Association

En el análisis univariado mediante regresión de Cox efectuado en el grupo derivación, entre todas las variables analizadas se identificaron 9 predictores que se asociaron en forma significativa con la tasa de mortalidad. La clase funcional, el antecedente de cardiodesfibrilador implantable (CDI), la presencia de fibrilación auricular, bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, arritmia ventricular y la edad estuvieron asociadas con un aumento de la mortalidad. La FEVI estuvo asociada a la mortalidad en forma inversamente proporcional (Tabla 2)

Estas variables fueron incluidas en un modelo multivariado, en el cual tres se mantuvieron como predictores independientes de mortalidad: edad (HR 1,07; IC95% 1,05–1,09; $p < 0,001$), FEVI (HR 0,94; IC95% 0,92–0,96; $p < 0,001$) y antecedente de CDI (HR 7,8; IC95% 1,01–60,2; $p = 0,049$). (Tabla 3)

A continuación, se efectuó una exploración de la relación de los predictores continuos FEVI y edad, a fin de lograr una partición de los mismos en categorías de tal forma que simplificara la construcción del puntaje sin afectar la precisión de la predicción.

Tabla 2. Análisis univariado mediante regresión de Cox

Predictor	HR	IC 95%	p
FEVI	0,93	0,91-0,94	<0,001
Edad	1,08	1,05-1,11	<0,001
CF	2,19	1,61-2,96	<0,001
CDI	7,78	4,40-13,80	<0,001
FA	3,77	2,17-6,52	<0,001
BRI	5,55	3,09-9,96	<0,001
BRD	2,01	1,13-3,59	0,018
Enfermedad coronaria	6,27	0,87-45,36	0,069
Arritmia ventricular	3,14	1,80-5,47	0,001
Arritmia supraventricular	0,37	0,13-1,01	0,052
Hipertensión arterial	1,22	0,73-2,04	0,441
Diabetes	1,73	0,90-3,31	0,099
Tabaquismo	2,03	0,63-6,50	0,232
Dislipidemia	1,22	0,52-2,80	0,664
Sexo femenino	0,34	0,20-0,56	<0,001
HBAI	1,74	0,96-3,01	0,066
HBP	1,42	0,20-10,28	0,726
BAV 1 G	2,21	0,69-7,03	0,183

BAV: bloqueo aurículoventricular; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; CDI: cardiodesfibrilador implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; G: grado; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HBP: hemibloqueo posterior; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Tabla 3. Análisis multivariado mediante regresión de Cox

Variable	HR	IC 95%	p
FEVI	0,94	0,92-0,96	<0,001
Edad	1,07	1,05-1,09	< 0,001
Clase Funcional NYHA	1,02	0,64- 1,64	0,923
CDI	7,86	1,01-60,2	0,049
FA	1,31	0,72-2,38	0,372
BRI	0,90	0,43-1,90	0,787
BRD	1,72	0,92-3,24	0,090
Arritmia Ventricular	0,20	0,03-1,52	0,120
Sexo femenino	0,60	0,35-1,05	0,075

BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; CDI: cardiodesfibrilador implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; G: grado; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HBP: hemibloqueo posterior; HR: hazard ratio; IC 95%; intervalo de confianza del 95% NYHA: New York Heart Association

En la Figura 1 se observa la función de supervivencia en relación con la FEVI (A), la cual impresionó como no lineal, y con la edad (B) la cual impresionó como satisfactoriamente lineal, por lo que se diseñó la partición considerada más adecuada de las escalas de FEVI y edad.

La edad se particionó en 5 categorías: I) Edad menor de 40 años, II) edad igual a o mayor de 40 años y menor de 50, III) edad igual a o mayor de 50 años y menor de 60, IV) edad igual a o mayor de 60 años y menor de 70, y V) edad mayor de 70 años. Se la analizó como una escala ordinal, es decir que el coeficiente expresa el efecto del cambio de una categoría a la siguiente.

Mientras que la FEVI se particionó en 4 categorías considerando la evidencia clínica respecto del comportamiento de estas en relación al pronóstico y respuesta a los diferentes tratamientos: I) FEVI igual a o mayor de 53%, II) FEVI menor de 53% y mayor de o igual a 40%, III) FEVI menor de 40% y mayor de o igual a 30% y IV) FEVI menor de 30%. Fue analizada como escala multinomial, es decir que el coeficiente expresa el efecto de cada categoría en relación a la categoría I (basal)

En la Tabla 4 se muestran los resultados de la regresión de Cox con las variables edad y FEVI re-escaladas. Posteriormente se evidencian las variables del *score* con sus correspondientes puntajes (Tabla 5)

La Figura 2 muestra el modelado de la relación entre la función de supervivencia, el tiempo y los valores del *score*, donde se evidencia la marcada diferencia en la supervivencia entre los valores más bajos del mismo, con una mortalidad prácticamente nula y los valores más altos del puntaje, con muy alta mortalidad

En base a la regla se calculó el puntaje de riesgo para cada paciente acorde a los valores de cada predictor y se dividió al puntaje final mismo en tres categorías: 1) bajo riesgo: puntaje de 0 a 4, 2) moderado riesgo: pun-

taje 5 a 12, y 3) alto riesgo puntaje mayor a 13 puntos. Luego se calculó la función de supervivencia en el grupo derivación, para evaluar su capacidad discriminativa entre los grupos de riesgo, y en el grupo validación, para evaluar el desempeño del puntaje en otro grupo similar.

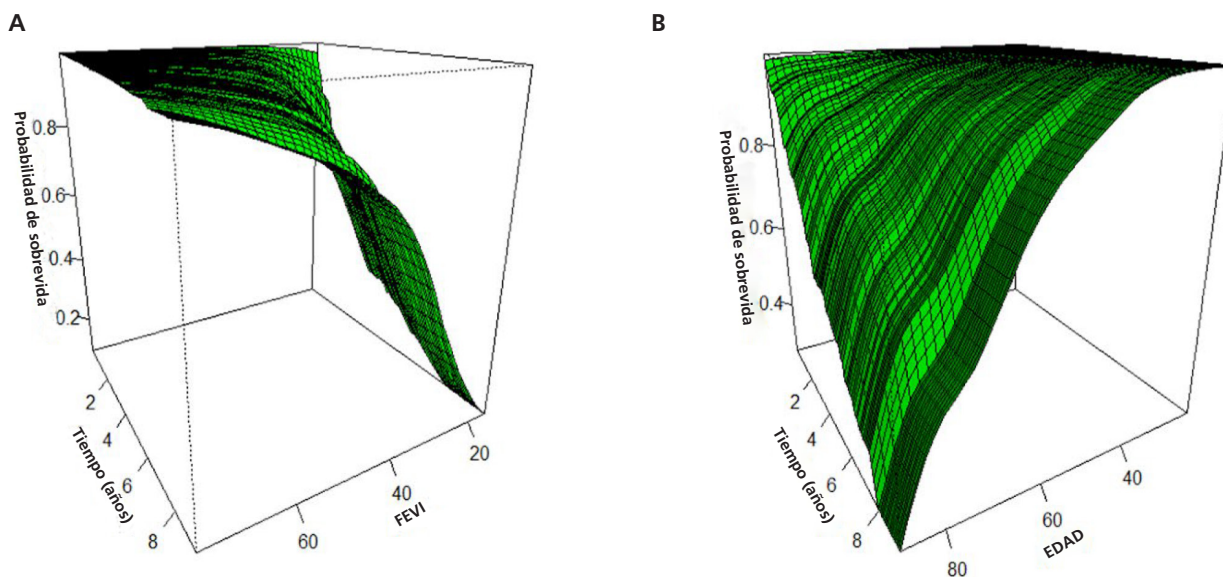
La Figura 3 muestra las curvas de supervivencia de Kaplan Meier para cada una de las tres categorías de riesgo delimitadas por el puntaje, tanto para el grupo de derivación (3 A), como para el de validación (3 B), donde puede observarse la amplia diferencia de supervivencia entre las categorías y el similar comportamiento en ambos grupos, lo que sugiere una adecuada discriminación de riesgo y su reproducibilidad. En el grupo de validación, de manera consistente con el de derivación, se observó una mortalidad del 87,5 % a 6,3 años en el grupo de alto riesgo, del 33 % a 8,75 años en el de riesgo moderado y apenas del 8 % a 8,7 años en el grupo de bajo riesgo. (Figura 4)

La Figura 5 muestra el desempeño del modelo evaluado mediante el área bajo la curva (ABC) para la predicción de mortalidad por cualquier causa a 5 años. En el grupo de derivación, el ABC fue de 0,82 (Figura 5 A) y en el de validación de 0,89 (Figura 5 B). A 8 años las ABC fueron respectivamente 0,81 y 0,85.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio presenta el *score* Argen-CHAG, desarrollado en una cohorte amplia y representativa de pacientes con serología positiva para *Trypanosoma cruzi* atendidos en el sistema público de salud de la Ciudad de Buenos Aires. El modelo se construyó a partir de tres predictores simples y accesibles –edad, FEVI y antecedente de CDI–, y demostró un excelente rendimiento pronóstico, con una capacidad discriminativa

Fig. 1. Función de supervivencia en relación con la FEVI (A) y con la edad (B)



FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Tabla 4. Resultados de la regresión de Cox con las variables edad y FEVI re-escaladas

Variable	HR	IC 95%	p
Edad (cada 10 años a partir de los 40)	2,28	1,70-3,06	< 0,001
FEVI < 53-40	3,06	1,41-6,67	0,005
FEVI < 40-30	6,41	3,19-12,88	< 0,001
FEVI < 30	11,41	5,20-25,01	< 0,001
CDI	1,84	0,89-3,80	0,099

CDI: cardiodesfibrilador implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: hazard ratio

Tabla 5. Variables del score Argen-CHAG con su correspondiente puntaje

Variable	Categoría	Puntos
CDI	Presente	2
	Ausente	0
Edad (años)	< 40	0
	40-49	2
	50-59	4
	60-69	6
	≥70	8
FEVI, %	≥53	0
	40-52	3
	30-39	6
	<30	12

CDI: cardiodesfibrilador implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

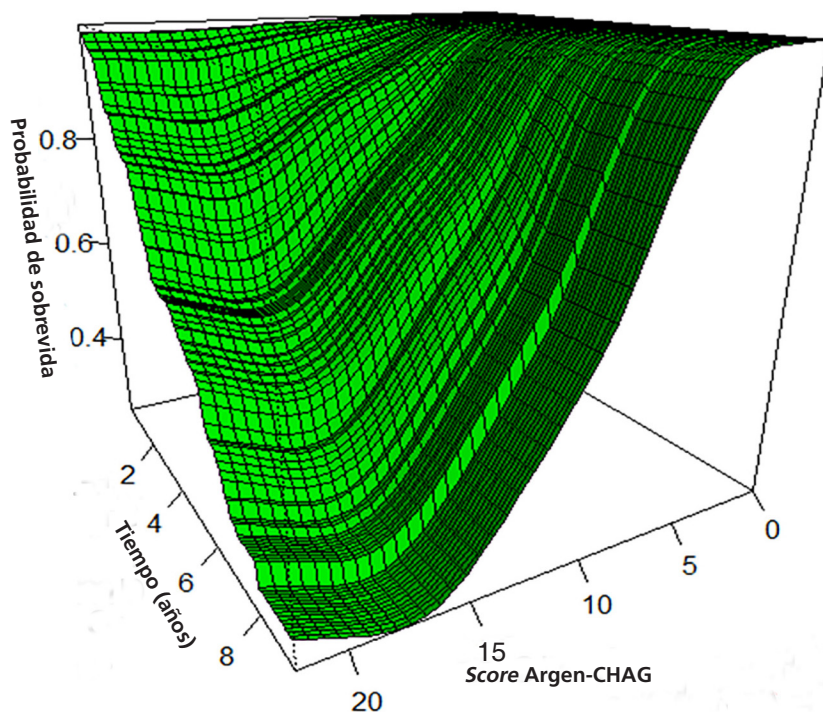
Fig. 2. Modelado de la relación entre la función de supervivencia, el tiempo y el score

Fig. 3. Curvas de Kaplan Meier para cada una de las 3 categorías del score en ambos grupos. 3 A Sobrevida en el grupo de derivación. 3 B Sobrevida en el grupo de validación

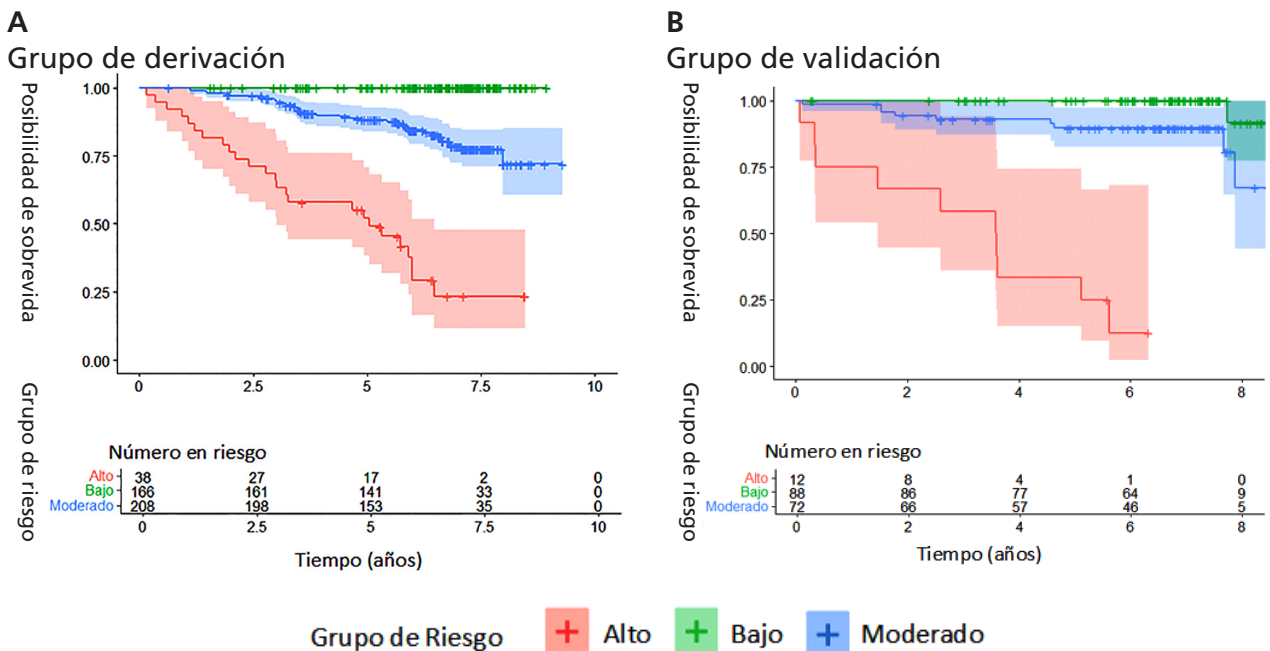
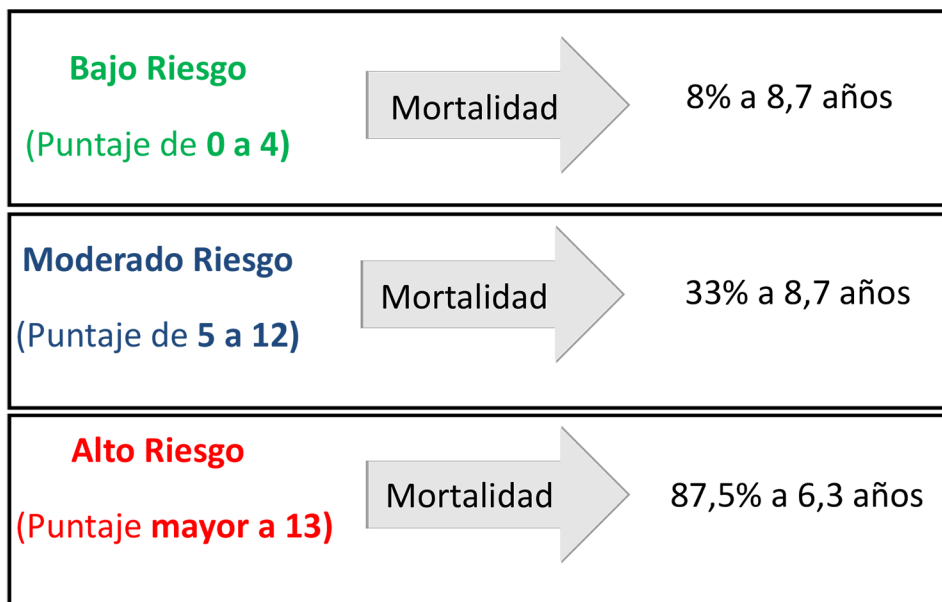


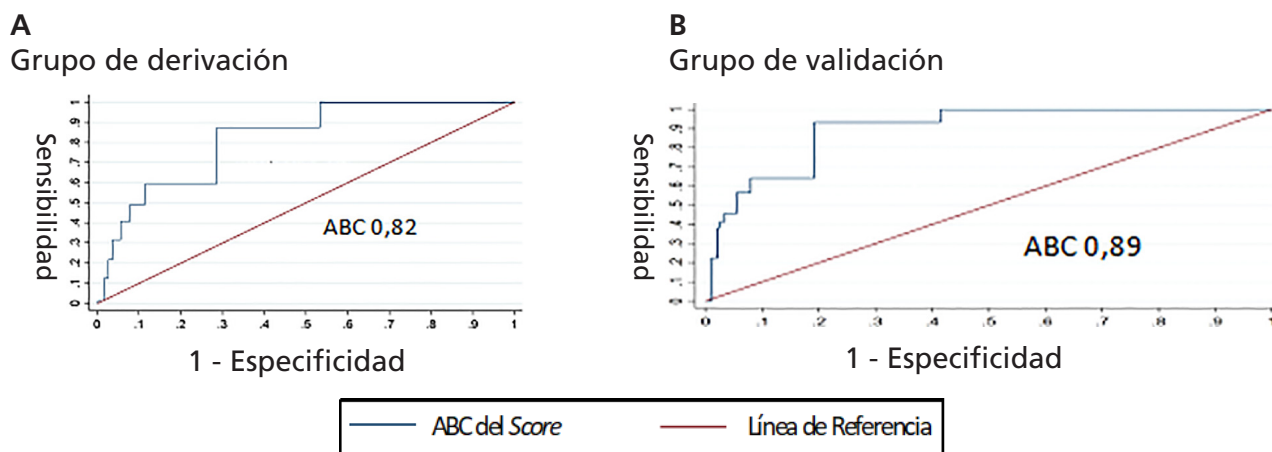
Fig. 4. Estratificación de riesgo de mortalidad según el puntaje Argen-CHAG. Se muestran las categorías de bajo, moderado y alto riesgo, junto con la mortalidad observada durante el seguimiento



elevada y consistente tanto en la cohorte de derivación como en la de validación.

El puntaje permite estratificar a los pacientes en tres categorías de riesgo claramente diferenciadas, con un gradiente de mortalidad neto y clínicamente relevante. Esta clasificación puede ser de gran utilidad

para identificar a quienes requieren seguimiento más estrecho, intensificación terapéutica o consideración de dispositivos, y al mismo tiempo reconocer a aquellos en bajo riesgo, evitando la sobreutilización de recursos. De esta manera, el modelo no solo predice, sino que también ofrece un marco práctico para la toma de decisiones

Fig. 5. Desempeño del modelo: curvas ROC para la predicción de muerte a 5 años por el puntaje Argen-CHAG. ABC: Área Bajo la Curva

clínicas y la optimización de recursos en contextos con alta prevalencia y limitaciones estructurales.

En Argentina, la enfermedad de Chagas continúa siendo una causa relevante de insuficiencia cardíaca y muerte súbita. (11, 12) La miocardiopatía chagásica crónica (MCC) se asocia con una mortalidad alarmantemente alta, incluso superior a la observada en otras formas de miocardiopatía dilatada. En un metaanálisis reciente que incluyó 37 estudios y 17 949 pacientes, Gómez-Ochoa et al. demostraron que los pacientes con MCC presentan un riesgo de mortalidad de casi el doble en comparación con aquellos con miocardiopatías no isquémicas y no chagásicas. (13)

La mayor mortalidad de la MCC puede explicarse por su fisiopatología particular, caracterizada por inflamación miocárdica persistente, fibrosis transmural difusa, arritmias ventriculares malignas y una alta carga tromboembólica. A ello se suma la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que hayan demostrado la ventaja de terapias específicas en esta población, lo que plantea que el beneficio de los tratamientos convencionales para la insuficiencia cardíaca podría no ser equiparable al observado en otras etiologías. (13-15) En un estudio recientemente publicado, PARACHUTE-HF, el sacubitril valsartán, comparado con el enalapril, generó mayor reducción de los valores de péptidos natriuréticos, sin disminuir la mortalidad cardiovascular o la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca. (16)

Complementariamente, una revisión sistemática y metaanálisis de Cucunubá et al. tuvo como objetivo evaluar si la enfermedad de Chagas induce una mayor mortalidad en comparación con una población control con síntomas similares. Este trabajo incluyó 25 estudios con 10 638 pacientes y 53 346 personas-año de seguimiento, evidenciando que la infección por *Trypanosoma cruzi* se asocia con un exceso significativo de mortalidad. El riesgo relativo (RR) global de muerte en pacientes con Chagas fue 1,74 (IC95% 1,49-2,03) en comparación con individuos no infectados, con una mortalidad anual de

18% frente a 10%, y un riesgo atribuible del 42,5 %. Este exceso de mortalidad se observó en todos los estadios clínicos, aunque las tasas anuales aumentaron con la severidad (2% en asintomáticos, 16% en moderados y 43% en graves). No obstante, una limitación relevante es la ausencia de estudios realizados en Argentina. (17)

El *score* de Rassi, publicado en 2006, representó un avance clave en la estratificación pronóstica de la enfermedad de Chagas. Este modelo se desarrolló a partir de una cohorte hospitalaria brasileña que inicialmente incluyó 424 pacientes, aunque el análisis multivariado se realizó sobre 331 pacientes con datos completos en todas las variables evaluadas. Los pacientes fueron seguidos durante un tiempo medio de 7,9 años para evaluar la mortalidad. (9) Sin embargo, su aplicación presenta limitaciones relevantes fuera del contexto original. En primer lugar, el *score* se construyó con pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que limita su extrapolación a poblaciones con cuadros clínicos más tempranos o diferentes. Además, aunque el modelo mostró buen desempeño en Brasil, existen diferencias importantes en la manifestación y evolución de la afectación cardíaca entre Brasil y Argentina, lo que reduce su validez para la población argentina y destaca la necesidad de contar con herramientas pronósticas validadas localmente.

Otra limitación destacable es la ausencia de variables derivadas del ecocardiograma Doppler en el modelo original. En los últimos años, esta carencia ha sido uno de los puntos más cuestionados, dado que el ecocardiograma Doppler es actualmente una herramienta fundamental, accesible en la mayoría de los centros de salud, con un valor pronóstico consolidado en la evaluación de la función cardíaca y enfermedades estructurales del corazón. (18,19) Por último, el modelo de Rassi no consideró la inclusión de dispositivos implantables, como los CDI, que hoy constituyen un pilar en el manejo de pacientes con alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita. (9-21)

Otros trabajos recientes han intentado refinar la predicción pronóstica en subgrupos específicos. Pereira et al. evaluaron 117 pacientes con MCC portadores de CDI, observando una incidencia elevada de terapias apropiadas y una mortalidad de 6,2% persona-año, predominantemente por insuficiencia cardíaca refractaria. En el análisis multivariado, la prevención secundaria, la FEVI <30% y el *score* de Rassi intermedio se asociaron con la ocurrencia de terapias apropiadas, mientras que la clase funcional IV, la FEVI <30% y la edad >75 años fueron predictores de mortalidad. No obstante, se trató de un estudio unicéntrico, con predominio de prevención secundaria y un largo periodo de inclusión (2003-2021), lo que puede haber introducido heterogeneidad en el manejo clínico. (22)

Por su parte, Peixoto et al. desarrollaron y validaron un *score* pronóstico específico para pacientes con MCC portadores de marcapasos, un subgrupo poco representado en estudios previos. Incluyeron 555 pacientes con seguimiento promedio de $3,7 \pm 1,5$ años y mortalidad acumulada del 18%. Identificaron seis predictores independientes de mortalidad (disfunción ventricular derecha, clase funcional III-IV, enfermedad renal crónica, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo >44 mm, fibrilación auricular y cardiomegalia radiográfica) y clasificaron a los pacientes en categorías de riesgo con tasas de mortalidad del 8%, 20,4% y 51%. Aunque su aplicabilidad clínica es alta, el estudio fue unicéntrico, sin validación externa y con una evaluación visual de la función ventricular derecha, lo que puede limitar su reproducibilidad. (23)

Estas evidencias refuerzan la necesidad de desarrollar herramientas pronósticas específicas y validadas localmente, especialmente en contextos como el argentino, donde las características epidemiológicas, clínicas y socioeconómicas difieren de las observadas en las cohortes brasileñas predominantes en la literatura. Además, el país de estudio puede reflejar una distribución diferencial de genotipos de *T. cruzi*, los cuales se cree que influyen en la progresión de la enfermedad y, por ende, en la mortalidad. Esta heterogeneidad biológica, sumada a las diferencias en el acceso y calidad de los sistemas de salud, refuerza que los *scores* derivados de otras poblaciones no sean directamente extrapolables al contexto argentino, justificando el desarrollo de modelos pronósticos específicos como el que presentamos. (24)

Limitaciones

El carácter retrospectivo del estudio no permite descartar la presencia de factores de confusión residuales, inherentes a un diseño observacional no aleatorizado.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Chagas continúa siendo una causa relevante de morbimortalidad y carece de herramientas pronósticas adaptadas a la realidad argentina. En este escenario, el modelo Argen-CHAG surge como

una herramienta pronóstica simple, precisa y de fácil aplicación, desarrollada a partir de una cohorte representativa del sistema público de salud argentino. Su alta capacidad discriminativa, basada en solo tres predictores clínicos de fácil evaluación, lo posiciona como un recurso valioso para optimizar la estratificación de riesgo, orientar decisiones terapéuticas y mejorar el seguimiento de los pacientes con enfermedad de Chagas en nuestro país.

Agradecimientos

Nuestro más profundo y sincero agradecimiento a los pacientes con enfermedad de Chagas que participaron en este estudio. Su contribución, y la de sus familiares, fue esencial para la realización de este trabajo, con la esperanza de poder seguir generando evidencia que nos permita mejorar el seguimiento y el cuidado de este grupo de pacientes.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL; Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:767-76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.046>
2. Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop* 2010;115:14-21. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.003>
3. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis* 2013;13:342-8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70002-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70002-1)
4. Requena-Méndez A, Aldasoro E, De Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9:e0003540. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003540>
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. Cunha-Neto E, Chevillard C. Chagas disease cardiomyopathy: immunopathology and genetics. *Mediators Inflamm* 2014;2014:683230. <https://doi.org/10.1155/2014/683230>
7. Nunes MCP, 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* 2018;138:e169-e209. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000599>
8. Bonney KM, Luthringer DJ, Kim SA, Garg NJ, Engman DM. Pathology and pathogenesis of Chagas heart disease. *Annu Rev Pathol* 2019;14:421-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020117-043711>
9. 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>
10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
11. Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, Echeverría LE, Muka T, Franco OH. Global, regional, and national trends of Chagas disease from 1990 to

- 2019: comprehensive analysis of the Global Burden of Disease Study. *Glob Heart*. 2022;17:59. <https://doi.org/10.5334/gh.1150>
12. Echeverría LE, Morillo CA. American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infect Dis Clin North Am* 2019;33:119-34. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.015>
13. Gómez-Ochoa SA, Serrano-García AY, Hurtado-Ortiz A, Aceros A, Rojas LZ, Echeverría LE. A systematic review and meta-analysis of mortality in chronic Chagas cardiomyopathy versus other cardiomyopathies: higher risk or fiction? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2024;77:843-50. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.02.014>
14. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ayub-Ferreira SM, Chizzola PR, Souza GE, et al. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial. *Circ Heart Fail* 2010;3:82-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.882035>
15. Shen L, Ramires F, Martinez F, Bodanese LC, Echeverría LE, Gomez EA, et al. Contemporary characteristics and outcomes in Chagasic heart failure compared with other nonischemic and ischemic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2017;10:e004361. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004361>
16. Lopes RD, Bocchi EA, Echeverría LE, Demacq C, de Barros E Silva PGM et al; Prevention and Reduction of Adverse Outcomes in Chagasic Heart Failure Trial Evaluation (PARACHUTE-HF) Investigators. Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Heart Failure Due to Chagas Disease: An Open-Label, Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025:e2519808. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.19808>
17. Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors* 2016;9:42. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1315-x>
18. Acquatella H, Asch FM, Barbosa MM, Barros M, Bern C, Cavalcante JL, et al. Recommendations for multimodality cardiac imaging in patients with Chagas disease: a report from the American Society of Echocardiography in collaboration with the InterAmerican Association of Echocardiography (ECOSIAC) and the Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology (DICSBC). *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:3-25. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.10.019>
19. Rassi D, Vieira ML, Arruda AL, Hotta VT, Furtado RG, Rassi DT, et al. Echocardiographic parameters and survival in Chagas heart disease with severe systolic dysfunction. *Arq Bras Cardiol* 2014;102:245-52. <https://doi.org/10.5935/abc.20140003>
20. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:54-62. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02896.x>
21. Barbosa MPT, Rocha MOC, Oliveira AB, Lombardi F, Ribeiro ALP. Efficacy and Safety of Implantable Cardioverter-defibrillators in Patients with Chagas Disease. *Europace* 2013;15:957-62. <https://doi.org/10.1093/europace/eut011>
22. Pereira FTM, Rocha EA, Gondim DSP, Almeida RLF, Pires Neto RDJ. Predictors of appropriate therapies and death in patients with implantable cardioverter-defibrillator and chronic Chagas heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2024;121:e20230337. <https://doi.org/10.36660/abc.20230337i>
23. de Lima Peixoto G, de Siqueira SF, Nishioka SAD, Pedrosa AA, Teixeira RA, Costa R, et al. Mortality risk score for patients with Chagas cardiomyopathy and pacemaker. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18:e0012114. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012114>
24. Messenger LA, Miles MA, Bern C. Between a bug and a hard place: *Trypanosoma cruzi* genetic diversity and the clinical outcomes of Chagas disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:995-1029. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1056158>