

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cardiopatía Chagásica

Chagasic cardiopathy

***Arrúa Torreani NR**

Departamento de Medicina Tropical, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud,
Universidad Nacional de Asunción, Paraguay

RESUMEN

La enfermedad de Chagas en etapa indeterminada es una nomenclatura que tiende a desaparecer luego de una reunión de expertos en Buenos Aires realizada en el 2011. El término "etapa indeterminada" contribuía en mucho a la incertidumbre en la que se encontraba el paciente, por un lado, y el médico, por el otro, de no saber cuál era la conducta más apropiada a seguir. Nuevos estudios parecerían traer cierta luz a la incertidumbre evolutiva de estos pacientes, que representan el mayor número de casos detectados actualmente. El Holter aplicado rutinariamente a estos pacientes hace posible, en algunos casos, identificar a los pacientes que probablemente evolucionarán hacia una cardiopatía chagásica. En esta etapa totalmente asintomática, la antigua "etapa indeterminada", hoy reconocida como enfermedad de Chagas crónica sin cardiopatía, las alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y dispersión del QT con la presencia de un anticuerpo antimuscarínico positivo sugieren el compromiso del Sistema Nervioso Autónomo en etapa temprana, lo que podría ser premonitorio del desarrollo de la cardiopatía chagásica. El mayor problema de la enfermedad de Chagas pareciera residir justamente en esta población de pacientes con serología positiva sin evidencia de cardiopatía ya que la terapéutica específica podría ser útil para prevenir o retardar la aparición de la cardiopatía chagásica crónica. La cardiopatía chagásica crónica es casi un diagnóstico olvidado en el Paraguay, a pesar de existir claras evidencias de un número estimativo de 164.669 pacientes infectados, según datos del reciente informe del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, lo que a su vez conduciría a un número estimativo de 32.934 pacientes con cardiopatía chagásica.

Palabras clave: miocardiopatía chagásica crónica, electrocardiograma, ecocardiograma, Holter, serología de la enfermedad de Chagas

ABSTRACT

The indeterminate phase of Chagas disease is a nomenclature that tends to disappear after a meeting of experts in Buenos Aires held in 2011. The "indeterminate phase" has contributed much to the uncertainty in which the patient is, on one side, and the physician is, on the other, for not knowing the most appropriate behavior to follow. New studies seem to bring some light to the evolute uncertainty of these patients, that represent the larger number of cases detected currently. The Holter applied routinely to these patients makes possible, in some cases, to identify the patients that will probably evolve towards a chagasic cardiopathy. In this completely asymptomatic phase, the old "indeterminate phase" currently recognized as chronic Chagas disease without cardiopathy, the alterations of the variability of the cardiac frequency and the QT dispersion with the presence of a positive antimuscarinic antibody suggest a compromise

*Autor correspondiente: **Dr. Néstor R. Arrúa Torreani**. Departamento de Medicina Tropical. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción. Río de la Plata y Lagerenza, Asunción, Paraguay. Tel-fax: 595(21)210445

Email: nesarrua@gmail.com

Fecha de recepción: abril 2013; Fecha de aceptación: noviembre de 2013

of the Autonomous Nervous System in the early phase that could be a premonition of the development of the Chagasic Cardiopathy. The major problem of Chagas disease seems to be the population of patients with positive serology, but without evidence of cardiopathy as the specific therapy could be useful for preventing or delaying the appearance of the Chronic Chagasic Cardiopathy. The Chronic Chagasic Cardiopathy is an almost forgotten diagnosis in Paraguay, in spite of the clear evidences of an estimated number of 164.669 infected patients according to a recent report of the MSPyBS that would lead to an estimated number of 32.934 patients with Chagasic Cardiopathy.

Keywords: Chronic chagasic miocardiopathy, electrocardiogram, echocardiogram, Holter, Chagas disease serology

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una parasitosis originaria del continente americano. Carlos Chagas la describió a principios del siglo XX y actualmente continúa siendo uno de los retos de salud pública más importantes de América Latina. Se estima que afecta aproximadamente a ocho millones de personas en 21 países, extendiéndose desde el paralelo 40 de latitud norte, en el sur de Estados Unidos en América del Norte, al paralelo 45 de latitud sur de Argentina y Chile (1-5).

El proceso de urbanización en América Latina, intensificado en la segunda mitad del siglo XX, ha modificado el perfil epidemiológico de esta enfermedad tal como se evidencia en el Paraguay en los trabajos de Cerisola en 1972, sobre la prevalencia de serología chagásica en conscriptos del servicio militar en Paraguay en el que obtuvo una prevalencia del 9%, y Vera de Bilbao et al. en 1996, haciendo el mismo trabajo en conscriptos de la clase 1977 a 1980, obtuvo una disminución del 6% en la prevalencia (3,9%). La principal vía de transmisión de la enfermedad de Chagas actualmente ya no es de origen vectorial sino por vía transfusional y congénita (comunicación oral de SENEPA, datos no publicados).

En los últimos años, los movimientos migratorios desde los países endémicos han posibilitado que la enfermedad de Chagas sea diagnosticada en zonas donde la infección no es endémica (8-10).

Un informe del Banco Mundial señala a la enfermedad de Chagas como cuarta causa de pérdida económica debida a la morbilidad cuando se mide en años de vida perdidos por discapacidad (AVADS). Anualmente se pierden 3,1 millones de hombre/años de actividad económica (11, 12)

En 1991, se creó la Iniciativa del Cono Sur (INCOSUR) de las Américas en búsqueda de control del vector con la consiguiente disminución de la prevalencia. Las tendencias epidemiológicas en las últimas dos décadas muestran claramente una reducción de la transmisión vectorial debido al trabajo de la mencionada iniciativa, a los programas de control y a las mejoras de las viviendas rurales (13). La interrupción de la transmisión en Chile, Uruguay, Brasil, Paraguay (región Oriental) y algunas provincias de la Argentina ha contribuido a la disminución de la incidencia anual de la enfermedad en todo el continente (1-5).

En Paraguay, la enfermedad de Chagas se describió por primera vez en 1939 con un caso de Chagas agudo descrito por los Dres. González y Rivarola. De 1961 a 1987, Canese reportó datos entomológicos de la enfermedad de Chagas y como se mencionó previamente, en 1972 Cerisola realizó un estudio en 6.000 conscriptos del servicio militar en búsqueda de la prevalencia de serología para Chagas en Paraguay y en 1996 Vera de Bilbao et al., realizaron un trabajo similar en conscriptos de la clase 1977 a 1980 (6, 7, 14-23).

A pesar de las elevadas tasas de prevalencia de la infección con *Trypanosoma cruzi* en Paraguay, no se detecta un número importante de casos de miocardiopatía chagásica en nuestras casuísticas, lo que sí ocurre en otros países de la región afectados por la

enfermedad. Según datos de la Dirección General de Estadísticas, Encuestas y Censos de Paraguay, en 2010 había un total de habitantes de 6.568.000 y el 58% de la población se encontraba entre 15 y 64 años, siendo esta la franja donde se concentra la mayor parte de los casos de la enfermedad de Chagas indeterminada y crónica. Si consideramos que la prevalencia de la infección chagásica se encuentra, según los últimos datos, entre el 20% y 30%, hay 164.669 pacientes con serología positiva por lo que deberíamos tener alrededor de 32.934 pacientes con cardiopatía chagásica, cálculo que no se refleja en la realidad observada en la práctica diaria. Esta situación puede deberse a varios motivos que van desde la no concurrencia de la población a los centros de salud (por razones económicas o casos de muerte súbita) hasta la falta de sagacidad clínica necesaria para diagnosticar la enfermedad.

CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

La miocardiopatía chagásica posee zonas grises que van desde lo conceptual, pasando por la clasificación, los métodos auxiliares de diagnóstico hasta la prevalencia; dato último este a tener como un parámetro objetivo, a través del cual se puedan implementar políticas de salud. Según la literatura de países limítrofes, la manifestación cardiológica posee una prevalencia del 30 al 35% (24), dato que no ha sido relevado en Paraguay. Sin embargo, se ha llegado a escuchar afirmaciones sin sustento bibliográfico de varios médicos (clínicos, cardiólogos, cardiocirujanos) con respecto a la inexistencia de la cardiopatía chagásica en Paraguay.

La cardiopatía chagásica posee hasta la actualidad tres etapas o periodos. La miocarditis chagásica aguda infrecuente (5%) es en su mayoría silenciosa y se resuelve sin dejar secuelas significativas. Sin embargo, un pequeño número de estos pacientes presentará, como complicación, distintos grados de insuficiencia cardíaca congestiva. La patogenia dominante está dada por la acción tóxica del parásito y la presencia de pseudoquistes constituidos por el parásito dentro de la fibra miocárdica, y cuya ruptura conlleva una respuesta inflamatoria. Las formas severas presentan en estudios de necropsia una panmiocarditis con lesiones necróticas y degeneración hialina de las fibras miocárdicas (24, 25). El electrocardiograma, según la gravedad de las lesiones, muestra alteraciones inespecíficas de repolarización hasta cambios severos como bloqueos y ondas de injuria difusas. El tratamiento parasiticida es efectivo en esta etapa que, generalmente, compromete a niños y adolescentes.

En la etapa indeterminada (pre-clínica o sub-clínica) donde los pacientes con serología positiva para *Trypanosoma cruzi*, carecen de síntomas clínicos, el examen físico cardiovascular es normal y los estudios complementarios (Rx Tórax, ECG) son normales. Este concepto (indeterminado) fue desarrollado ya por Carlos Chagas (26). Muchos de estos pacientes poseen algún grado de compromiso cardiovascular cuando son sometidos al Holter, prueba de esfuerzo, ecocardiografía, gammacámara, estudio electrofisiológico y cateterismo (27). Generalmente, el pronóstico de estos pacientes es bueno pero ya existen parámetros para predecir la evolución tal como lo indica Mitelman (24) en su obra sobre miocardiopatía chagásica en la que cita a la dispersión del QT y el acortamiento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca $CNN \leq 100$, así como la presencia de anticuerpos antimuscarínicos como indicadores de disautonomía y predicen una evolución a la miocardiopatía chagásica en un 20%. El concepto tradicional de etapa indeterminada en la enfermedad de Chagas está siendo cambiado y está en discusión. El Consenso Internacional de Buenos Aires del año 2010-2011 recomienda la clasificación de la Enfermedad de Chagas en:

- Enfermedad de Chagas aguda
- Enfermedad de Chagas crónica:
 - a. Sin Cardiopatía
 - b. Con Cardiopatía

y la eliminación de la fase Indeterminada.

La cardiopatía chagásica presenta algunas características diferenciales con otras cardiopatías más comunes:

- Se trata de una cardiopatía fibrosante, que generalmente se localiza en la región posteroinferior y apical del ventrículo izquierdo, el nódulo sinusal y el sistema de conducción por debajo del haz de His y cursa con afectación predominantemente segmentaria de la contractilidad.
- Es una miocardiopatía dilatada con tendencia a la formación de aneurismas, sobre todo apicales.
- Tiene un gran potencial arritmogénico, siendo frecuentes las arritmias ventriculares, muchas veces asociadas a bradiarritmias (de origen sinusal y/o auriculoventricular).
- Presenta una elevada frecuencia de fenómenos tromboembólicos.
- Puede presentarse con dolor precordial, generalmente atípico, aunque eventualmente puede simular una cardiopatía isquémica (24).

En la evolución natural de la enfermedad, las alteraciones cardiacas aparecen de forma progresiva a los 20-30 años de la infección (24, 27).

En cuanto a los métodos auxiliares de diagnóstico podemos concluir que un ECG normal excluye la presencia de disfunción moderada o grave del ventrículo izquierdo, con un valor predictivo negativo cercano al 100% (24, 27, 28). Por otro lado, a mayor número de alteraciones presentes en el ECG, peor función ventricular (27). En la Tabla 1 se citan las alteraciones más frecuentes del ECG en la cardiopatía chagásica.

Tabla 1. Alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la cardiopatía chagásica.

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueo completo de rama derecha aislado o asociado a hemibloqueo anterior de rama izquierda ▪ Extrasístoles ventriculares, aisladas o repetitivas ▪ Alteración primaria de la repolarización ventricular, que pueda simular cardiopatía isquémica ▪ Zonas eléctricamente inactivas (ondas q) ▪ Bloqueos auriculoventriculares ▪ Otras alteraciones menos frecuentes: bloqueo de rama izquierda, disfunción sinusal, taquiarritmia supraventricular (particularmente fibrilación auricular)
--

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es una exploración de baja sensibilidad para la detección de la cardiopatía chagásica, ya que puede existir disfunción ventricular con radiografía normal. Sin embargo, la evidencia de cardiomegalia podría ser un factor predictivo de riesgo de muerte súbita en pacientes con Chagas crónico (29,30-32). Se debe realizar con el paciente en situación clínicamente compensada, valorando como positivos los signos de hipertensión venocapilar, crecimiento de cavidades o un índice cardiorácico superior a 0,60.

Ecocardiografía

Puesto que la ecocardiografía es una técnica incruenta de amplia difusión, y muy útil para valorar la función ventricular, todo paciente con Enfermedad de Chagas es candidato a la realización de un ecocardiograma basal (33-36) Las alteraciones ecocardiográficas más frecuentes se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en la cardiopatía chagásica

<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones segmentarias de la contractilidad miocárdica (75% de los casos). Las regiones más frecuentemente afectadas son la pared posteroinferior y el ápex del ventrículo izquierdo • Aneurismas en el ápex del ventrículo izquierdo (de morfología y tamaño variable, pero de cuello estrecho y frecuentemente con trombos murales) • Hipocinesia o acinesia de la pared posteroinferior • Afeción de la porción basal del septo anterior, con acinesia e incluso formación de aneurismas subaórticos • Miocardiopatía dilatada • Dilatación y disfunción del ventrículo derecho
--

Para la realización del ecocardiograma son útiles las siguientes recomendaciones (24):

a) Se aconseja realizar un estudio ecocardiográfico transtorácico convencional, siguiendo un sistema específico:

1. Utilizar un transductor de alta frecuencia.
2. Realizar un corte transversal (para el análisis segmentario de la región inferoposterior), otro apical de dos cámaras y cortes intermedios entre dos y cuatro cámaras, para detectar la posible existencia de aneurismas apicales.
3. Valorar con especial atención la región posteroinferior del ventrículo izquierdo (VI), incluyendo el ápex cardíaco, en busca de hipocinesias o acinesias segmentarias y de aneurismas apicales. Es frecuente observar, además, la presencia de hiperrefringencia y adelgazamiento parietal, semejante a lo descrito en la cardiopatía isquémica, siendo éste un sustrato para el desarrollo de arritmias ventriculares por reentrada.
4. Prestar especial atención a la búsqueda de ecocontraste espontáneo y a la existencia de trombos intracavitarios (37, 38).
5. Valorar específicamente la función diastólica y la función del ventrículo derecho en todos los pacientes con sospecha de cardiopatía chagásica. La alteración de la función diastólica del VI ocurre de forma precoz en la Enfermedad de Chagas, y su gravedad generalmente se correlaciona con el grado de disfunción sistólica (39, 40).
6. El estudio transesofágico está indicado cuando la ventana transtorácica no permite valorar las cavidades izquierdas. La reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el aumento del diámetro telesistólico y el patrón restrictivo del flujo mitral son los predictores ecocardiográficos pronósticos más importantes en los pacientes con cardiopatía chagásica (41-44).

En las fases avanzadas, cuando existe insuficiencia cardíaca congestiva, el patrón ecocardiográfico predominante es el de una hipoquinesia difusa biventricular con aumento de las cuatro cavidades.

Estudio Holter

En el caso del Estudio Holter (EH) de 24 horas, se recomienda su realización en pacientes con (24):

- Síntomas sugestivos de arritmia cardíaca (síncope, presíncope o palpitaciones).
- Presencia de determinadas arritmias cardíacas en el ECG, como bradiarritmias sinusales (con frecuencia cardíaca media inferior a 40 lpm y/o pausas sinusales prolongadas), bloqueos auriculoventriculares de segundo grado y extrasístoles ventriculares frecuentes y/o con formas repetitivas (salvas).

El Holter de 24 horas permitirá establecer la posible relación de los síntomas con una arritmia, identificar a los pacientes en riesgo de muerte súbita y evaluar la presencia de disfunción autonómica (29, 30, 33, 45). En aproximadamente el 90% de los pacientes

con cardiopatía chagásica y disfunción ventricular o insuficiencia cardíaca se registran episodios de taquicardia ventricular no sostenida (46).

Para la realización del EH se debe utilizar una técnica convencional preferiblemente con un sistema de 3 canales. La sensibilidad del Holter es baja cuando los episodios de arritmia son poco frecuentes, pudiéndose en estos casos utilizar otras técnicas como el Holter implantable (34, 47-50).

Estudio Electrofisiológico

El objetivo del Estudio Electrofisiológico en estos pacientes es identificar alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventricular, así como analizar la posibilidad de inducir arritmias ventriculares malignas. Las indicaciones son las mismas que para el estudio de otras patologías con riesgo de muerte súbita:

- Pacientes con sintomatología sugestiva de arritmia (síncope o presíncope) no aclarada por los estudios previos.
- Taquicardia ventricular sostenida, con o sin sintomatología, independiente del grado de función ventricular.
- Paciente resucitado de muerte súbita.
- Pacientes que presentan en el ECG o Holter alteraciones asociadas a un mayor riesgo de muerte súbita como extrasístoles ventriculares repetidas o en parejas, episodios de taquicardia ventricular no sostenida y aumento de la dispersión del intervalo QT asociados a la presencia de disfunción ventricular (34). En este subgrupo de pacientes, si el estudio electrofisiológico no es posible, se puede administrar amiodarona de forma empírica, si no existen contraindicaciones (51).

Ergometría

La prueba de esfuerzo estaría indicada básicamente en los siguientes casos:

- Valoración de capacidad funcional.
- Valoración de la respuesta cronotrópica.

En presencia de dolor torácico y cardiopatía chagásica, la prueba de esfuerzo es de escasa utilidad para conocer la etiología del dolor. En estos casos se debe realizar una cinecoronariografía que puede ser útil en pacientes con síntomas sugerentes de isquemia y/o estudios que sugieran isquemia por electrocardiografía y medicina nuclear, siendo obligatorio excluir o confirmar la coexistencia de enfermedad coronaria.

Resonancia magnética cardiovascular

La resonancia magnética cardiovascular (RMC) puede detectar necrosis miocárdica y fibrosis, que se observa como un retraso de llenado del contraste (52). La utilidad de la RMC para identificar y cuantificar el daño miocárdico en los pacientes con miocardiopatía chagásica fue evaluada en una serie de 51 pacientes. De ellos, 15 pacientes fueron seropositivos para enfermedad de Chagas pero desconocían su afectación cardíaca, 26 poseían el diagnóstico de cardiopatía chagásica y 10 poseían cardiopatía chagásica con taquicardia ventricular. Los resultados indicaron que la fibrosis miocárdica dada por el retraso en el llenado del contraste fue evidente en 20% del grupo sin compromiso cardíaco clínico, 85% para el grupo con compromiso cardíaco y 100% para el grupo con taquicardia ventricular. En estos tres grupos, el porcentaje de fibrosis del ventrículo izquierdo fue de 0,9, 16 y 25 % respectivamente (47).

La biopsia miocárdica no se considera una técnica diagnóstica en la cardiopatía chagásica debido a sus riesgos y escasa especificidad.

Paciente asintomático con electrocardiograma y radiografía de tórax normales (antigua etapa indeterminada, actualmente enfermedad de Chagas crónica sin cardiopatía).

El riesgo de cardiopatía chagásica es mayor durante la segunda y tercera décadas después de la infección (48). En los pacientes con evidencia de infección por *T. cruzi* y con un electrocardiograma normal, el riesgo anual de progresión hacia la cardiopatía es del 2 al 5% (49-55) por lo que se recomienda un ecocardiograma basal. Es el grupo más frecuentemente encontrado, hoy debe llamarse *Enfermedad de Chagas Crónica sin cardiopatía* y el seguimiento anual es obligatorio.

Paciente asintomático con ECG anormal (cardiopatía chagásica crónica con cardiopatía. Estadio A).

En este grupo de pacientes se recomienda realizar un estudio ecocardiográfico basal. Los hallazgos son muy variables, detectándose en aproximadamente el 30% de los casos disfunción ventricular izquierda (FE, inferior al 40%). En la Tabla 3, se describe la prevalencia de las alteraciones electrocardiográficas (53).

Tabla 3. Frecuencia de disfunción ventricular izquierda moderada o grave (FE < 40%), de acuerdo con el tipo de alteración electrocardiográfica

Electrocardiograma	FE ecocardiográfica < 40% (% pacientes)
BRD aislado	12%
BRD + HBAI	36%
HBAI aislado	35%
Alteración primaria de la RV	43%
Extrasístoles ventriculares	52%
BRI	61%
Zona eléctricamente inactiva	71%

BRD: bloqueo rama derecha; BRI: bloqueo rama izquierda; HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo; RV: repolarización ventricular

En general, el pronóstico viene determinado por el grado de disfunción ventricular (49, 56). La frecuencia con que debe repetirse el ecocardiograma dependerá de la situación clínica del paciente.

A pesar de que no existen estudios al respecto, la progresión de la enfermedad en los pacientes asintomáticos con ecocardiografía normal es lenta, por lo que, en este grupo, basta con repetirla dentro de los cinco años siguientes, siempre que no aparezcan síntomas. Cuando el estudio inicial muestra alteraciones se debe repetir, en un período de 1-3 años, debido al mayor riesgo de progresión (54), especialmente si hay disfunción ventricular significativa (FE<40). En cualquier paciente, la aparición de nuevos síntomas o alteraciones electrocardiográficas debe considerarse como indicación de un nuevo estudio ecocardiográfico (57).

El objetivo del seguimiento ecocardiográfico es identificar a los pacientes con disfunción moderada o grave, muchas veces todavía asintomáticos, pero que podrían beneficiarse precozmente de fármacos para el manejo de la cardiopatía (58).

Paciente sintomático (cardiopatía chagásica crónica en etapa avanzada. Estadio B).

Debe considerarse como un paciente con un elevado riesgo de muerte súbita. Síntomas tan inespecíficos como la debilidad o la sensación de inestabilidad tienen, en este contexto, mucha importancia debido a que pueden ser premonitores de un episodio de síncope. Es importante recordar que la muerte súbita puede ser frecuentemente la primera manifestación de la cardiopatía chagásica (56, 57, 59). En la Tabla 4 se resumen

las principales indicaciones de las pruebas diagnósticas para el estudio de la cardiopatía chagásica.

Tabla 4. Resumen de las principales indicaciones de las pruebas diagnósticas en la cardiopatía chagásica

Electrocardiograma	En todo paciente con evidencia de infección por <i>T. cruzi</i>
Ecocardiografía	En todo paciente con evidencia de infección por <i>T. cruzi</i>
Holter 24 horas	Síntomas de bajo gasto (síncope, presíncope, palpitaciones....) y/o alteraciones electrocardiográficas compatibles con taquiarritmia o bradiarritmia
Estudio electrofisiológico	Síncope no aclarado, taquicardia, ventricular (TV) con disfunción ventricular o sintomática
Prueba de esfuerzo	Valoración de la respuesta funcional y/o de la capacidad cronotrópica
Cateterismo cardíaco	Dolor torácico de características anginosas

ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE EL PACIENTE CON CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

Manejo de la disfunción ventricular y de la insuficiencia cardíaca

En general, el manejo de estos pacientes tiene muchos puntos en común con el de otras cardiopatías. También hay que tener en cuenta que, en muchas ocasiones, se aplican a la cardiopatía chagásica estrategias generales no validadas específicamente para esta enfermedad. Los bloqueadores beta y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) son los fármacos recomendados en los pacientes con disfunción ventricular moderada o grave (FE < 40%). A pesar de no haber evidencias científicas de su beneficio, la amiodarona se utiliza en estos pacientes debido a la presencia de arritmias complejas (59-61).

Existen peculiaridades de la cardiopatía chagásica que son importantes de recordar a la hora de plantear el manejo terapéutico de los pacientes (57, 62).

- La cardiopatía chagásica crónica presenta una elevada frecuencia de bradiarritmias (bloqueos auriculoventriculares, disfunción sinusal). Por este motivo, fármacos como los digitálicos, los bloqueadores beta, algunos antagonistas de los canales de calcio y la amiodarona deben utilizarse con precaución, iniciando el tratamiento con dosis bajas y vigilando estrechamente la aparición de complicaciones.

- Los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria pueden valorarse como candidatos a trasplante cardíaco. A pesar de que se ha descrito algún caso de reactivación de la enfermedad de Chagas, las series publicadas muestran resultados satisfactorios y una mayor supervivencia en estos pacientes comparados con los pacientes con cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada idiopática (63).

- No existe indicación para la cardiomioplastia o la cirugía reconstructiva en esta patología.

- La utilidad de la terapia de resincronización en estos pacientes está aún en discusión y se debería utilizar criterios ecocardiográficos y electrocardiográficos para valorar su indicación (35, 61, 64, 65).

- Existen experiencias preliminares, aún no publicadas, con células madres para mejorar la función miocárdica de pacientes con enfermedad de Chagas.

Manejo y prevención del tromboembolismo

Se debe tener en cuenta la elevada frecuencia de fenómenos trombóticos y embólicos en los pacientes con enfermedad de Chagas. La mayoría de los eventos son accidentes isquémicos cerebrales, y muchos pacientes presentan causas cardiológicas que justifican el fenómeno, aunque hay otros factores implicados. En un estudio realizado en Brasil, se identificaron cuatro predictores AVC embólicos en pacientes con cardiopatía chagásica subyacente: edad > 48 años, alteración primaria de la repolarización ventricular, aneurisma apical y FEVI < 50% (42). La presencia de estos cuatro predictores implicaba una incidencia anual de AVC de 4%. De todas formas y en ausencia de evidencias más definitivas, la prevención del tromboembolismo en el paciente con cardiopatía chagásica mediante anticoagulantes debe guiarse con las recomendaciones clínicas habituales: pacientes con fibrilación auricular, episodios embólicos previos y/o existencia de trombos murales. No se ha definido aún el papel de los antiplaquetarios en la prevención de los accidentes tromboembólicos.

Manejo de las bradiarritmias

Las bradiarritmias sintomáticas son, en ocasiones, candidatas a la implantación de marcapasos. Las guías internacionales para la implantación de marcapasos son útiles en los pacientes con cardiopatía chagásica.

Manejo de las arritmias ventriculares

Los pacientes con cardiopatía chagásica presentan frecuentemente extrasístoles y taquicardias ventriculares, la mayoría de las veces en relación al daño miocárdico localizado que origina fenómenos de reentrada.

La mayoría de las taquiarritmias ventriculares sostenidas en los pacientes con cardiopatía chagásica no se originan en el aneurisma apical del ventrículo izquierdo, sino en la porción inferolateral (37, 62).

Por tratarse de una afección progresiva con múltiples focos arritmogénicos, la ablación por radiofrecuencia no debe considerarse una técnica de primera elección. Por el contrario, y a pesar de no existir estudios específicos en la cardiopatía chagásica crónica, se recomienda la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) para reducir la posibilidad de muerte súbita en las siguientes situaciones (64- 66):

– Taquicardia ventricular sostenida (TVS). En estos pacientes y de forma empírica además del DAI se aconseja administrar amiodarona con el objetivo de disminuir la frecuencia de descargas y reducir la posibilidad de una tormenta eléctrica. Si a pesar de estas medidas el paciente recibe demasiadas descargas, se debe valorar la ablación por radiofrecuencia (37, 62).

En pacientes con taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) y estudio electrofisiológico normal (no inducibles), existe la posibilidad de administrar amiodarona.

FACTORES PRONÓSTICOS EN LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

El pronóstico de estos pacientes en sus estadios iniciales es generalmente bueno, pero ya existen parámetros para predecir la evolución tal como lo indica Mitelman en su obra sobre miocardiopatía chagásica en la cual la dispersión del QT y el acortamiento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca CV_{NN100} , así como la presencia de anticuerpos antimuscarínicos que son indicadores de disautonomía y predicen una evolución del 20% a la miocardiopatía chagásica (24). Instaurada la cardiopatía chagásica el mayor factor de mal pronóstico es la disfunción miocárdica (51, 56, 61, 65). La mortalidad en los pacientes que presentaron insuficiencia cardíaca es comparable con la reportada por otras etiologías de falla cardíaca y está cerca del 50 % a 4 años del inicio de los síntomas.

En una serie de 738 adultos con miocardiopatía chagásica, se analizaron las variables electrocardiográficas, radiológicas y ecocardiográficas como predictoras de supervivencia (34). Durante un seguimiento de 5 años, 62 pacientes fallecieron; 54 debido a

miocardiopatía chagásica (40 muertes súbitas, 12 insuficiencias cardíacas, 2 eventos embólicos). Los factores independientes asociados a la mortalidad de la miocardiopatía chagásica en un análisis multivariado fueron los siguientes:

- Frecuencia cardíaca elevada
- Presencia de onda Q anormal en el ECG
- Presencia de hemibloqueo anterior izquierdo
- Gran dispersión del QT en el ECG
- Presencia de contracciones ventriculares prematuras
- Gran dimensión del VI al final de la sístole por ecocardiografía

En contraste, pacientes con ECG normal poseen el mismo riesgo de muerte cardiovascular que un paciente sin miocardiopatía chagásica (34, 35, 61, 67).

El score de riesgo de Rassi et al. para predecir mortalidad fue desarrollado en 424 pacientes con miocardiopatía chagásica (41, 48). La media de edad fue de 47 años, con 130 muertes durante un seguimiento de 7,9 años; muerte súbita ocurrió en el 71%, insuficiencia cardíaca progresiva y tromboembolismo en el 19 y 10 % respectivamente.

En el análisis multivariado se identificaron seis factores predictores independientes de mortalidad y a cada factor se le asignó puntaje como se detalla a continuación:

- Clase funcional NYHA III/IV (5 pts.)
- Cardiomegalia en la radiología (5 pts.)
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (3 pts.)
- Taquicardia ventricular no sostenida en el Holter (3 pts.)
- Bajo voltaje en el ECG (2 pts.)
- Sexo masculino (2 pts.)

La mortalidad a 10 años en estos pacientes fue según la siguiente gradación: 12 a 20 pts. (84 a 85%); 7 a 11 pts. (37 a 44%); 0 a 6 pts. (9 a 10 %).

Recientes trabajos realizados en Paraguay, específicamente en el Hospital de Clínicas y el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción en el 2010, evaluaron 164 pacientes con serología positiva para *T. cruzi* de los cuales se seleccionaron 90, que contaban con fichas clínicas con registro completo. Entre estos pacientes estudiados durante un período de tres años fueron detectados 15% (14/90) casos de cardiopatía chagásica crónica en Estadio A y 17% (15/90) casos en el Estadio B, siguiendo la nomenclatura recomendada por el Consejo de Enfermedad de Chagas y miocardiopatías infecciosas "Dr. Salvador Mazza" obteniendo un total de 32% (29/90) de pacientes con alteraciones cardiológicas (68, 69).

CONCLUSIÓN

La cardiopatía chagásica crónica es un diagnóstico casi olvidado en el Paraguay, a pesar de tener claras evidencias de estudios seroepidemiológicos, y algunos pocos estudios de la cardiopatía chagásica en nuestro medio.

En este artículo de revisión se destacan algunos nuevos aspectos de la clasificación especialmente la erradicación del término "etapa indeterminada" que se sugiere substituir por el de *enfermedad de Chagas crónica sin cardiopatía*. Al mismo tiempo, se enfatiza en el difícil aspecto de establecer un pronóstico en el paciente infectado crónicamente, analizando el valor predictivo de cada uno de los métodos auxiliares usados comúnmente en un enfermo cardiópata.

Por último, se destaca la valoración de factores predictores de mala evolución en el paciente con cardiopatía chagásica establecida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (2010). First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. WHO/HTM/NTD/2010.
2. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010;375 (9723):1388-402.
3. PAHO - Pan American Health Organization (2012). Ila. Reunión Sudamericana de Iniciativas Subregionales de Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas 27 al 29 de agosto, Buenos Aires, Argentina. Available from: new.paho.org/reuniones conjuntas de iniciativas.
4. PAHO - Pan American Health Organization (2013). Available from: new.paho.org/ chagas disease.
5. Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(Supl 1):17-30.
6. Cerisola A. Muestreo serológico para la Enfermedad de Chagas en conscriptos de la clase 1951. *Rev Parag Microbiol*. 1972; 7:90.
7. Vera de Bilbao N, Rojas de Arias A, Vera VC, Riego A, Tomassone M, Sanabria L. Seroprevalencia de la Enfermedad de Chagas en Conscriptos del Servicio Militar de las Fuerzas Armadas de Paraguay. Clase 1977-1980. *Rev Pat Trop*. 2001; 30(2):183-192.
8. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ (2010). Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*. 115:22-7.
9. Schmunis GA, Yadón ZE (2010). Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop*. 115:14-21.
10. Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):e52-4.
11. World Bank, World Development Report, Oxford University Press, 1993.
United Nations, Demographic Year Book, New York, 1996.
12. Dias JCP. Southern cone initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusional Chagas disease: historical aspects, present situation, and perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 2007;102(Suppl. I):11-8.
13. Canese A. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el Paraguay. *Rev Parag Microbiol*. 1973; 8(1):13-18.
14. Canese A. Datos actualizados sobre conocimientos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en el Paraguay. *Rev Parag Microbiol*. 1978; 13(1): 7-19.
15. Canese A. Encuesta sobre vectores de la enfermedad de Chagas en el Paraguay. *Rev Parag Microbiol*. 1981; 13(1):7-8.
16. Canese A. Manual de Microbiología y Parasitología Médica. Asunción: Edic. Arte 1983.
17. Canese A et al. Encuesta epidemiológica sobre vectores de la Enfermedad de Chagas en el Paraguay y niveles socioeconómicos en varias áreas geográficas del Paraguay durante el año 1974. *Rev Parag Microbiol*. 1975; 10(1):47-54.
18. Arias A, Rojas D et al. Seroepidemiología de la Enfermedad de Chagas en localidades rurales del Paraguay. *Bol Ofic Sanit Panam*. 1984; 96(3): 189– 97.
19. Arrúa Torreani NR. Cardiopatía Chagásica Crónica. Estudio Comparativo en un medio rural y un medio intrahospitalario. ICCM. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Medicina, Tesis Doctoral. 1986.
20. Arrúa Torreani NR. Cardiopatía Chagásica Crónica. Memorias del Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud. En: Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud/UNA. Enfermedad de Chagas en el Paraguay. Asunción, EFACIM 1990.
21. Velázquez CJ. Enfermedad de Chagas en el Paraguay. Asunción, Paraguay. Universidad Nac. de Asunción. Fac. de Ciencias Med. Tesis (Dr. Medic.), 1959; 1-11.
22. Velázquez CJ y González C. Estado actual de la enfermedad de Chagas en el Paraguay. *Rev Méd del Parag*. III 1959; (1):2-9.
23. Mitelman JE, Giménez L. Miocardiopatía Chagásica Un Enfoque Actual. Edición 1^{ra}. Buenos Aires: Editorial Interamericana; 2008.
24. Mitelman J, Giménez L. La miocardiopatía chagásica. En: Mitelman J, Giménez L. Chagas en Iberoamérica, 1ra. Edición. Alemania. Editorial Académica Española; 2012, p. 62-78. ISBN: 978-3-659-04107-5.
25. Primeira Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Validade do conceito de forma indeterminada. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1985; 18: 46.
26. Barretto AC, Ianni BM. The undetermined form of Chagas' heart disease: concept and forensic implications. *Sao Paulo Med J* 1995; 113:797-801.

27. Xavier SS, Sousa AS, Viñas PA, Junqueira AC, Bóia MN, Coura JR. Cardiopatia chagásica crônica no Rio Negro, Estado do Amazonas. Relato de três novos casos autóctones, comprovados por exames sorológicos, clínicos, radiográficos do tórax, eletro e ecocardiográficos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006; 39(2):211-6.
28. Prata A, Lopes ER, Chapadeiro E. Características da morte súbita tida como não esperada na doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1986; 19:9-12.
29. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 76:75-96.
30. Bestetti RB, Cardinali-Neto A. Sudden cardiac death in Chagas' heart disease in the contemporary era. *Int J Cardiol.* 2008; 131(1):9-17.
31. Sternick EB, Martinelli M, Sampaio R, Gerken LM, Teixeira RA, Scarpelli R, et al. Sudden cardiac death in patients with chagas heart disease and preserved left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17(1):113-6.
32. Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. *Br Heart J.* 1985; 53:298-309.
33. Nunes MCP, Barbosa MM, Rocha MOC. Valor prognóstico da disfunção diastólica em pacientes com miocardiopatia dilatada chagásica. *Rev Bras Eco.* 2004; 17:15-22.
34. Acquatella H, Cataliotti F, Gomez-Mancebo, JR, y col. Long-term control of Chagas disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. *Circulation.* 1987; 76:556-62.
35. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation.* 2007; 115(9):1124-31.
36. Oliveira JS, Mello de Oliveira JA, Frederique U Jr, Lima Filho EC. Apical aneurysm of Chagas' heart disease. *Br Heart J.* 1981; 46:432-7.
37. Xavier SS, de Sousa AS, Americano do Brasil PEA, Gabriel FG, de Holanda MT, Hasslocher-Moreno A. Apical aneurysm in the chronic phase of Chagas disease: prevalence and prognostic value in an urban cohort of 1053 patients. *Rev SOCERJ.* 2005; 18(4):351-6.
38. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Álvarez MG y col. Indicadores clínicos de progresión de la miocaditis chagásica crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58:1037-44.
39. Sousa AS, Xavier SS, Pereira JB, Roy LO, Alvarenga G, Mallet ALR y col. Predictive models of moderate or severe systolic dysfunction in Chagas' disease based on clinical, electrocardiographic and radiological data. *Rev Bras Eco.* 2001; 14:63-71.
40. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG y col. Development and validation of a simple risk score for predicting mortality in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006; 355:799-808.
41. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(Suppl 1):152-8.
42. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* 2005; 102(2):239-47.
43. Siciliano APRV, Hasslocher-Moreno A, Sousa AS, Brasil PEAA, Holanda MT, Garcia MI, y col. Padrão da função diastólica e relação com a gravidade da forma clínica em 902 pacientes na fase crônica da enfermidade de Chagas. *Rev Socerj.* 2006; 19:75-84.
44. Pedrosa RC, Campos MC. Teste ergométrico e Holter 24 horas na detecção de arritmias ventriculares complexas em diferentes estágios da cardiopatia chagásica crônica. *Rev Bras Med Trop.* 2004; 37(5):376-83.
45. Xavier SS, Sousa AS, Alencar AT, Borges-Pereira J, Hasslocher-Moreno A. Nova proposta de classificação do acometimento cardíaco na fase crônica da doença de Chagas com uso do ecocardiograma. *Rev Bras Eco.* 2000; 13:3:59-65.
46. Ribeiro ALP, Lombardi F, Sousa MR, Barros MVL, Porta A, Barros VCV y col. Power-law behavior of heart rate variability in Chagas' disease. *Am J Cardiol.* 2002; 89:414-8.
47. Rassi A Jr, Rassi AG, Rassi SG, Rassi C Jr, Rassi A. Frequência e grau de extra-sístolia ventricular à eletrocardiografia dinâmica (sistema Holter de 24 horas) na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 1991; 57 Suppl C:C134.
48. Salles G, Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease. Results of a long-term follow-up study. *Circulation.* 2003; 108:305-12.
49. Sarabanda A, Sosa E, Scanavacca M, Magalhães L, Kuniyoshi R, Darrieux F y col. Correlação entre a morfologia da taquicardia ventricular sustentada e a ventriculografia esquerda na cardiopatia chagásica crônica. *Rev Bras Marcapasso e Arritmias* 1994; 7:143.

50. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimarães AC, Sleigh AC, Ramos NB et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation*. 1987; 75:1140-5.
51. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas'disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46:1553-58.
52. Espinosa R, Pericci L, Carrasco HA, Escalante A, Martínez O, González R. Prognostic indicators in chronic chagasic cardiopathy. *Int J Cardiol* 1991; 30:195-202.
53. Macedo V. Forma indeterminada da doença de Chagas. *J Bras Med*. 1980; 38:34-40.
54. Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks LA, Shirani J, Carvalho ACC, Spray DC, et al. Perspectives on *Trypanosoma cruzi*-induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis*. 2009; 51(6):524-39.
55. Hiss FC, Lascala TF, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Changes in myocardial perfusion correlate with deterioration of left ventricular systolic function in chronic Chagas' cardiomyopathy *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(2):164-72.
56. Xavier SS, Sousa AS, Mallet ARL, Hasslocher-Moreno A. Progressão da lesão miocárdica na doença de Chagas: um estudo ecocardiográfico. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83 Suppl 3:127.
57. Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease. A clinical epidemiological review. *Rec Soc Bras Med Trop*. 1989; 22:147-56
58. Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A. Aplicação da nova classificação da insuficiência cardíaca (ACC/AHA) na cardiopatia chagásica crônica: Análise crítica das curvas de sobrevivência. *Rev Socerj*. 2005; 18:227-32.
59. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection. *N Engl J Med*. 1992; 327: 685-91.
60. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation*. 1994; 90:3098-102.
61. Sousa AS, Xavier SS, Freitas GR, Mallet AL, Hasslocher-Moreno A. Estratégias de prevenção do acidente vascular encefálico cardioembólico na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 52:147-51.
62. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, Uip D, Bacal F, Higuchi ML et al. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61: 1727-33.
63. Sosa E, Scalabrini A, Rati M, Bellotti G, Pileggi F. Successful catheter ablation of the «origin» of recurrent ventricular tachycardia in chronic chagasic heart disease. *J Electrophysiol*. 1987; 1:58-61.
64. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Bellotti G, Pileggi F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic chagasic heart disease. *Pace*. 1999; 22:128-30.
65. Muratore CA, Batista Sá LA, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, et al. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. *Europace*. 2009; 11(2):164-8.
- Espinosa, R, Carrasco, HA, Belandria, F, Fuenmayor A, Molina C, Gonzalez R y col. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: Prognosis after one decade (1973-1983). *Int J Cardiol* 1985; 8:45-56.
66. Arrua Torreani N, Vera de Bilbao N, Preda G, Schinini A, Maldonado M, Carpinelli M., Miocardiopatía Chagásica Crónica en pacientes del Hospital de Clínicas y el Instituto de investigaciones en Ciencias de la Salud. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas*. 2010; XIII (1),15-25.
67. Consejo de Enfermedad de Chagas y Miocardiopatías Infecciosas Dr. Salvador Mazza. Jornada de Actualización de la Clasificación Clínica de la Enfermedad de Chagas. *Rev Col Argent Cardiol*. 1998; 3:26-7.