

# Insuficiencia cardíaca en miocardiopatía chagásica crónica

Guillermo Cursack<sup>1</sup>, Griselda Maidana<sup>2</sup>, Carlos Manfredi<sup>3</sup>, Clara María Huerta<sup>4</sup>, Juan Pablo Címbaro Canella<sup>5</sup>, María Josefina Blanchet<sup>6</sup>, María Lorena Coronel<sup>7</sup>, Eduardo Perna<sup>8</sup>, Luis Aguinaga<sup>9</sup>, Cristian Núñez<sup>10</sup>, Moira Álvarez<sup>11</sup>, Juan Pablo Escalante<sup>12</sup>, María Cecilia Moris<sup>13</sup>, Daniela García Brasca<sup>14</sup> y Lilia Luz Lobo Márquez<sup>15</sup>

## Resumen

Acorde al último reporte epidemiológico de la Organización Mundial de la Salud del año 2015, en Argentina existen 1,5 millones de personas infectadas por el *Trypanosoma cruzi* y alrededor de 370.000 pacientes con distintas manifestaciones de la enfermedad de Chagas. El objetivo de esta revisión es analizar una de las manifestaciones clínicas más graves e invalidantes de esta enfermedad: la miocardiopatía chagásica crónica. Esta patología, que presenta una distribución geográfica dispar en la Argentina, comparte varias características comunes con otras formas etiológicas de insuficiencia cardíaca, aunque su epidemiología, presentación clínica y respuesta al tratamiento médico, eléctrico y quirúrgico le otorgan una distinción particular y en muchos casos, poco conocida.

Por tal motivo, existe en la comunidad médica, un creciente interés en alcanzar un mayor conocimiento de esta enfermedad a fin de implementar manejos y decisiones terapéuticas, que si bien demostraron beneficio en otras poblaciones de pacientes con insuficiencia cardíaca, aun no han sido adecuadamente avaladas para su aplicación en insuficiencia cardíaca chagásica. Muchas de las indicaciones e intervenciones se basan en experiencia más que evidencia científica.

Es por ello que esta revisión es un desafío oportuno para optimizar el tratamiento y pronóstico de esta población.

*Insuf Card 2019;14(1): 12-33*

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca - Enfermedad de Chagas - Cardiopatía chagásica - Miocardiopatía chagásica crónica

<sup>1</sup> Médico cardiólogo. Coordinador Unidad Coronaria. Sanatorio Esperanza. Esperanza. Santa Fe. República Argentina.

<sup>2</sup> Médica cardióloga. Centro Modelo de Cardiología. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

<sup>3</sup> Médico cardiólogo. Clínica Yunes. Santiago del Estero. Santiago del Estero. República Argentina.

<sup>4</sup> Médica cardióloga. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Hospital Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>5</sup> Médico cardiólogo. División Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. Instituto de Cardiología de Corrientes. Corrientes. República Argentina.

<sup>6</sup> Médica cardióloga. División Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. Instituto de Cardiología de Corrientes. Corrientes. República Argentina.

<sup>7</sup> Médica cardióloga. División Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. Instituto de Cardiología de Corrientes. Corrientes. República Argentina.

<sup>8</sup> Médico cardiólogo. Jefe de División de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. Instituto de Cardiología de Corrientes. Corrientes. República Argentina.

<sup>9</sup> Médico cardiólogo. Centro Integral de Arritmias. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

<sup>10</sup> Médico cardiólogo. Coordinador Unidad de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. CIMAC y Clínica El Castaño. San Juan. San Juan. República Argentina.

<sup>11</sup> Médico cardiólogo. Coordinador Unidad de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. CIMAC y Clínica El Castaño. San Juan. San Juan. República Argentina.

<sup>12</sup> Médico cardiólogo. Instituto Cardiovascular de Rosario. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

<sup>13</sup> Médica cardióloga. Servicio Cardiológico Sarmiento. Sanatorio Sarmiento. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

<sup>14</sup> Médica cardióloga. Instituto de Cardiología. Hospital Italiano de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>15</sup> Médica cardióloga. Jefe del Departamento de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar. Instituto de Cardiología. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

**Institución:** Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

**Correspondencia:** Dr. Guillermo Cursack.  
Email: gcursack@yahoo.com.ar

Recibido: 17/11/2018

Aceptado: 18/02/2019

## Summary

### Heart failure in chronic chagasic cardiomyopathy

According to the last epidemiological report of the World Health Organization in 2015, in Argentina there are 1.5 million people infected with *Trypanosoma cruzi* and around 370,000 patients with different manifestations of Chagas disease. The objective of this review is to analyze one of the most serious and invalidating clinical manifestations of this disease: chronic chagasic myocardiopathy. This pathology, which has a disparate geographical distribution in Argentina, shares several common characteristics with other etiological forms of heart failure, although its epidemiology, clinical presentation and response to medical, electrical and surgical treatment give it a particular distinction and in many cases, little known.

For this reason, there is a growing interest in the medical community to achieve greater knowledge of this disease in order to implement management and therapeutic decisions, which although they have shown benefit in other populations of patients with heart failure, have not yet been adequately endorsed. For its application in chagasic heart failure. Many of the indications and interventions are based on experience rather than scientific evidence.

That is why this review is a timely challenge to optimize the treatment and prognosis of this population.

**Keywords:** Heart failure - Chagas disease - Chagasic heart disease - Chronic chagasic cardiomyopathy

## Resumo

### Insuficiência cardíaca na cardiomiopatia chagásica crônica

De acordo o último relatório epidemiológico da Organização Mundial da Saúde em 2015, na Argentina existem 1,5 milhão de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* e cerca de 370.000 pacientes com manifestações diferentes da doença de Chagas. O objetivo desta revisão é analisar uma das manifestações clínicas mais graves e invalidantes dessa doença: miocardiopatia chagásica crônica. Esta condição, que tem uma distribuição geográfica desigual na Argentina, compartilha várias características comuns com outras formas etiológicas de insuficiência cardíaca, embora sua epidemiologia, apresentação clínica e resposta ao tratamento médico, elétrico e cirúrgico dar uma distinção especial e, em muitos casos, pouco conhecido.

Portanto, há na comunidade médica, um crescente interesse na obtenção de uma melhor compreensão da doença, a fim de implementar as decisões de manejo e tratamento, que embora benefício mostrou em outras populações de pacientes com insuficiência cardíaca ainda não foram adequadamente apoiados para sua aplicação na insuficiência cardíaca chagásica. Muitas das indicações e intervenções são baseadas na experiência e não na evidência científica. É por isso que esta revisão é um desafio oportuno para otimizar o tratamento e o prognóstico dessa população.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca - Doença de Chagas - Cardiopatia chagásica - Cardiomiopatia chagásica crônica

## 1. Epidemiología

Guillermo Cursack, Griselda Maidana, Carlos Manfredi

Según estadísticas del Ministerio de Salud de la Nación del año 2011<sup>1</sup>, las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en la Argentina, dentro de las cuales la insuficiencia cardíaca (IC) supera a la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la hipertensión arterial en número de muertes por habitante por año.

Acorde al último reporte epidemiológico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2015<sup>2</sup>, en Argentina existen 1,5 millones de personas infectadas por el *Trypanosoma cruzi*, especialmente en la zona del Gran Chaco. En base a estos datos, en Argentina existirían alrededor de 376.309 pacientes con enfermedad de Chagas.

Aunque la mayoría de los pacientes infectados residen en México, América Central y Sudamérica, las corrien-

tes migratorias mundiales han generado un importante número de personas infectadas en áreas no endémicas, especialmente en Europa, Japón, Australia, Canadá y Estados Unidos, donde se estima que viven 300.000 personas infectadas con el parásito.

Se desconoce con exactitud el número de pacientes con miocardiopatía chagásica, pero se estima que la desarrollaran entre el 15 y el 30% de los infectados y alrededor de un 10% de los cardiopatas evolucionaran a la forma dilatada, el 5% al 6% evolucionarían a megaformaciones digestivas, así como a trastornos neurológicos periféricos, centrales y autonómicos el 3%<sup>3-4</sup>. El Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca REARGIC<sup>5</sup> incluyó prospectivamente 1257 pacientes de 31 centros en 11 provincias, hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda entre el año 2013 y 2016.

El análisis etiológico de dicho registro evidenció un porcentaje bajo de etiología isquémica (37,5%), probablemente por sub-diagnóstico, al igual que de cardiopatía

chagásica (5,2%) a pesar de la inclusión de regiones endémicas. Entre las explicaciones de estos hallazgos se pueden citar ciertas limitaciones en el uso de herramientas diagnósticas, así como una baja indicación de cinecoronariografía y serología para Chagas (requerida sólo en el 8% de los casos) durante la internación.

En una revisión publicada en el 2015<sup>6</sup> que analizó 18 registros argentinos publicados en los últimos 23 años, la prevalencia de etiología chagásica fue “sorpresivamente” baja, menor al 10% en comparación con otras etiologías, teniendo en cuenta que este trabajo incluyó al registro REMIDA, que incorporó exclusivamente miocardiopatías dilatadas.

Finalmente, conocer la epidemiología de esta enfermedad en el país, institución de salud y en el propio consultorio es fundamental para optimizar el tratamiento farmacológico y los otros cuidados complementarios y así, mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la mortalidad.

### Referencias bibliográficas

1. Datos de mortalidad de la DEIS. N: 292.379. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2011.
2. WHO. Weekly Epidemiological Record 2015;90 (6): 33-44.
3. Giménez L, Mitelman JE. Situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas Mazza en Ibero América. 2010. [https://www.intramed.net/sitios/libro\\_chagas/](https://www.intramed.net/sitios/libro_chagas/)
4. Storino R, Milei J. Enfermedad de Chagas. Ed. Mosby-Doyma. Buenos Aires. Argentina. 1994.
5. Cursack G, Echazarreta D, Núñez C, Bono J, Escalante J, García Brasca D, y col. Epidemiología y tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca: el diagnóstico precoz como área de intervención. Resultados del Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC). *Rev Fed Arg Cardiol* 2017; 46(2): 96-102.
6. Perna E, Coronel ML, Címbaro Canella JP y Echazarreta D. Revisión de insuficiencia cardíaca en Argentina. Avances y retrocesos luego de dos décadas de registros y más de 19000 pacientes incluidos. *Insuf Card* 2015;10(1): 2-10.

## 2. Estratificación de riesgo Scores de riesgo

La estratificación de riesgo nos permite predecir la evolución de nuestros pacientes, sobre todo, ante manifestaciones tempranas de la enfermedad.

El más conocido es el *score* de Rassi, que combina 6 elementos: clínicos, diagnósticos y demográficos (Tabla 1). De acuerdo al valor obtenido, se puede clasificar a los pacientes en bajo, moderado y alto riesgo<sup>1</sup>.

La mortalidad a los 5 años es del 2, 18 y 63% para el riesgo bajo, intermedio y alto.

A los 10 años es del 10, 44 y 84%, respectivamente.

Por otro lado, el *score* de Sousa, que combina 4 variables, también estratifica a los pacientes sumando variables en bajo riesgo (0-2), intermedio (3-4) y alto riesgo (5-6)<sup>2</sup>:

- Dispersión de QT.
- Función del ventrículo izquierdo.

Tabla 1. Clasificación de riesgo de Rassi

Variables	Resultado
Clase funcional III-IV según NYHA	5
Cardiomegalia	5
Motilidad global o segmentaria alterada	3
Taquicardia ventricular no sostenida	3
Bajo voltaje del QRS	2
Sexo masculino	2
Suma según las variables	
Bajo riesgo	0 a 6
Intermedio	7 a 11
Alto riesgo	12 a 20

NYHA: *New York Heart Association*.

- Síncope.

- Extrasístoles ventriculares (EV).

Otros predictores de mal pronóstico son: péptidos natriuréticos elevados, disfunción del ventrículo derecho (VD), aumento del volumen de la aurícula izquierda (AI), relación E/e' elevada, alteraciones permanentes de la repolarización del ST, alteraciones en el *strain rate*.

En el estudio BENEFIT<sup>3</sup>, que incluyó 1896 pacientes, se aplicó el *score* de Rassi y se encontró que la relación de

Tabla 2. Análisis comparativos de scores pronósticos en miocardiopatía chagásica<sup>1,2,5,6</sup>

Score de Rassi	Score de Sousa	Score de Ribeiro
Variables	Variables	Variables
CF III ó IV NYHA (5 puntos)	Síncope (2 puntos)	
Cardiomegalia (5 puntos)	FE deprimida (1 punto)	FE <50% (1 punto)
Alteraciones ecocardiográficas de la motilidad (3 puntos)		
TV no sostenida Holter (2 puntos)	EV frecuentes (1 punto)	TV, PEG o Holter (1 punto)
Bajo voltaje del ECG (2 puntos)	Dispersión del QT (3 puntos)	QRS > 130 mseg o 150 mseg en ESP (1 punto)
Sexo masculino (2 puntos)		

### Mortalidad a 5 años

Total de puntos	Total de puntos	Total de puntos
0-6 Bajo Riesgo 2%	0-2 Bajo Riesgo 1,5%	0-1 Bajo Riesgo 1%
7-11 Intermedio 18%	3-4 Intermedio 25%	2 Intermedio 20%
12-20 Riesgo Alto 63%	5-6 Alto Riesgo 58%	3 Alto Riesgo 50%

CF: clase funcional. NYHA: *New York Heart Association*. FE: fracción de eyección. TV: taquicardia ventricular. EV: extrasístoles ventriculares. PEG: prueba ergométrica graduada. ECG: electrocardiograma. ESP: electrocardiograma de señal promediada.

Tabla 3. Análisis comparativo diferencial entre miocardiopatía chagásica, dilatada idiopática y cardiopatía isquémica<sup>7,8</sup>

	Miocardiopatía chagásica	Miocardiopatía dilatada idiopática	Cardiopatía isquémica
<b>Serología para T cruzi</b>	+	-	+ 0 -
<b>Demográficos</b>	Sexo masculino Edad 30-50 años Zona endémica	Cualquier edad y sexo Raza negra	Sexo masculino Mayor edad Obesidad
<b>Epidemiológicos</b>	Residentes en zonas endémicas o familiares	Antecedentes familiares, consumo de alcohol, enfermedad viral	Antecedentes de diabetes, HTA, dislipidemia, sobrepeso, tabaquismo, IAM previo
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Palpitaciones, síncope, fenómenos tromboembólicos, ICC biventricular, ICD en estadios terminales	Disnea progresiva, caída de la capacidad funcional, edemas y tromboembolismo en estadios avanzados	Angina de pecho, disnea progresiva, edemas y ortopnea
<b>ECG</b>	BRCD, HBAI, bajo voltaje, enfermedad del nódulo sinusal, EV frecuentes, ondas Q patológicas, BAV de varios grados, cambios en el ST-T permanentes	Cambios inespecíficos en la repolarización, BCRI, BAV 1º grado, trastornos de la conducción intraventricular no específicos BCRD raro	Ondas Q patológicas, trastornos del ST característicos, HVI, FA, BCRI en estadios avanzados
<b>Holter</b>	Arritmia ventricular compleja, frecuentemente asintomática, TV inducida por el ejercicio, bradicardia con BAV y enfermedad del nódulo sinusal	Arritmias ventriculares comunes, pero muerte súbita y síncope son raros como presentación inicial, bradiarritmias menos frecuentes.	Arritmia ventricular compleja, muy sintomática, episodios de FA, TV que degenera rápidamente en FV Cambios isquémicos del ST-T
<b>Ecocardiograma</b>	Aneurisma apical, trombo mural, trastornos segmentarios de la motilidad infero lateral, disfunción diastólica en estadios iniciales y compromiso del VD	Hipocinesia global del VI, trombo mural en el VI y no es raro en AI Contraste espontáneo	Trastornos segmentarios de la motilidad, escaras, trombos en el ápex o en zonas de acinesia, disfunción diastólica frecuente, dilatación de AI
<b>Perfusión miocárdica</b>	Defecto de perfusión sin enfermedad coronaria	Defectos fijos y en algunos casos reversibles	Defectos segmentarios reversibles y zonas de miocardio hibernado
<b>Pronóstico</b>	Alta frecuencia de MS y peor pronóstico comparado con otras etiologías	Mejor pronóstico con los nuevos tratamientos	Buen pronóstico en casos de revascularización posible, alta incidencia de MS

HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. ICC: insuficiencia cardíaca crónica. ICD: insuficiencia cardíaca derecha. BCRD: bloqueo completo de rama derecha. BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. EV: extrasístoles ventriculares. TV: taquicardia ventricular. BAV: bloqueo aurículo-ventricular. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo. AI: aurícula izquierda. HVI: hipertrofia ventricular izquierda. FA: fibrilación auricular. FV: fibrilación ventricular. MS: muerte súbita.

las variables con el porcentaje de eventos anuales (muerte, paro cardio-respiratorio, taquicardia ventricular [TV], implante de marcapasos o cardiodesfibrilador, accidente cerebrovascular, embolia, trasplante, nueva IC) fue del 3% anual en pacientes de bajo riesgo (*score* 0-2), 6% en riesgo intermedio (*score* 3-5) y 9% en riesgo alto (*score* >5).

Es de destacar que la presencia de disfunción ventricular o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <40% incrementa el riesgo al 63% a 5 años, con una tasa del 12% anual de eventos, al comparar con los pacientes sin disfunción ventricular cuyo riesgo baja al 24% a 5 años, con una tasa anual del 5%. Además, estos porcentajes de eventos variaron según la región analizada: Colombia y El Salvador (*T cruzi* I) 26% (5% anual), Brasil (*T cruzi* II) 38% (7% anual) y Argentina con Bolivia (*T cruzi* V y VI) 19% (4% anual)<sup>4</sup> (Tabla 2 y Tabla 3).

- Engl J Med 2006; 355:799-808.
- de Souza AC, Salles G, Hasslocher-Moreno AM, et al. Development of a risk Score to predict sudden death in patients with Chaga's heart disease. *Int J Cardiol* 2015; 187: 700-704.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, et al; BENEFIT Investigators. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 1295-1306.
- 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 (12): e 169-e209.
- Barbosa MM, Nunes MCP. Estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas. *Rev Esp Cardiol* 2012;65 (Supl 2): 17-21.
- Ribeiro AL, Cavalcanti PS, Lombardi F, et al. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:502-9.
- Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(9):767-76.
- Shen L, Ramirez F, Martinez F, Bodanese LC, Echeverría LE, Gómez EA, et al. Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2017;10(11): pii e004361.

### Referencias bibliográficas

- Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N*

### 3. Presentación clínica

La afección cardiovascular en la enfermedad de Chagas presenta, clínicamente, una fase aguda inicial, la miocarditis (donde el derrame pleural puede estar presente) en menos del 1% de los pacientes infectados<sup>1,2</sup>, seguida por una fase crónica. En la miocardiopatía chagásica el daño miocárdico es generalmente un proceso progresivo y se puede clasificar en etapas (A, B, C y D), de acuerdo con las recomendaciones internacionales (adaptado a la enfermedad de Chagas). En la enfermedad de Chagas, la evolución hacia la IC se produce sin mayores manifestaciones clínicas. En una primera etapa, los pacientes tienen un ECG normal permanecen asintomáticos y sin daño estructural cardíaco por lo que se considera que tiene la enfermedad en fase indeterminada (etapa A). La aparición de anormalidades en el ECG implica progresión de la enfermedad (etapa B) y precede a la aparición de síntomas de IC (etapas C y D)<sup>3</sup> (Tabla 4). La muerte súbita (MS) puede ser la primera manifestación de la enfermedad, incluso antes del desarrollo de los síntomas (en la etapa A o B), o bien puede ocurrir debido a IC progresiva o accidente cerebrovascular. Desde el punto de vista anatomopatológico, la afección chagásica se caracteriza por una miocarditis crónica que involucra a todas las cámaras y daños al sistema de conducción.

#### Paciente asintomático con ECG anormal (Etapa B)

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 (FEVI <40%). En la Tabla 5, se describe la prevalencia de ésta en los diferentes patrones electrocardiográficos<sup>4</sup>. El objetivo es identificar la presencia de disfunción ventricular, que podrían beneficiarse precozmente de fármacos para el manejo de la cardiopatía.

#### Paciente sintomático (Etapa C-D)

La sintomatología clínica de la enfermedad en la miocardiopatía dilatada chagásica no difiere demasiado de otras cardiopatías dilatadas. Los síntomas y signos más frecuentes relacionados con la IC son: disnea en especial clase funcional (CF) II-III según *New York Heart Association* (NYHA), edemas bimaletolares, ascitis, hepatomegalia congestiva, ingurgitación yugular<sup>5</sup>; menos frecuentes son los hallazgos de cuadros sincopales y mareos producto de la lesión del aparato excito-conductor que genera trastornos de conducción graves y arritmias ventriculares complejas<sup>6</sup>. Las palpitaciones son generalmente producto de arritmias como la extrasistolia ventricular y la fibrilación auricular, este último es un signo de mal pronóstico por tres razones: la primera, se relacionada con la pérdida de la “patada auricular” que favorece la dilatación cardíaca en forma precoz; la segunda, por aumento de la probabilidad de tromboembolismo pulmonar, y la tercera

Tabla 4. Estadios en el desarrollo de insuficiencia cardíaca debido a enf. de Chagas<sup>3</sup>

ESTADIOS	HALLAZGOS
<b>A</b>	Paciente sin síntomas de insuficiencia cardíaca ni daño estructural (Rx de tórax y ECG normal).
<b>B1</b>	Paciente asintomático con cambios en ECG (arritmias o desórdenes de conducción). Alteraciones leve de la contractilidad por ecocardiografía con función global conservada.
<b>B2</b>	Pacientes con deterioro de la fracción de eyección asintomático.
<b>C</b>	Paciente con disfunción ventricular con signos y/o síntomas de insuficiencia cardíaca previos o actuales.
<b>D</b>	Pacientes con insuficiencia cardíaca en reposo (CFIV-NYHA) y refractario a tratamiento óptimo máximo, que requieren intervenciones intensivas especializadas

ECG: electrocardiograma. CF: clase funcional. NYHA: *New York Heart Association*.

Tabla 5. Porcentaje de disfunción ventricular izquierda moderada o grave (FEVI <40%) evaluada ecocardiográficamente, de acuerdo con el tipo de alteración electrocardiográfica

Electrocardiograma	Pacientes con FEVI <40%
BRD aislado	12%
BRD + HBAI	36%
HBAI aislado	35%
Alteración primaria de la RV	43%
Extrasístoles ventriculares	52%
BRI	61%
Zona eléctricamente inactiva	71%

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. BRD: bloqueo rama derecha. BRI: bloqueo rama izquierda. HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo. RV: repolarización ventricular.

por ser causa de muerte en la miocardiopatía dilatada chagásica después del *shock* cardiogénico y la MS<sup>7</sup>.

#### Referencias bibliográficas

- Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100.
- Bern C, Martin DL, Gilman RH. Acute and congenital Chagas disease. *Adv Parasitol* 2011;75:19-47.
- Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, et al. I Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: Executive summary. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:434-42.
- Sousa AS. Modelos predictivos de disfunción moderada ou grave na enfermidade de Chagas, baseados em dados clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina, UFRJ, Rio de Janeiro. 2000.
- Criteria committee, New York Heart Association: Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels (7 ed.) Boston, Little, Brown 1973, p.286.
- Storino R, Auger S, Wojdyla D, et al. Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes. *Rev Argent de Cardiol* 1998; 66(1):17-39.
- Bestetti RB, Ramos CP, Godoy RA, et al. Chronic Chagas heart disease in the elderly a clinic pathologic study. *Cardiology* 1987;74:344-351.

#### 4. Aporte de las imágenes cardíacas en pacientes con enfermedad de Chagas

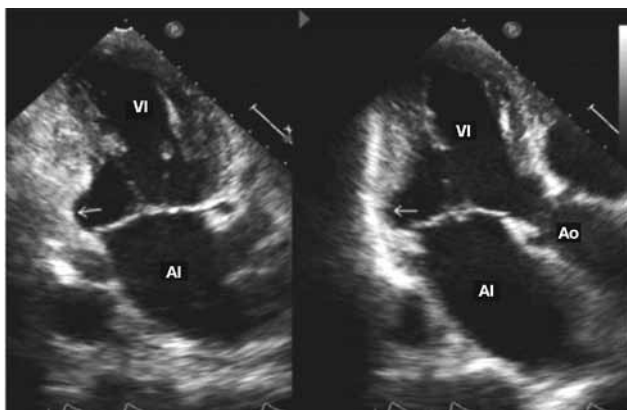
Cristian Núñez, Moira Álvarez

Las diferentes modalidades de imágenes en cardiología, tales como la radiografía de tórax, ecocardiografía, medicina nuclear, tomografía computada, resonancia magnética cardíaca aportan información valiosa sobre la estructura y función cardíaca en la enfermedad de Chagas<sup>1</sup>.

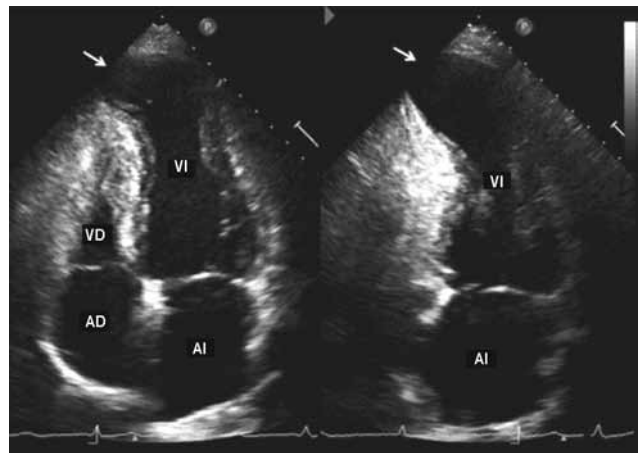
##### Rol de la ecocardiografía

La ecocardiografía es una de las herramientas no invasivas diagnósticas más útiles para la evaluación de los pacientes con enfermedad de Chagas. La evaluación de la función ventricular es uno de los puntos clave del método, y aporta datos para orientar el tratamiento y definir el pronóstico<sup>2</sup>. En general, la evaluación ecocardiográfica debe ser realizada de acuerdo a las sugerencias de las *Guías de Cuantificación de Cámaras de la Sociedad Americana de Ecocardiografía* (ASE), con especial énfasis en la morfología y función de ambos ventrículos como la presencia de valvulopatías<sup>3</sup>.

Es razonable realizar al menos un ecocardiograma en todo paciente con serología positiva para la enfermedad y repetirlo si se detectan nuevos hallazgos anormales en el ECG para documentar progresión de la enfermedad<sup>4</sup>. Los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en los pacientes con esta enfermedad, incluyen alteraciones segmentarias de la motilidad parietal, lo que permite identificar a individuos con riesgo de empeoramiento progresivo de la función ventricular<sup>5</sup>. El aneurisma apical es una lesión típica en la enfermedad cardíaca por Chagas, con diferencias en la prevalencia según población estudiada y la herramienta diagnóstica empleada. Cabe destacar que el aneurisma también puede localizarse en la cara inferior e inferolateral (Figuras 1 y 2) y puede afectar a ambos ventrículos. La disfunción diastólica es otro hallazgo en pacientes con enfermedad de Chagas crónico que proporciona información clínica útil para la estratificación y el pronóstico<sup>6</sup>.

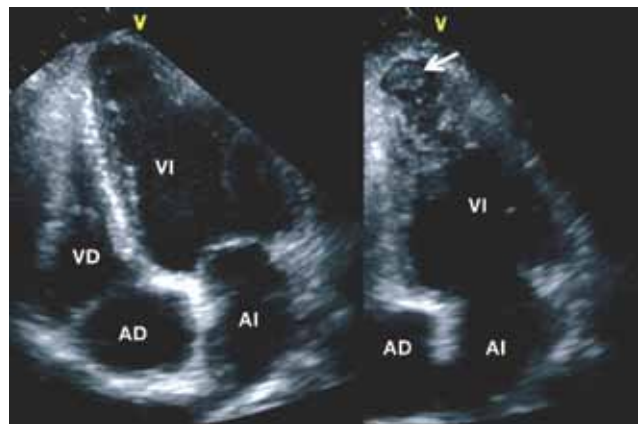


**Figura 1.** Aneurismas del ventrículo izquierdo en las paredes inferior e inferolateral (flechas). Vistas apicales de 2 y 3 cámaras. AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo. Ao: aorta.



**Figura 2.** Aneurisma apical del ventrículo izquierdo (flechas). Vistas apicales de 4 y 2 cámaras.

AD: aurícula derecha. AI: aurícula izquierda. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.

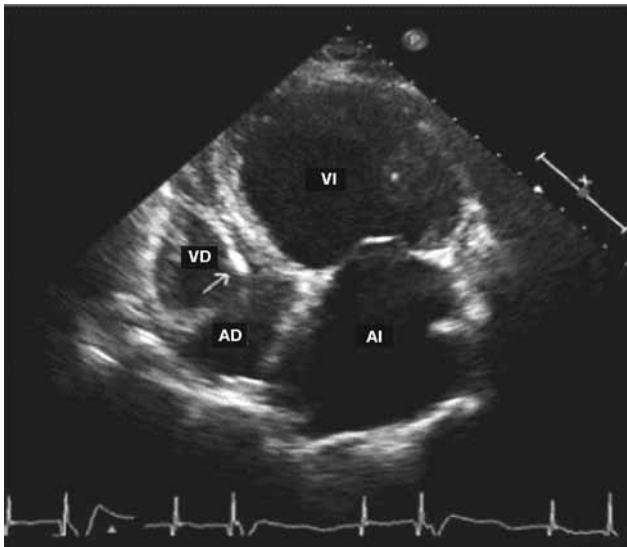


**Figura 3.** Ecocardiografía bidimensional transtorácica vista apical cuatro cámaras. Se observa pequeño aneurisma ventricular izquierdo (izquierda) y un trombo (flecha, derecha). Se emplean proyecciones no estándares con el objeto de explorar la totalidad del ápex ventricular izquierdo.

AD: aurícula derecha. AI: aurícula izquierda. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.

Clásicamente, el aneurisma apical se asocia a un sustrato arritmico; sin embargo, este hallazgo no parece ser un factor predictivo independiente de mortalidad<sup>7,8</sup>. La mayor parte de los trombos del ventrículo izquierdo (VI) se producen en el aneurisma apical, las ventanas apical y subxifoidea son las más útiles para este análisis. También puede ser de utilidad obtener múltiples proyecciones, a menudo no convencionales o simplificadas, colocando el transductor con una ligera angulación para visualizar mejor el vértice cardíaco (Figura 3)<sup>7</sup>.

Los pacientes con IC avanzada por enfermedad cardíaca chagásica pueden frecuentemente presentar: dilatación e hipocinesia global del VI con baja fracción de eyección o dilatación biventricular<sup>7</sup> (Figura 4). Recientemente se han introducido también nuevas técnicas ecocardiográficas, como el Doppler tisular, las técnicas de *strain* y *strain rate* y la ecocardiografía tridimensional, que permiten un abordaje morfológico y funcional del corazón de manera más exacta y reproducible<sup>3</sup>.



**Figura 4.** Ecocardiograma bidimensional de superficie. Vista apical de 4 cámaras en paciente con enfermedad cardíaca chagásica con insuficiencia cardíaca congestiva. Se observa dilatación global, hipoquinesia global severa y baja fracción de eyección. AD: aurícula derecha. AI: aurícula izquierda. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.

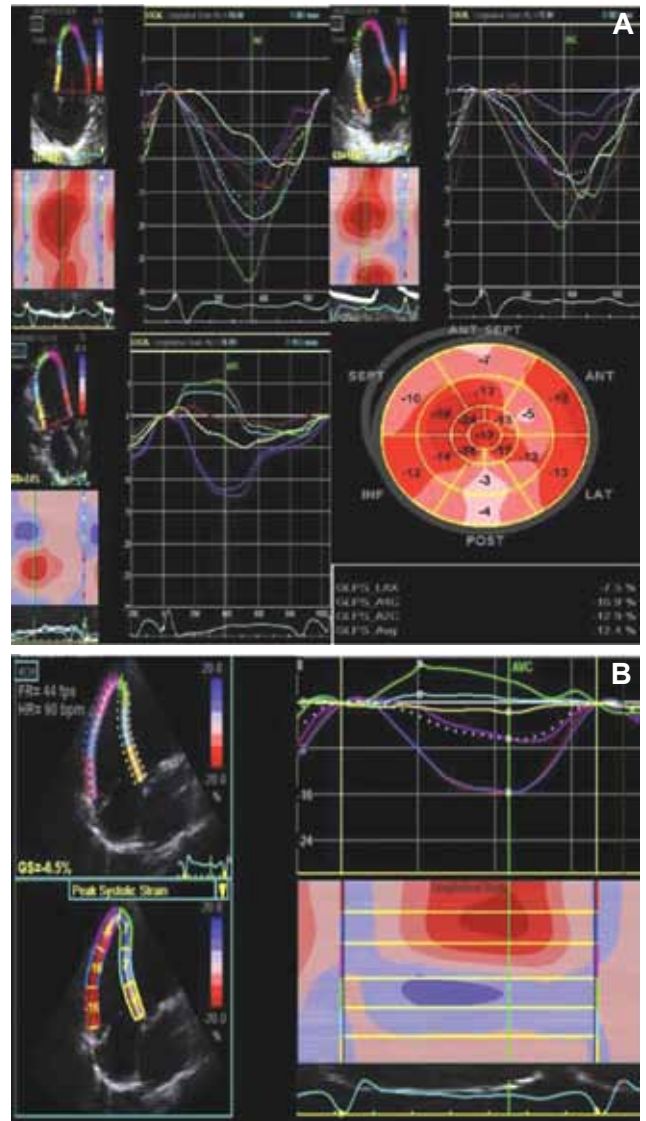
### Ecocardiografía de *strain* y *speckle tracking*

El estudio de la deformación miocárdica basado en el *speckle tracking*, el cual no es ángulo dependiente, es una herramienta nueva que permite indagar información acerca de la deformación (*strain*) y la velocidad de la deformación (*strain rate*), tanto regional como global del VI y ventrículo derecho (VD)<sup>8,9</sup>.

El *strain* longitudinal global es el método más validado para la detección de daño subclínico funcional del VI en pacientes con enfermedad de Chagas crónico y FEVI normal. También ha sido evaluado como una variable predictora de progresión de la enfermedad y tiene una alta correlación con la cantidad de fibrosis miocárdica evaluada con resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNC)<sup>3</sup> (Figura 5). En el contexto de la enfermedad de Chagas, está por definirse el impacto clínico de cambios tisulares tempranos evaluados por estas técnicas ecocardiográficas avanzadas, en su eventual capacidad de predecir progresión de la enfermedad<sup>9</sup>. Otro hallazgo, detectado con *speckle tracking* en pacientes con enfermedad de Chagas, es la dispersión electromagnética que se asocia con arritmias ventriculares y MS<sup>10</sup>.

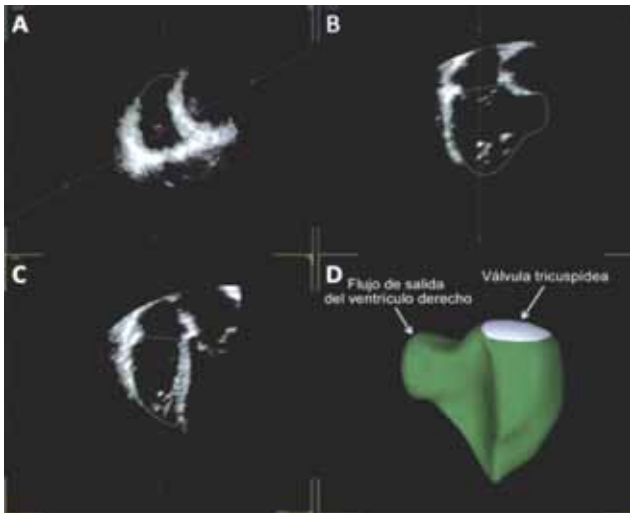
### Ecocardiografía tridimensional

La aplicabilidad del eco bidimensional (2D) en el estudio de la estructura cardíaca, tamaño y dimensiones, es limitada. Por consiguiente, la exactitud en el uso de técnicas e imágenes tridimensional (3D), que se obtienen con transductores especiales para la adquisición de volúmenes, permite mayor grado de reconstrucción y geométrica completa de las cámaras cardíacas<sup>10</sup>.



**Figura 5.** *Strain* longitudinal global de los ventrículos izquierdo. **A.** *Strain* longitudinal anormal en pacientes portador de enfermedad cardíaca por Chagas con alteración del ECG (BCRD). **B.** *Strain* longitudinal del ventrículo derecho global (-6,5%) y pared libre (-12,6%) en paciente con enfermedad cardíaca por Chagas asintomático.

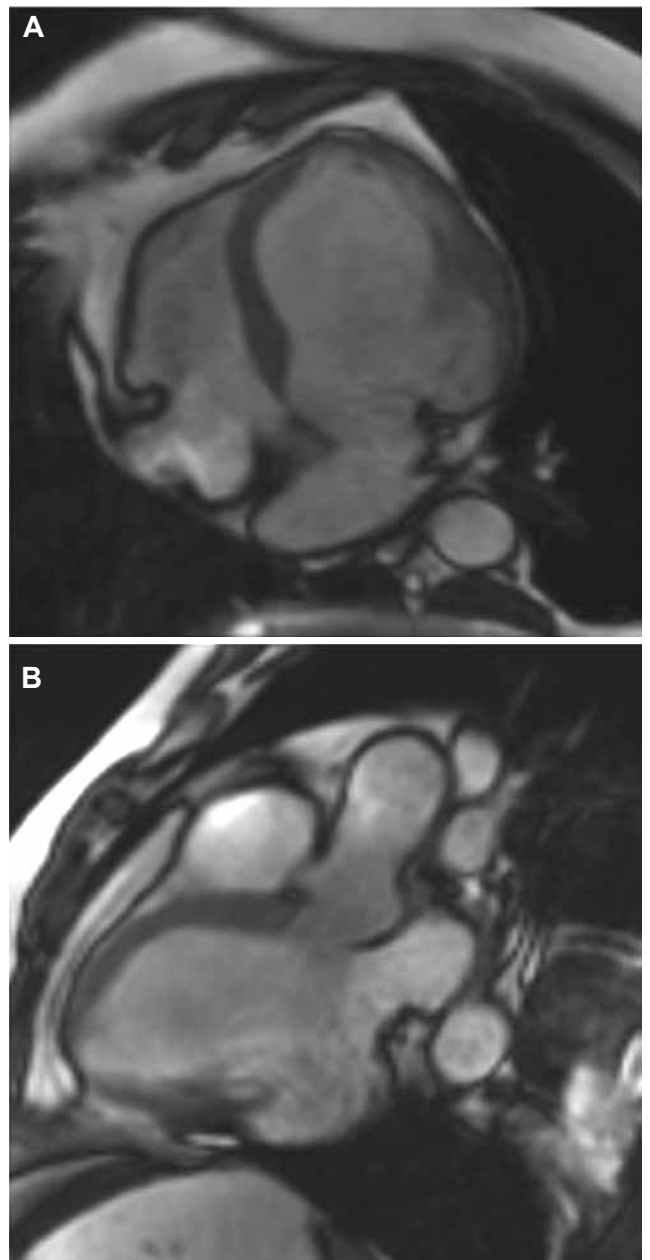
El volumen por ecografía 3D puede obtenerse en un solo latido o por la unión de volúmenes menores de latidos consecutivos. La ecocardiografía 3D tiene ventajas significativas sobre el ecocardiograma 2D, en la visualización completa del VI, facilita la medición de los volúmenes y FEVI como también, se aplica para el estudio de la aurícula izquierda (AI) y del VD, pudiendo ayudar en la detección de pequeños aneurismas del VI<sup>7,11</sup>. Los resultados obtenidos por ecocardiografía 3D han sido bien validados al compararlos con otras técnicas de imágenes 3D como RMNC<sup>7,9,11</sup>. Al igual que el estudio de otros tipos de miocardiopatías, esta técnica tridimensional puede ser utilizada en pacientes con enfermedad cardíaca por Chagas para evaluar el tamaño y función ventricular (Figura 6), principalmente obtener información del VD<sup>13</sup>.



**Figura 6.** Estudio por ecocardiografía 3D. Evaluación de volumen y fracción de eyección del ventrículo derecho mediante ecocardiografía 3D en tiempo real. El software muestra tres planos: sagital (A), coronal (B) y cuatro cámaras (C). En D, se muestra la reconstrucción del ventrículo derecho en 3 dimensiones.

### Estudio del ventrículo derecho

La compleja disposición geométrica y anatomía del VD, caracterizado por sus paredes más delgadas, prominentes trabeculaciones y banda moderadora hace el análisis ecocardiográfico más dificultoso en una vista única biplano, como mayor dificultad en efectuar cálculos de volúmenes con ecografía 2D. Por consiguiente, al contrario del VI, no se recomienda el cálculo de la fracción de eyección del VD (FEVD) por ecografía 2D. La aplicación de 3D puede ser una herramienta prometedora, que permitan la determinación de la FEVD en la práctica clínica<sup>12,13</sup>. Las guías de la ASE<sup>14</sup> recomiendan una serie de parámetros de utilidad clínica a la hora de valorar el VD y tienen buena correlación con la función sistólica global del mismo como: la excursión sistólica del plano del anillo tricúspide (TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*), la velocidad sistólica del Doppler tisular del anillo tricúspideo (S'), cambio del área de fracción de acortamiento (diferencia entre las áreas del VD al final de la diástole y de la sístole, dividido por el área diastólica multiplicado por 100), y el índice de eficiencia miocárdica del VD (índice de Tei, que expresa tanto la función sistólica como diastólica del VD)<sup>13,14</sup>. La ecocardiografía *speckle-tracking* ha permitido el análisis del *strain* del VD, una medida de la deformación miocárdica, que ha demostrado una mayor precisión para la detección de la disfunción sistólica del VD (Figura 5 B)<sup>15</sup>, especialmente disfunción incipiente, antes que se torne clínicamente importante. El deterioro del VD es un hallazgo frecuente, demostrado incluso en las primeras etapas de la enfermedad. Seguramente, como en otras patologías, la presencia de áreas de fibrosis desencadenada, por la miocarditis crónica que origina la enfermedad de Chagas, debe tener correlación con la función ventricular y quizás también con el riesgo de arritmias, por lo tanto, la capacidad de



**Figura 7.** Resonancia magnética nuclear cardíaca: secuencias de cine. Paciente con miocardiopatía chagásica. **A.** Vista de cuatro cámaras: dilatación del ventrículo izquierdo con severa disminución de la función sistólica, adelgazamiento parietal a nivel de la pared lateral en el segmento basal. **B.** Vista tres cámaras: se evidencia claramente aneurisma a nivel de la pared inferolateral en el segmento basal.

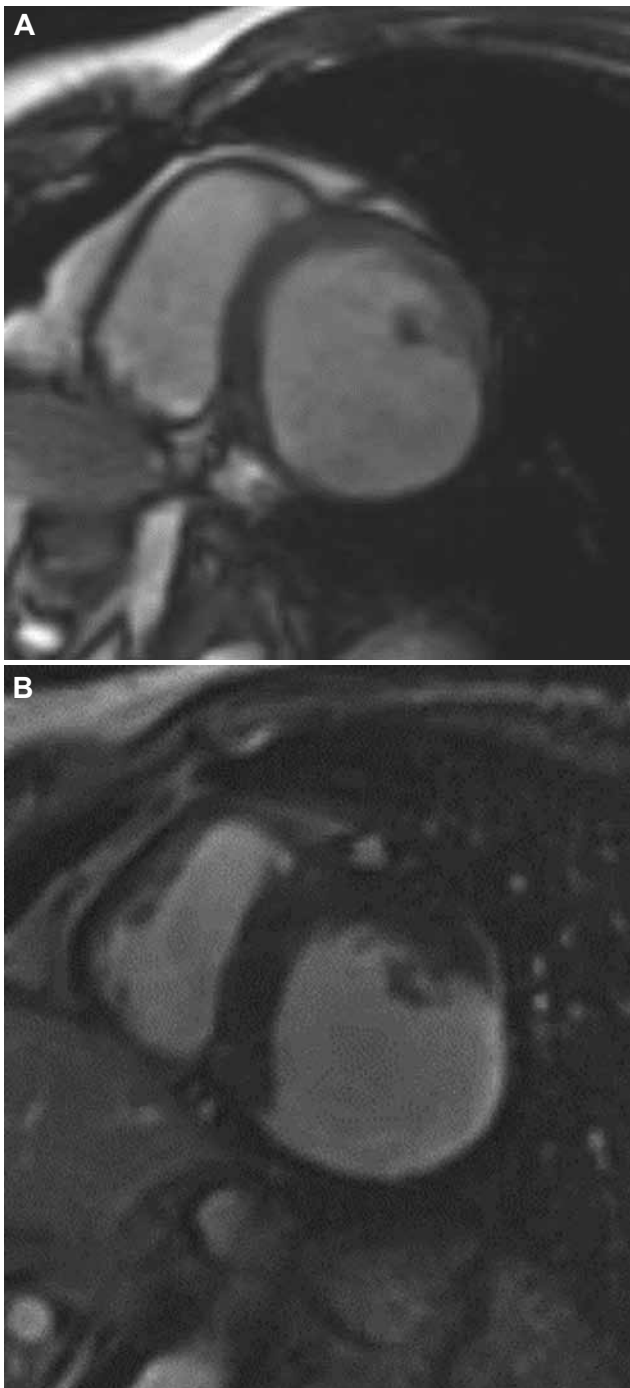
detectar fibrosis en la enfermedad de Chagas, tanto en el VI como en el VD es relevante<sup>16</sup>.

### Resonancia magnética nuclear cardíaca

La RMNC ha demostrado ser un estudio de imágenes no invasivo de gran versatilidad, debido a su excelente resolución espacial y a su capacidad de caracterización tisular de edema y fibrosis, brinda información fisiopatológica de la enfermedad<sup>17</sup>. Se utilizan diferentes secuencias de RMNC para evaluar anatomía, función y caracterización tisular. Secuencias de cine que permite



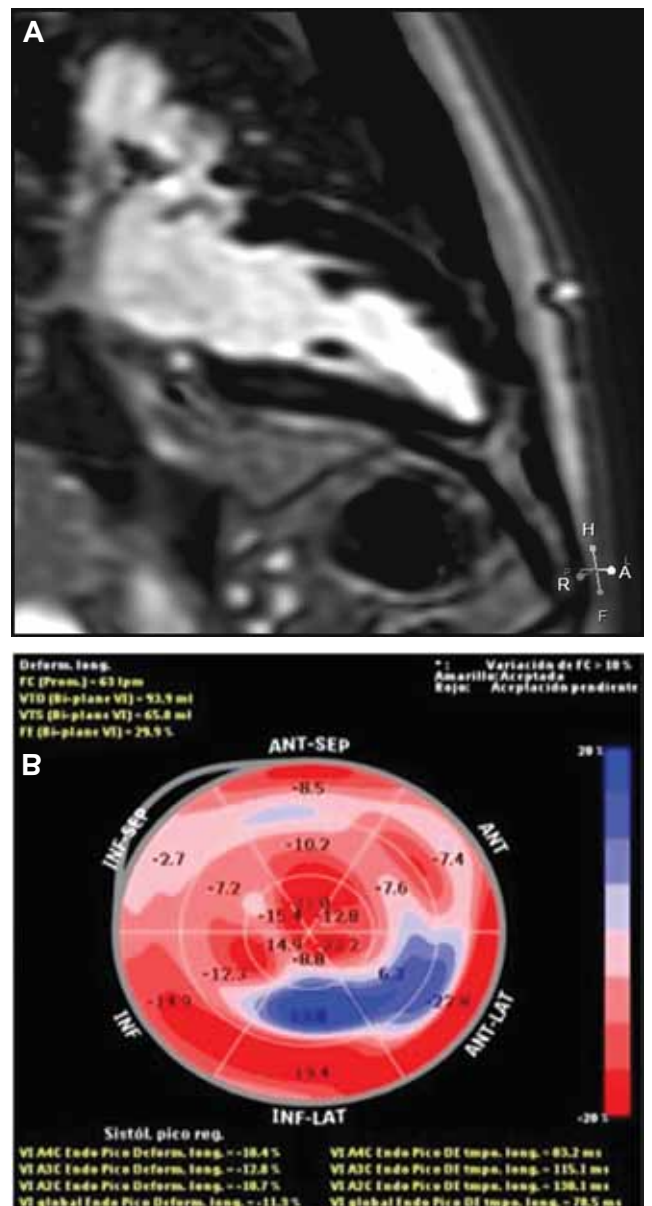
con gran exactitud determinar la severidad y extensión del compromiso biventricular, el cálculo preciso de los volúmenes, FEVI y la evaluación de anomalías de motilidad parietal, el adelgazamiento parietal, la presencia de aneurisma, detección de trombos intracavitarios (Figura 7). Secuencias de T2 (tiempo de relajación transversal) sin contraste permite la evaluación de edema miocárdico en cualquiera de las etapas de la enfermedad con muy buena correlación con el estudio tradicional de realce tardío con gadolinio



**Figura 8.** Resonancia magnética nuclear cardíaca, eje corto. **A.** Secuencia de cine, donde se evidencia adelgazamiento parietal del segmento inferolateral. **B.** Secuencia de realce tardío donde se evidencia fibrosis en la región adelgazada.

(LGE)<sup>18</sup>. Las imágenes de realce tardío se obtienen en secuencia inversión recuperación (T1: tiempo de relajación longitudinal), aproximadamente 10 minutos posteriores a la administración del contraste (Figura 8). Diferentes patrones de distribución del realce tardío han sido identificados en pacientes con enfermedad cardíaca chagásica, subendocárdicos y transmurales (ambos difíciles de diferenciar de patrones de infarto miocárdico previo), intramiocárdicos o subepicárdicos. El realce tardío tiende más comúnmente a mostrar los compromisos de los segmentos basal ínfero lateral y ápex (Figura 9).

En pacientes con enfermedad chagásica con serología positiva a pesar de ECG y ecocardiograma normales, la fibrosis miocárdica puede encontrarse hasta en un



**Figura 9.** Resonancia magnética nuclear cardíaca, 2 cámaras, secuencias de realce tardío a nivel de la pared inferior intramiocárdica (fibrosis). Se correlaciona con las imágenes de *strain*, en un paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas, con ECG normal y ecocardiograma bidimensional con función sistólica conservada.



**Figura 10.** Parámetros y hallazgos ecocardiográficos de utilidad en la enfermedad de Chagas.  
 VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo. IM: insuficiencia mitral. IT: insuficiencia tricuspídea.

hasta 20%<sup>19</sup>. Es importante destacar, que la presencia y extensión de la fibrosis tiene buena correlación con la CF según la *NYHA*, y con la posibilidad de arritmias ventriculares, en especial cuando el patrón de realce tardío es transmural y abarca 2 ó más segmentos contiguos<sup>20,21</sup>. Además, el grado de fibrosis se correlaciona en forma inversa con la función sistólica del VI<sup>22</sup>. Por ello, la evaluación del grado de fibrosis con realce tardío ha mostrado ser un excelente marcador de severidad de la enfermedad. La RMNC es una excelente modalidad para estratificación de riesgo y pronóstico en la enfermedad chagásica, pero aún no se encuentra disponible en la mayoría de las regiones rurales en donde la enfermedad es endémica.

Si bien actualmente los estudios de RMNC están contraindicados en pacientes portadores de dispositivos cardíacos tales como cardiodesfibriladores, resincronizadores o marcapasos convencionales, las nuevas tecnologías de estos dispositivos permitirán acceder a esta posibilidad.

## Conclusiones

En este resumen detallamos el rol de las diferentes modalidades de imágenes, encontrándose en primer lugar, la ecocardiografía (Figura 10), por su disponibilidad y costo, y en segundo lugar la RMC, aportando ambos métodos información no sólo diagnóstica sino también pronóstica, lo que resulta útil para la estratificación de riesgo en esta enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Bern C, Kjos S, Yabsley MJ, et al. Trypanosoma cruzi and Chagas' Disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:655-81.
2. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation* 2007; 115:1124-31.
3. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for

- cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14.
4. Acquatella H, Asch FM, 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 (DIC-SBC). *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31(1):3-25.
5. Pazin-Filho A, Romano MM, Almeida-Filho OC, et al. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39:483-7.
6. Cianciulli TF, Lax JA, Saccheri MC, et al. Early detection of left ventricular diastolic dysfunction in Chagas' Disease. *Cardiovascular Ultrasound* 2006, 4:18.
7. Nunes MCP, Barbosa MM, Rocha MO. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:761-7.
8. Goncalves JG, Dias Silva VJ, Calzada Borges MC, et al. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. *Int J Cardiol* 2010;143:235-42.
9. Perk G, Tunick PA, Kronzon I et al. Non-Doppler, Two dimensional (2D) strain imaging by echocardiography from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20 (3): 234-243.
10. Barros MVL, Leren IS, Edvardsen T et al. Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography Is Associated with Malignant Arrhythmias in Chagas Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:368-74.
11. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:3-46.
12. Vieira ML, Nomura CH, Tranchesi B, et al. Real-time three-dimensional echocardiographic left ventricular systolic assessment: side-by-side comparison with 64-slice multi-detector cardiac computed tomography. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:257-63.
13. Marin-Neto JA, Marzullo P, Sousa AC, et al. Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular in patients with Chagas' disease. *Can J Cardiol* 1988;4: 231-6.
14. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713; quiz 786.
15. Moreira HT, Volpe GJ, Marin-Neto JA, et al. Right Ventricular Systolic Dysfunction in Chagas Disease Defined by Speckle-Tracking Echocardiography: A Comparative Study with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30(5):493-502.
16. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, et al. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15(10 Pt 2):1197-201.
17. Rochitte CE, Nacif MS, de Oliveira Júnior AC, et al. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. *Artif Organs* 2007;31:259-67.
18. Torreão JA, Ianni BM, Mady C, et al. Myocardial tissue characterization in Chagas' heart disease by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:97.
19. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, 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(8): 1553-1558.

20. Mello RP, Szarf G, Schwartzman PR, Nakano EM, et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging can identify the risk for ventricular tachycardia in chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:421-30.
21. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1553-8.
22. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007;298:2171-81.

## 5. Tratamiento de insuficiencia cardíaca en miocardiopatía chagásica

Juan Pablo Escalante, María Cecilia Moris,  
Daniela García Brasca

La insuficiencia cardíaca crónica es un síndrome clínico, caracterizado por un proceso fisiopatológico complejo, con mala adaptación de distintos mecanismos neurohumorales. En este escenario, la activación crónica del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y sistema nervioso simpático resultan deletéreos, mientras que la activación de mediadores contrarreguladores como el de péptidos natriuréticos resulta insuficiente. Diagnosticada y librada a su evolución natural, la mortalidad de la IC a los 5 años es aproximadamente del 60%. En la miocardiopatía chagásica (MC), las respuestas hemodinámicas y neurohormonales no difieren respecto a otras miocardiopatías. Esta fisiopatología en común sugiere que los tratamientos que han demostrado ser efectivos en los estudios de IC deberían serlo en la MC. Sin embargo, la MC tiene ciertas características diferentes, como la disautonomía, arritmias ventriculares frecuentes y varias formas de trastornos de conducción, que incluyen: bradicardia sinusal, bloqueo aurículo-ventricular y en particular, bloqueo completo de rama derecha. Por estas características eléctricas, la respuesta de los pacientes a las drogas habitualmente prescritas en IC podría ser diferente. Esta percepción clínica suele ser la causa por la que, en algunos casos, se indica un tratamiento médico subóptimo y en otros, existe una falta de prescripción de drogas que han mostrado su eficacia en pacientes con IC de otras etiologías.

En general, el manejo de estos pacientes tiene muchos puntos en común con el de otras cardiopatías. El tratamiento se apoya en medidas generales, manejo farmacológico y uso de dispositivos.

En ocasiones, se aplican estrategias no validadas específicamente para esta etiología debido al escaso número de pacientes con esta patología que fueron incluidos en los actuales estudios clínicos. Por este motivo, las recomendaciones casi exclusivamente se basan en evidencias provenientes de estudios clínicos pequeños o en la opinión de expertos.

Los objetivos del tratamiento son disminuir la mortalidad, evitar la hospitalización, aliviar los síntomas, intervenir y controlar la causa de la descompensación,

evitar la progresión de la enfermedad y educar al paciente para su autocuidado.

### Recomendaciones generales

En el paciente con MC son extrapolables las recomendaciones generales a todo paciente con IC<sup>1</sup>. El tratamiento se debe comenzar evitando factores que contribuyan al empeoramiento de la IC y tratando las comorbilidades asociadas<sup>2</sup>.

1. Dieta: se debe tratar de mantener un peso ideal, la obesidad debe ser corregida. Se cree que puede existir una asociación entre la dieta hiperlipídica y la MC por un efecto de lipotoxicidad y el rol del tejido adiposo en la patogenia de la enfermedad de Chagas<sup>3</sup>. Se debe evitar la ingesta inadecuada de cloruro de sodio. Aliviar los síntomas de disfagia y constipación<sup>4</sup>.

2. Controlar la retención hídrica y realizar un manejo adecuado del sodio (Na<sup>+</sup>) en la dieta: se sugiere una dieta baja en Na<sup>+</sup>: 3-4 g/día de Na<sup>+</sup> en enfermedad cardíaca leve a moderada y  $\leq 2$  g/día en la enfermedad cardíaca severa.

Se aconseja control diario del peso basal (en ayunas, con ropa interior antes del diurético y luego de orinar). Variaciones mayores a un 1 kg/día son indicadores de retención de líquido y probable empeoramiento de la IC.

En pacientes con IC severa con hipervolemia y/o hiponatremia se podría requerir restricción hídrica (*se aconseja menos de 2 litros de líquido en 24 hrs*).

3. Control de factores agravantes: el consumo de alcohol y antiinflamatorios no esteroides debe evitarse. Se sugiere tratar adecuadamente la hipertensión arterial, arritmias cardíacas, anemia, diabetes. Manejo adecuado de las comorbilidades asociadas. Control de la función tiroidea y la enfermedad coronaria.

4. Recomendaciones individualizadas de reposo y actividad física. Existen muy pocos estudios que hayan evaluado específicamente la actividad física en pacientes con Chagas, ya que estos pacientes son excluidos en los grandes trabajos sobre ejercicio e IC<sup>5</sup>. El primer estudio en evaluar el efecto del ejercicio en pacientes con MC mostró que la capacidad funcional, síntomas clínicos y algunos parámetros de calidad de vida relacionada con la enfermedad (vitalidad, aspectos emocionales y salud mental) mejoraron luego de un seguimiento de 3 meses<sup>6</sup>. Otro estudio clínico demostró mejoría en el consumo pico de oxígeno (VO<sub>2</sub> pico), la oximetría de pulso (O<sub>2</sub> pulso) y el umbral anaeróbico del consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub> AT) luego de 6 meses de entrenamiento físico<sup>7</sup>. Actualmente, está en marcha un estudio para evaluar los efectos del ejercicio (PEACH *study*)<sup>8</sup> en esta población de pacientes.

El ejercicio, además, incrementa el flujo sanguíneo a los músculos y ha demostrado mejoría en la función vasodilatadora a través del incremento en la libera-

ción de óxido nítrico (ON) por lo que en muchos centros indican rehabilitación a pacientes en los que se detecta disfunción endotelial<sup>9</sup>.

5. Vacunación anual contra virus de influenza y vacuna antineumocócica: se incorpora un sistema secuencial de administración. Se comenzará con vacuna 13 valente, para continuar con un intervalo de 1 año con vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente. Aquellas personas que hayan recibido vacuna antineumocócica 23 valente, habiendo pasado un año podrán recibir la vacuna conjugada 13 valente, para completar el esquema secuencial<sup>10,11</sup>.

### Tratamiento farmacológico

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI), o inhibidores duales (sacubitril-valsartan), los beta bloqueantes (BB) y los antagonistas de los receptores mineralocorticoideos (ARM) son los fármacos recomendados en los pacientes con IC y disfunción ventricular por beneficio demostrado en morbi-mortalidad.

El SRAA constituye uno de los ejes de la fisiología cardiovascular. Los IECA, con más de 30 años de vigencia, fueron los primeros en demostrar reducción de la mortalidad en pacientes con IC, con una disminución del 16% del riesgo de muerte<sup>12</sup>, tanto en disfunción ventricular izquierda sintomática como asintomática. Los ARAII demostraron que disminuyen morbimortalidad en forma similar o levemente inferior a los IECA<sup>13,14</sup>. Se usan cuando los IECA están contraindicados o no se toleran. Para ambos grupos de drogas se recomienda comenzar con la dosis más baja y titular según respuesta. Los estudios con antagonistas de los receptores mineralocorticoideos, han dado suficiente y consistente evidencia sobre su eficacia en un amplio espectro de pacientes con IC, CF II a IV según NYHA<sup>15,16</sup>. Se recomiendan como una de las primeras opciones en el tratamiento de IC y existe consenso en comenzar y combinar precozmente con IECA o ARAII.

En un estudio pequeño, simple ciego con captopril en pacientes con MC, se demostró que a las 6 semanas de tratamiento, el captopril tenía efectos beneficiosos al reducir la frecuencia cardíaca y la incidencia de arritmias ventriculares<sup>17</sup>. Se ha evidenciado el beneficio de este grupo farmacológico, y de los antagonistas de mineralocorticoideos, no sólo en la disfunción sistólica y diastólica sino también, en la mejoría de la CF y en el descenso de los valores de BNP<sup>18,19</sup>.

Recientemente, sacubitril-valsartan demostró, en el estudio PARADIGM-HF, una superioridad significativa frente a enalapril en la disminución de la morbi-mortalidad en pacientes con IC y fracción de eyección reducida<sup>20</sup>. Actualmente, se recomienda reemplazar los IECA o ARAII en aquellos pacientes con síntomas persistentes pesar del tratamiento médico habitual.

En un subanálisis reciente de los pacientes de Latino-

américa (n: 2552) aleatorizados a los estudios PARADIGM-HF y ATMOSPHERE (aliskiren en pacientes con IC), la MC estuvo presente en 195 pacientes.

Los pacientes eran más jóvenes y con menos comorbilidades en relación a otras etiologías, sin embargo la combinación de muerte cardiovascular y hospitalización por IC fue más frecuente.

Los BB han estado contraindicados en sus comienzos por el riesgo de bradiarritmias y alteraciones en la conducción aurículo-ventricular. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado su seguridad y eficacia<sup>22</sup>. Los efectos en el sistema adrenérgico parecen ser una estrategia para reducir la MS cardíaca<sup>23,24</sup>. Un análisis retrospectivo del estudio REMADHE<sup>22</sup> (estudio prospectivo, aleatorizado, controlado a largo plazo que utiliza educación repetitiva a intervalos de seis meses y monitoreo de la adherencia en pacientes ambulatorios con IC) encontró que los pacientes con MC que recibieron BB, tuvieron mejor sobrevida que aquellos que no recibieron BB. Por otra parte, cuando se analizó a todos los pacientes que recibieron BB, la sobrevida de los pacientes con MC fue similar a la de pacientes con otras etiologías. Por lo tanto, los BB se recomiendan en todos los pacientes con IC, salvo contraindicación o intolerancia.

En pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento, los diuréticos mejoran los síntomas de congestión y la calidad de vida, si bien no hay evidencia de impacto en la mortalidad, su utilidad estaría justificada en aquellos pacientes con signos de congestión persistente a pesar del tratamiento médico habitual.

Ivabradina y digitálicos: deben utilizarse con precaución, dada la alta frecuencia de bradiarritmias.

Ivabradina debe considerarse para reducir el riesgo de hospitalización por ICA y muerte cardiovascular en pacientes sintomáticos con fracción de eyección <35%, en ritmo sinusal y con frecuencia cardíaca >70 latidos por minuto, a pesar del tratamiento con BB en dosis recomendadas, o en aquellos pacientes que no toleran o tienen contraindicación para los mismos<sup>25</sup>.

El tratamiento anticoagulante en MC está indicado en los pacientes con fibrilación auricular (FA) y CHADS-VASC  $\geq 2$  ó en aquellos con un evento tromboembólico previo o trombo intraventricular detectado por ecocardiograma. Una recomendación adicional incluye la presencia de aneurisma apical, un factor de riesgo independiente para accidente cerebrovascular en MC; sin embargo, es controvertida la indicación sin la presencia de trombo y su uso debe ser individualizado<sup>26</sup>.

En conclusión, la MC tiene una naturaleza progresiva con peor pronóstico en relación a otras etiologías. La detección oportuna y el inicio precoz del tratamiento tendría implicancias en el curso natural de la enfermedad. Distintas estrategias para la detección e intervención temprana de la MC están en desarrollo. Dentro de ellas encontramos importantes avances en el uso de RMNC para diagnóstico precoz. Recientemente, se observó que existe una asociación significativa entre

grado de LGE (realce tardío con gadolinio), T2W (hiperintensidad miocárdica en T2) y MEGE (realce temprano con gadolinio en T1) con la severidad de las fases clínicas ( $p < 0,001$ ), CF ( $p < 0,001$ ), FEVI ( $p < 0,001$ ) y el volumen de fin de diástole ( $p < 0,001$ )<sup>27</sup>. La RMNC es la técnica más sensible actualmente para el diagnóstico precoz, identificando y cuantificando el grado de fibrosis en la MC, siendo un indicador precoz de daño miocárdico en la fase indeterminada, antes de la aparición de otras manifestaciones. La historia natural de la fase indeterminada es que un tercio evolucionará a la fase cardíaca, mientras que el resto permanecerá como una condición benigna.

La presencia de criterios positivos de T2W y MEGE tiene valor pronóstico para identificar la población que evolucionará a disfunción cardíaca.

Respecto al ecocardiograma, con el advenimiento de técnicas como el *strain* miocárdico y *speckle tracking*, se ha podido identificar pacientes con enfermedad de Chagas, sin miocardiopatía pero con riesgo de progresión a la misma.

Estudios que han comparado pacientes con enfermedad de Chagas sin compromiso miocárdico y controles sanos, encontraron que el *strain* 2D longitudinal en la pared inferior, inferoseptal y apical era menor que en pacientes con Chagas versus controles sanos<sup>28,29</sup>. También el *strain* 2D radial se encontraba disminuido en varios segmentos del ventrículo izquierdo, aunque de forma incaracterística. Por el contrario, el *strain* global circunferencial no variaba. Respecto al *strain* del ventrículo derecho, la información es un poco controvertida. Estos datos sugieren disfunción incipiente del VI, y quizás el *strain* miocárdico podría utilizarse para evaluar el riesgo de progresión de enfermedad en estos pacientes.

Esta identificación precoz de la disfunción ventricular, lograda con las nuevas técnicas de imágenes junto con la evaluación seriada de biomarcadores, aún no evaluados en estudios clínicos, nos permitirían detectar una población de riesgo, en la cual podríamos implementar terapias anti remodelantes y anti arritmica en forma precoz e independiente de la presencia de síntomas o caída de la FEVI. Esta conducta intervencionista precoz podría eventualmente evitar la progresión a una miocardiopatía chagásica. Debemos reconocer sin embargo, que si bien entusiasma la idea de un inicio terapéutico precoz en este tipo de pacientes, nos falta aún evidencia sólida que apoye esta desafiante idea.

#### Referencias bibliográficas

1. Pinto Dias JC. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease 2015. Rev Soc Bras Med Trop 2016; 49:Supl 1.
2. Pinheiro de Andrade J. Directriz Latinoamericana para el Diagnóstico y Tratamiento de la Cardiopatía Chagásica. Resumen Ejecutivo. Arq Bras Cardiol 2011;96(6):434-442.
3. Nagajyothi F, Weiss LM, Zhao D, et al. High Fat Diet Modulates Trypanosoma cruzi Infection Associated Myocarditis. PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(10): e3118. doi:10.1371/journal.pntd.0003118
4. Klahra JI, Uribe AM, Roa N, González JM. Inmunidad celular en la patogénesis de la cardiopatía chagásica crónica. Rev Colomb Cardiol 2016;23(6):568-575.
5. Bocchi EA. Exercise training in Chagas' cardiomyopathy: trials are welcome for this neglected heart disease. Eur J Heart Fail 2010;12(8):782-4.
6. Lima MM, Rocha MO, Nunes MC, Sousa L, Costa HS, Alencar MC, Britto RR, Ribeiro AL. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2010;12(8):866-73.
7. Fialho PH, Tura BR, Sousa AS, Oliveira CR, Soares CC, Oliveira JR, Souza MV, Coelho MP, Souza FC, Cunha AB, et al. Effects of an exercise program on the functional capacity of patients with chronic Chagas' heart disease, evaluated by cardiopulmonary testing. Rev Soc Bras Med Trop 2012;45(2):220-4.
8. Mendes F, et al. Effect of physical exercise training in patients with Chagas heart disease: study protocol for a randomized controlled trial (PEACH study). Trials 2016; 17:433.
9. Mitelman J, Giménez L, Ruggiero M, Fuse J, et al. Rehabilitación cardíaca en pacientes chagásicos con insuficiencia cardíaca. Rev Costarric Cardiol 2008;10(1-2).
10. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125.
11. Sosa Liprandi MI, Sosa Liprandi A, Fernández A, et al. Inmunización para influenza y neumococo en prevención cardiovascular. Medicina 2014;74:245-253.
12. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 1991;325:293-302.
13. Pitt B, Segal R, Martinez F, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. Lancet 1997; 349:747-52.
14. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. Lancet 2007;369:1208-19.
15. Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999; 341:109-17.
16. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011; 364: 11-21.
17. Roberti RR, Martinez EE, Andrade JL, et al. Chagas cardiomyopathy and captopril. Eur Heart J 1992;13:966-970.
18. Szajnbok FE, Barretto AC, Mady C, et al. Beneficial effects of enalapril on the diastolic ventricular function in Chagas myocardiopathy. Arq Bras Cardiol 1993;60:273-278.
19. Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, et al. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. Am Heart J 2007;153:544, e1-8.
20. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371: 993-1004.
21. Shen L, Ramires F, Martinez F, et al. Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. Circ Heart Fail 2017;10:e004361.
22. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, 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.
23. Bestetti RB, Theodoropoulos TA, Cardinalli-Neto A, et al. Treatment of chronic systolic heart failure secondary to Chagas heart disease in the current era of heart failure therapy. Am Heart J 2008; 156:422-30.
24. Davila DF, Angel F, Arata DB, et al. Effects of metoprolol in chagasic patients with severe congestive heart failure. Int J Cardiol 2002;85: 255-260.

25. Swedberg K, Komjanda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT). A randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875-85.
26. Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, et al. Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas Heart Disease, executive summary. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96:434-442.
27. Uellendahl M, et al. Chagas disease fibrosis and risk stratification. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(5):460-466.
28. Barbosa M, Rocha M, Vidigal D, et al. Early Detection of Left Ventricular Contractility Abnormalities by Two-Dimensional Speckle Tracking Strain in Chagas' Disease. *Echocardiography* 2014;31(5): 623-630.
29. García-Álvarez A, Sitges M, Regueiro A, et al. Myocardial Deformation Analysis in Chagas Heart Disease With the Use of Speckle Tracking Echocardiography. *J Card Fail* 2011; 17(12): 1028-1034.

## 6. Dispositivos de monitoreo hemodinámicos implantables

Lilia Luz Lobo Márquez

Grandes estudios clínicos y recientes registros han demostrado que la mayoría de las hospitalizaciones por IC ocurren por congestión más que por bajo gasto<sup>1,2</sup>. Si bien sabemos que la congestión es un mecanismo compensador en respuesta a un deterioro cardíaco, datos recientes sugieren que en realidad el incremento de las presiones de llenado ventricular izquierdo contribuye a la progresión de la falla cardíaca<sup>3</sup>. Las presiones elevadas de fin de diástole del VI aumentan el estrés parietal, cambian la geometría ventricular, alteran el drenaje venoso hacia venas coronarias y atrio derecho, contribuyendo al empeoramiento de la función diastólica; existe una reposición de los músculos papilares generando insuficiencia mitral (IM) funcional e isquemia subendocárdica que gatilla muerte celular por apoptosis y/o necrosis<sup>4-7</sup>. Un importante número de estudios demostraron que pacientes con IC, elevan troponina independiente de la presencia de enfermedad arterial coronaria. En este sentido, resulta interesante, la evidencia de niveles anormales de troponina T en un 50% de pacientes ambulatorios con IC avanzada<sup>8</sup>. Podríamos pensar que la etiología de una miocardiopatía, en este caso chagásica, no escapa a esta concepción fisiopatológica. Si bien sabemos que estos pacientes, poseen un sustrato altamente vulnerable a arritmias ventriculares y trastornos de conducción, no sabemos si ese sustrato ventricular podría definir un determinado patrón de descompensación clínica y/o hemodinámica (HMD) que identifique a la miocardiopatía chagásica. Por lo explicado es que independiente de la etiología, nuestra preocupación es prevenir la aparición de congestión, diagnosticar precozmente su presencia e intervenir rápidamente en su progresión, aún en ausencia de síntomas. Nuestro objetivo es intentar evitar una cascada de eventos desfavorables que terminan afectando la evolución y pronóstico de pacientes con falla cardíaca. Si bien reconocemos que los perfiles clínicos (A-B-L-C) resultan útiles para la identifica-

ción de determinados perfiles hemodinámicos (clases hemodinámicas de Forrester/Stevenson I-II-III-IV)<sup>9-11</sup>, varios estudios demuestran que pacientes con falla miocárdica severa registran hospitalizaciones reiteradas aún cuando inicialmente, no presentaban síntomas clínicos de congestión. Esta dificultad diagnóstica de la congestión clínica, aún en manos experimentadas, radica no sólo en la baja sensibilidad de los signos y síntomas (criterios mayores y menores de Framingham), sino también en lo tardío de la presentación clínica con respecto a los cambios hemodinámicos (congestión clínica versus congestión HMD)<sup>11,12</sup>. Una explicación de esta disociación es que en la falla cardíaca crónica, existen múltiples mecanismos compensadores que reducen la exactitud y precisión de los hallazgos clínicos usuales: aumento de drenaje linfático, hipertensión pulmonar, engrosamiento membrana alveolo capilar. A esta dificultad diagnóstica debemos sumar la coexistencia de enfermedades crónicas asociadas (comorbilidades) que enmascaran y confunden los signos y síntomas de una IC descompensada<sup>13,14</sup>. Como contrapartida, la ganancia de peso sumada a niveles de BNP por arriba del 50% del valor previo conocido en peso seco (nivel en euvolemia) serían elementos diagnósticos útiles para sospechar descompensaciones tempranas, aún en ausencia de hallazgos clínicos<sup>15-18</sup>. El otro método complementario aplicable en este contexto, es la ecocardiografía Doppler. Podríamos considerar este método como una variante no invasiva del catéter de Swan Ganz, ya que nos permite conocer datos de volúmenes, de FEVI, gasto cardíaco (GC), presión capilar pulmonar (PCP), presión media de aurícula derecha, presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) y resistencia vascular pulmonar (RVP)<sup>19,20</sup>.

### Congestión clínica vs congestión HMD

La congestión clínica refiere al conjunto de signos y síntomas que resultan de un incremento de las presiones de llenado del VI. Incluye a la congestión cardiopulmonar y a la congestión sistémica. La congestión HMD refiere a un estado de sobrecarga de volumen que lleva a un incremento de presiones de llenado del VI. Puede existir sin manifestación clínica. Precede a la congestión cardiopulmonar por varios días. Suele persistir a pesar de una resolución aparente de la congestión clínica. La intervención precoz a nivel de la congestión HMD podría prevenir el desarrollo de la congestión clínica la cual requiere hospitalización y contribuye a la progresión de la IC<sup>13,14</sup>. En etapas asintomáticas de la IC, conocer la existencia de la congestión HMD, nos alerta sobre la importancia de su detección e intervención precoz. Recientemente, se demostró la utilidad de nuevos dispositivos ambulatorios de monitoreo HMD implantables. Sensores implantados en la arteria pulmonar (los más difundidos en la actualidad) y aurícula izquierda, tienen la capacidad de transmitir vía *wireless* datos HMD que se capturan en forma electrónica y permiten no sólo el

conocimiento HMD, sino que además, nos dan la posibilidad de un manejo terapéutico inmediato, intervenciones en tiempo real, intervenciones pro activas, que intentan evitar una eventual descompensación. Estas estrategias preventivas se oponen a las actuales estrategias intervencionistas, las cuales son reactivas, tardías y probablemente poco efectivas, ya que se limitan sólo a responder frente a una descompensación clínica ya establecida<sup>21-24</sup>. Por otro lado, cuando se suman nuevas tecnologías a las actuales terapias eléctricas (cardiodesfibrilador automático implantable [CDI]/terapia de resincronización cardíaca [TRC]) para la IC, estos dispositivos tiene una función adicional que permite la medición del volumen mediante el cálculo de la impedancia transtorácica. Este dato se relaciona inversamente con los valores de PCP. Es así, que cada vez que las presiones de llenado del VI se elevan y aumenta la PCP, disminuye la impedancia transtorácica, advirtiéndonos que estamos frente a una descompensación HMD independiente de la presencia de signos y/o síntomas clínicos de IC aguda. Cuando se realiza la interrogación del dispositivo, el equipo implantado podrá entonces, brindar datos no sólo de importancia electrofisiológica sino también hemodinámica<sup>25</sup>. Los nuevos dispositivos de monitoreo implantable, brindan además la posibilidad de telemonitoreo, es decir transmisión de datos a distancia<sup>26,27</sup>. Un reciente metaanálisis de monitoreo remoto demuestra en pacientes con IC crónica, descenso de la mortalidad y de frecuencia de hospitalizaciones<sup>28</sup>. Debemos aceptar que los sistemas de monitoreo serán cada vez más inteligentes. En un futuro cercano, es probable que se comercialicen dispositivos implantables cada vez más pequeños que aporten a pacientes y médicos información por vía inalámbrica, utilizando interfaces que permitan la conexión a través de ordenadores o dispositivos móviles. Los pacientes estarán cada vez más involucrados en monitorear su condición. Las nuevas tecnologías generarán un cambio en nuestra actual metodología de trabajo<sup>11</sup>. No podemos afirmar a la fecha que los pacientes con miocardiopatía chagásica podrían beneficiarse con este tipo de tecnología aplicada a diagnóstico y monitoreo. Lo que seguramente sí podemos afirmar es que un adecuado manejo clínico, la optimización de terapias no farmacológicas, farmacológicas y eléctricas, sumadas a un manejo especializado y personalizado; son las intervenciones más efectivas para optimizar resultados en cualquier tipo de IC crónica. Hacer una buena medicina, independiente de la etiología de la enfermedad, del medio donde nos encontremos y de la tecnología que dispongamos, permitirá a nuestros pacientes alcanzar grandes beneficios, no sólo una mayor calidad de vida, sino eventualmente una mayor sobrevivencia.

#### Referencias bibliográficas

- Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, Le Jemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-216.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Gavazzi A, Hobbs R, Korewicki J, et al. The Euro Heart Failure Survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24:442- 463.
- Filippatos G, Leche C, Sunga R, Tsoukas A, Anthopoulos P, Joshi I, Bifero A, Pick R, Uhal BD. Expression of FAS adjacent to fibrotic foci in the failing human heart is not associated with increased apoptosis. *Am J Physiol* 1999; 277:H445-H451.
- Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Goldstein S. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1594-1598.
- Sabbah HN, Rosman H, Kono T, Alam M, Khaja F, Goldstein S. On the mechanism of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1993; 72:1074-1076.
- Grossman E, Oren S, Messerli FH. Left ventricular filling and stress response pattern in essential hypertension. *Am J Med* 1991;91:502-506.
- Grossman W. Diastolic dysfunction and congestive heart failure. *Circulation* 1990;81(suppl): IIII-III7.
- Perna ER, Macin SM, Cimbaro Canella JP, et al. Minor myocardial damage detected by troponin T is a powerful predictor of long-term prognosis in patients with acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2005;99:253- 61.
- Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39:137-45.
- Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-804.
- Lobo Márquez L. Manejo Integrado de Insuficiencia Cardíaca: Clínica y tecnología. Visión de un cardiólogo clínico. *Insuf Card* 2013;8(4):171-184.
- Stevenson LW, Perloff J. The limited Reability of Physical Signs for Estimating Hemodynamics in Chronic Heart Failure. *JAMA* 1989; 261: 884-888.
- Gheorghede M, De Luca L, Fonarow G. Pathophysiologic Targets in the Early Phase of Acute Heart Failure Syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96 [suppl]:11G-17G.
- Gheorghide M, Filippatos G, De Luca L, et al. Congestion in Acute Heart Failure Syndromes: An Essential Target of Evaluation and Treatment. *Am J Med* 2006; 119 (12A): S3-S10.
- Maisel A, Mueller C, Adams K, et al. Review. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J of Heart Fail* 2008; (10),9:824 -839.
- Kelder J, Cramer M, Wijngaarden J. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Circulation* 2011; 124:2865-2873.
- Yu CM, Wang L, Chau E, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005;112: 841-848.
- Chaudhry S, Wang Y, Concato J, et al. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation* 2007;116:1549-1554.
- Temporelli P, Scapellato F, Eleuteri E, et al. Doppler Echocardiography in Advanced Systolic Heart Failure. A Noninvasive Alternative to Swan-Ganz Catheter. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 387-394.
- Kirkpatrick J, Mani A, Vannan M, et al. Echocardiography in Heart Failure. Applications, Utility, and New Horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381-96.
- Rozenman Y, Schwartz R, Shah H. Wireless Acoustic

- Communication with a Miniature Pressure Sensor in Pulmonary Artery for Disease Surveillance and Therapy with Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(7): 784-9.
22. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS. CHAMPION Trial Study Group. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:658-666.
  23. Lobo Márquez L, Bevacqua R. Nuevos dispositivos implantables para el manejo cardiovascular y especialmente para insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2014;9 (4): 164-183.
  24. Bourge R, Abraham W, Philip B, et al, on behalf of the COMPASS-HF Study Group. Randomized Controlled Trial of an Implantable Continuous Hemodynamic Monitor in Patients With Advanced Heart Failure The COMPASS-HF Study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 1073-9.
  25. Piccini J, Hranitzky P. Diagnostic monitoring strategies in heart failure management. *Am Heart J* 2007; 153:S12-7.
  26. Wilson Tang W. Collaboration Among General Cardiologists, Heart Failure Specialists, and Electrophysiologists: What Are the Barriers? *Am J Cardiol* 2007;99 [suppl]:41G-44G.
  27. Weintraub A, Gregory D., Patel A, et al. A Multicenter Randomized Controlled Evaluation of Automated Home Monitoring and Telephonic Disease Management in Patients Recently Hospitalized for Congestive Heart Failure: The SPAN-CHF II Trial. *J Cardiac Fail* 2010;16:285 - 292.
  28. Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G, et al. A Meta-Analysis of Remote Monitoring of Heart Failure Patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1683-94.

## 7. Insuficiencia cardíaca avanzada

Clara María Huerta

Se define como insuficiencia cardíaca avanzada al cuadro clínico caracterizado por la persistencia de síntomas en CF III-IV de la NYHA, a pesar del tratamiento médico completo y optimizado (diuréticos, BB, IECA/ARAII y ARM) en un paciente con deterioro severo de la función ventricular izquierda. (definición 2007)<sup>1</sup>. En la nueva definición 2018, se plantea que los pacientes con IC avanzada requieren terapias avanzadas que van desde el tratamiento médico completo, terapia con dispositivos, asistencias a largo plazo, trasplante cardíaco o terapia paliativa<sup>2</sup>. A lo citado en la definición previa se añaden nuevos criterios diagnósticos, como visita no planeada que requiere diuréticos endovenosos, la utilización de inotrópicos en hospital de día, arritmias malignas. Se destaca la relevancia de las comorbilidades para la toma de decisiones; como así también la importancia de la sintomatología y variables pronósticas añadidas a la fracción de eyección (variables clínicas, imagenológicas, de laboratorio, escalas de riesgo ). Se recomienda, basado en estos criterios, un adecuado y temprano reconocimiento de estos pacientes para poder derivar a tiempo a equipos expertos en el tema<sup>2</sup>.

### Nuevos tratamientos farmacológicos

El sacubitrilo/valsartán está recomendado como sustituto de un IECA para reducir adicionalmente el riesgo de hospitalización por IC y muerte de los pacientes am-

bulatorios con IC-Fer (fracción de eyección reducida) que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con un IECA, un BB y un ARM, indicación IB. Un subanálisis del PARADIGM-HF evidencia mejoría en el subgrupo de pacientes chagásicos<sup>3</sup>.

Se debe considerar la ivabradina para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular de los pacientes sintomáticos con FEVI  $\leq 35\%$ , con ritmo sinusal y con una frecuencia cardíaca  $\geq 70$  lpm a pesar del tratamiento con dosis de BB basadas en la evidencia (o la dosis máxima tolerada), IECA (o ARAII) y ARM (o ARAII): indicación IIaB<sup>4,5</sup>; y en pacientes con el mismo fenotipo que no toleran o tienen contraindicados los BB. Estos pacientes también deben ser tratados con IECA (o ARAII) y ARM (o ARAII): indicación IIaC<sup>4,5</sup>. Se publicó un estudio en donde analizaron 2552 pacientes latinoamericanos que fueron incluidos en los ensayos PARADIGM-HF y ATMOSPHERE y se diferenciaron tres cohortes en función de tipo de miocardiopatía que presentaban: chagásica, miocardiopatía isquémica y no isquémica.

Los objetivos fueron un compuesto de muerte cardiovascular o primera hospitalización por IC, así como la muerte por cualquier causa. En este estudio los autores concluyeron, a pesar que los pacientes con miocardiopatía chagásica eran más jóvenes y presentaban menor tasa de comorbilidades, que continuaban padeciendo una peor calidad de vida y mayores tasas de hospitalización y mortalidad en comparación con otros tipos de etiologías<sup>6</sup>.

### Tratamiento con dispositivos

El cardiodesfibrilador automático implantable (CDI) está indicado para reducir el riesgo de MS y mortalidad por todas las causas.

En prevención secundaria para los pacientes que se han recuperado de una arritmia ventricular causante de inestabilidad hemodinámica y tienen una esperanza de vida  $>1$  año en buen estado funcional. Indicación IA<sup>4,5</sup>. En prevención primaria para pacientes con IC sintomática (CFII-III-NYHA) y FEVI  $\leq 35\%$  pese a recibir tratamiento médico óptimo (TMO)  $\geq 3$  meses, siempre que su esperanza de vida sea significativamente  $>1$  año en buen estado funcional, y que además tengan: miocardiopatía dilatada. Indicación IB<sup>4,5</sup>.

### Resincronizador

Se recomienda la terapia de resincronización cardíaca (TRC) para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con QRS  $\geq 150$  msec y morfología de QRS de bloqueo de rama izquierda (BRI), con FEVI  $\leq 35\%$  a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad. Indicación IA<sup>5</sup>.

Se debe considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con QRS  $\geq 150$  msec y morfología QRS sin BRI, con FEVI  $\leq 35\%$  a pesar de recibir



TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad. Indicación IIaB<sup>5</sup>.

Se recomienda la TRC para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con QRS de 130-149 mseg y morfología QRS de BRI, con FEVI  $\leq 35\%$  a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad. Indicación IB<sup>4,5</sup>.

Se puede considerar la TRC para pacientes con IC sintomáticos en ritmo sinusal con QRS de 130-149 mseg y morfología del QRS sin BRI, con FEVI  $\leq 35\%$  a pesar de recibir TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad. Indicación IIbB.

Se recomienda la TRC, en lugar de marcapasos en el VD, para pacientes con IC-FEr, independientemente de la CF de la NYHA, que tienen una indicación para marcapasos ventricular y bloqueo aurículo-ventricular (BAV) de alto grado, a efectos de reducir la mortalidad. Esto incluye a los pacientes con fibrilación auricular (FA). Indicación IA<sup>4,5</sup>.

Se debe considerar la TRC para pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  y CF III/IV-NYHA pese al TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad si el paciente está en FA y tiene una duración del QRS  $\geq 130$  mseg, siempre que se disponga de captura biventricular o se espera que el paciente vuelva a ritmo sinusal. Indicación IIaB<sup>4,5</sup>.

Se puede considerar la TRC para los pacientes con IC-FEr que tienen un marcapasos convencional o un CDI y después sufren un empeoramiento de la IC pese al TMO y tienen un porcentaje alto de estimulación del VD. Esto no es aplicable a los pacientes con IC estable. Indicación IIbB<sup>4,5</sup>.

La TRC está contraindicada para los pacientes con QRS  $< 130$  mseg, IIIA.

Se debe evaluar en estos pacientes la necesidad de dispositivos de asistencia ventricular y/o trasplante cardíaco<sup>5</sup>.

nonischemic and ischemic cardiomyopathy. Circ Heart Fail 2017; 10 (11). pii: e004361.

## 8. Cardiodesfibrilador implantable en la cardiopatía chagásica

Luis Aguinaga

La miocardiopatía dilatada es la manifestación más grave e importante de la enfermedad de Chagas crónica y se caracteriza por presentar insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, trastornos de conducción, trombosis y MS<sup>1</sup>.

En el mundo hay aproximadamente entre 8 y 10 millones de personas infectadas, principalmente en América Latina donde la enfermedad es endémica. En las últimas décadas, el perfil epidemiológico ha cambiado debido a los movimientos migratorios, que han globalizado la enfermedad<sup>1</sup>.

Se estima que la MS es responsable de alrededor del 55-65% de las muertes en esta patología y no siempre se encuentra asociada con marcadores clásicos de mortalidad, como el deterioro de la función ventricular<sup>2</sup>.

### Estratificación del riesgo en prevención primaria de muerte súbita

Los pacientes con miocardiopatía chagásica componen un grupo heterogéneo con distinta evolución clínica, donde se observó una mortalidad total del 0,5% en pacientes sin alteraciones del ECG, del 2,8% en aquellos con alteraciones sólo en el ECG y del 14% en los que presentaban signos de disfunción ventricular asintomática. En pacientes en fase dilatada con insuficiencia cardíaca congestiva, se encontró una mortalidad del 50% en el primer año y del 44% de MS por TV y/o fibrilación ventricular (FV) como causas más frecuentes<sup>3-5</sup>.

En esta patología se observan frecuentemente pacientes que presentan arritmias ventriculares sostenidas o episodios de MS reanimada, los cuales no tienen evidencias de disfunción ventricular. En series que analizaron predictores de mortalidad total en pacientes con dichas características, el 15-28% no presentaban disfunción ventricular<sup>6,7</sup>. Existe un desafío en identificar a los pacientes sin evidencia clínica de disfunción ventricular, con presencia de ECG anormales por trastornos intraventriculares de la conducción con o sin arritmia ventricular compleja, que aún no han sufrido eventos que justifiquen la prevención secundaria.

La prevención primaria representa sólo el 9% de los implantes de cardiodesfibriladores en la enfermedad de Chagas. Esto es reflejo de la difícil estratificación de riesgo en este grupo de pacientes<sup>7</sup>.

Se han publicado distintos *scores* de riesgo de MS en prevención primaria para pacientes con miocardiopatía chagásica que incluyeron las siguientes variables: Dispersión del intervalo QT (3 puntos), síncope (2 puntos), extrasístoles ventriculares (1 punto), disfunción severa del ventrículo izquierdo (1 punto).

### Referencias bibliográficas

1. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2007; 9: 684-694.
2. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2018; 20(11): 1505-1535.
3. Ramires FJA, Martínez F, Gómez EA, Demacq C, Gimpelewicz CR, Rouleau JL et al. Post hoc analyses of SHIFT and PARADIGM-HF highlight the importance of chronic Chagas cardiomyopathy. ESC Heart Fail 2018;5(6):1069-1071.
4. Mitelman JE, Descalzo A, Giménez L, Pesce R, Romero Villanueva H, Auger S. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. Rev Argent Cardiol 2011;79: 544-64.
5. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. Guía Europea 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol 2016; 69(12): 1167.e1-e85.
6. Shen L, Ramirez F, Martinez F, et al. Contemporary Characteristic and outcomes in Chagasic Heart Failure compared with other

Se calcularon las puntuaciones de riesgo para cada paciente y se definieron tres grupos: bajo riesgo (0 a 2 puntos), intermedio (3 a 4 puntos) y de alto riesgo (5 puntos). Las tasas de mortalidad de los tres grupos fueron: 1,5%, 25% y 51%, respectivamente<sup>8</sup>.

La principal limitación en la utilización de puntajes reportados es que ninguno de ellos utilizó el estudio electrofisiológico en casos de alto riesgo, para decidir el implante de un CDI, por lo cual la toma de decisiones clínicas basadas en la utilización de *scores* es acotada<sup>8</sup>. Durante muchos años se emplearon distintos tipos de drogas antiarrítmicas (fundamentalmente amiodarona) con el propósito de prevenir un nuevo episodio arrítmico. Sin embargo, la introducción del CDI se considera hoy el avance más importante en el tratamiento de la recurrencia<sup>9</sup>. Es difícil homologar directamente las indicaciones de las guías internacionales a esta patología, ya que no se reclutaron pacientes chagásicos en los ensayos aleatorizados, por lo cual la indicación de CDI en prevención primaria, definida sólo por variables de función ventricular continúa siendo controversial.

En estudios que han comparado poblaciones de pacientes isquémicos e idiopáticos versus chagásicos con CDI, este último grupo presentaba un mayor número de terapias apropiadas, un menor tiempo a la primera descarga del dispositivo y mayor mortalidad<sup>10,11</sup>.

Las guías internacionales sugieren para la prevención primaria de MS en las cardiopatías isquémica y no isquémica, el implante de cardiodesfibrilador en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección  $\leq 35\%$ . Indicando como IIa para enfermedad de Chagas<sup>12,13</sup>. Sin embargo, un número significativo de pacientes en riesgo de MS podrían no estar incluidos, ya que en estudios epidemiológicos, se ha observado que en la enfermedad de Chagas, estos pacientes podrían presentar eventos arrítmicos con función ventricular no tan deteriorada.

Hasta la actualidad, sólo se ha diseñado un estudio aleatorizado multicéntrico que se encuentra en ejecución y del cual esperamos surjan datos que nos ayuden a la toma de decisiones en prevención primaria de MS<sup>14</sup>.

A pesar de las consideraciones expuestas y en vista de la escasa evidencia, podríamos concluir que no podemos identificar claramente al paciente en riesgo; pero si sabemos que el deterioro de la función ventricular, la TV no sostenida y el síncope son marcadores de mala evolución en esta patología. De acuerdo a ello se pueden plantear las siguientes indicaciones:

**- Indicaciones para el implante de un cardiodesfibrilador en la prevención primaria de muerte súbita en pacientes con cardiopatía chagásica**

El implante de un CDI es razonable en pacientes con síncope y con disfunción ventricular severa independiente de su CF o con inducción de TV sostenida en el estudio electrofisiológico. Clase IIa.

**- Indicaciones para el implante de un cardiodesfibrilador en la prevención secundaria de muerte súbita**

**en pacientes con cardiopatía chagásica**

Se indica el implante de un CDI en los pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco secundario a FV o TV, independientemente de la fracción de eyección. Clase I.

**Referencias bibliográficas**

1. Pereira Nunes M, Donnes W, Morillo C, Encina J, Ribeiro A. Chagas Disease: an Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. J Am Coll Cardiol 2013;62(9):767-776.
2. Rassi A Jr. Implantable Cardioverter-Defibrillators in patients with Chagas heart disease: misperceptions, many questions and the urgent need for a randomized clinical trial. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:1241-3.
3. Barisani JL y col. Consenso de Enfermedad de Chagas, Consejo de Enfermedad de Chagas y Miocardiopatías Infecciosas "Dr. Salvador Mazza". Rev Argent Cardiol 2002; 70 (Supl 1):1-87.
4. Mitelman JE, Descalzo A, Niero F, y col. Consenso de Enfermedad de Chagas. Rev Argent Cardiol 2011;79(6):544-564.
5. Retyk E, Bochoeyer A, Sampó E, Cuesta A, y col. Consenso de Prevención Primaria y Secundaria de Muerte Súbita. Sociedad Argentina de Cardiología - Sociedad Uruguaya de Cardiología (con la colaboración del CONAREC). Rev Argent Cardiol 2012;80:165-184.
6. Cardinalli-Neto A, Greco O, Bestetti R. Automatic Implantable Cardioverter-Defibrillators in Chagas' Heart Disease Patients with Malignant Ventricular Arrhythmias. Pacing Electrophysiol 2006;29:467-70.
7. Cardinelli-Neto A, Bestetti R, Cordeiro J, Rodrigues V. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:1236-40.
8. Campos Junqueira de Souza A, Salles G, Hasslocher-Moreno A, Silvestre de Sousa A, Alvarenga Americano do Brasil P, Magalhães Saraiva R, Salles Xavier S. Development of a risk score to predict sudden death in patients with Chaga's heart disease. Int J Cardiol 2015;187:700-704.
9. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes G, Marin-Neto J, Junqueira LF. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. Europace 2014;16(5):674-680.
10. Besteti R, Muccillo G. Clinical course of Chagas's heart disease: a comparison whit dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol 1997;60:187-193.
11. Moreira Pereira F, Arrais Rocha E, Martins Monteiro MP, Alcantara Lima N, Martins Rodrigues Sobrinho C, da Justa Pires Neto R. Clinical Course After Cardioverter-Defibrillator Implantation: Chagasic Versus Ischemic Patients. Arq Bras Cardiol 2016;107(2):99-105.
12. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008;51:e1-62.
13. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2015;36:2793-2867.
14. Martinelli M, Anis Rassi Jr, Marin-Neto J, de Paola A, Berwanger O, Scanavacca M, Kalil R, Freitas de Siqueira S. CHronic use

of Amiodarone aGAINst Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy Study: Rationale and design of a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2013;166: 976-982.

## 9. Trasplante cardíaco en enfermedad de Chagas

Juan Pablo Címbaro Canella, María Josefina Blanchet, María Lorena Coronel, Eduardo R. Perna

En el pasado se ha generado controversia respecto a la utilidad del trasplante cardíaco (TC) en pacientes con IC y enfermedad de Chagas, por tratarse de una enfermedad infecciosa incurable y con riesgo de reactivación. Ciertos aspectos como la patogénesis de la enfermedad, la falta de indicaciones específicas y de un adecuado esquema inmunosupresor, la alta tasa de neoplasias observadas principalmente en el pasado, el temor a la reactivación de la infección por el *Trypanosoma cruzi* (*T cruzi*) y los resultados en el seguimiento a largo plazo la han convertido durante muchos años en una contraindicación para el TC.

Esta situación se modificó en la década del 80, estableciéndose en América del Sur la viabilidad del TC en sujetos con cardiopatía chagásica (CCh), el cual fue realizado por primera vez en Brasil en el año 1985, desde entonces la experiencia y evidencia acumulada ha ido en aumento. Actualmente, la CCh constituye la tercera indicación más frecuente de TC<sup>1,2</sup>. El objetivo de este capítulo es revisar la evidencia actual que demuestra que el TC es seguro y eficaz en pacientes con estadio terminal de IC por CCh.

### Evaluación de riesgo e indicación de trasplante cardíaco en cardiopatía chagásica

El pronóstico de pacientes con IC crónica por miocardiopatía chagásica es peor que el observado en pacientes con otras etiologías<sup>3,4</sup>, con una mortalidad al año de hasta 22%<sup>5</sup> y a 5 años de 32%, y con una mayor tasa de admisión hospitalaria no planeada que los pacientes no chagásicos<sup>6</sup>.

Los pacientes con IC con una probabilidad de muerte anual  $\geq 70\%$  son usualmente considerados para TC, las variables utilizadas habitualmente para predecir mortalidad en IC crónica no han sido lo suficientemente evaluadas en pacientes con CCh. En 104 pacientes con CCh se halló que la presencia de CF IV de la NYHA y deterioro de la FEVI se asoció a una supervivencia anual del 20%, mientras que aquellos con un consumo máximo de oxígeno en el *test* de ejercicio cardiopulmonar  $< 10 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  tuvieron una probabilidad de supervivencia al año del 0%<sup>7</sup>. Pacientes que presentaron los siguientes factores de riesgo independientes de mortalidad: ausencia de tratamiento con BB, hiponatremia, FEVI  $< 31\%$ , CF IV de la NYHA y el uso de digoxina, tuvieron una supervivencia al año de seguimiento del 23%<sup>5</sup>. También, se ha diseñado un *score* de riesgo con

variables clínicas, electrocardiográficas y radiológicas para predecir la mortalidad a 10 años en pacientes chagásicos<sup>8</sup>.

La enfermedad de Chagas como etiología de IC es un predictor independiente de mortalidad en pacientes incluidos en lista de espera de TC, aquellos con CCh tienen un peor pronóstico comparados con otras etiologías, con una supervivencia del 50%, 25% y 0% a los 2, 4 y 8 meses, respectivamente<sup>9</sup>. Es por ello que, teniendo en cuenta que la mortalidad perioperatoria por fallo agudo del injerto luego del TC en centros con alto porcentaje de pacientes con CCh es del 19%<sup>10</sup>, se recomienda el TC en este grupo de pacientes dado que presentan una probabilidad de supervivencia anual  $< 30\%$ . Se resumen los potenciales indicadores para TC en CCh en la Tabla 6. Actualmente, se encuentran establecidas las indicaciones de TC en pacientes con enfermedad de Chagas<sup>2,11</sup> (Tabla 7).

**Tabla 6. Indicaciones potenciales de trasplante cardíaco en IC terminal con cardiopatía chagásica**

Predictores de mortalidad	Supervivencia anual estimada
CF IV de la NYHA	20%
FEVI $< 31\%$	20%
Soporte inotrópico	0%
Sin tratamiento con beta bloqueantes, hiponatremia, FEVI $< 31\%$ , CF IV de la NYHA y uso de digoxina	23%
Consumo máximo de oxígeno en el <i>test</i> de ejercicio cardiopulmonar $< 10 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$	0%

IC: insuficiencia cardíaca. CF: clase funcional. NYHA: *New York Heart Association*. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.

**Tabla 7. Recomendaciones y nivel de evidencia de trasplante cardíaco en cardiopatía chagásica**

Recomendación	Indicaciones	Nivel de Evidencia
<b>I</b>	IC refractaria, con dependencia de medicamentos inotrópicos y/o de soporte circulatorio y/o ventilación mecánica	C
	$\text{VO}_2$ pico $< 10 \text{ ml/kg/min}$	C
	Fibrilación o taquicardia ventricular sostenida refractaria	C
	CF III/IV persistente con optimización terapéutica	C
<b>Ila</b>	Uso de BB con $\text{VO}_2$ pico $< 12 \text{ ml/kg/min}$	C
	Sin uso de BB con $\text{VO}_2$ pico $< 14 \text{ ml/kg/min}$	C
<b>Ib</b>	Test cardiopulmonar con relación $\text{VI}/\text{VCO}_2 > 35$ y $\text{VO}_2$ pico $\leq 14 \text{ ml/kg/min}$	C
	CF IV sin optimización terapéutica	C
<b>III</b>	CF III sin optimización terapéutica	C

IC: insuficiencia cardíaca.  $\text{VO}_2$ : consumo de oxígeno. CF: clase funcional. BB: beta bloqueantes.

## Evaluación de trasplante

El diagnóstico de enfermedad de Chagas se basa en la detección de anticuerpos contra antígenos del *T cruzi*. Todos los pacientes que se encuentren en evaluación para TC, con cardiomiopatía de causa no isquémica, nacidos en países donde la enfermedad de Chagas es endémica deben realizarse pesquisa serológica<sup>12</sup>. En nuestro país la evaluación se aplica a todos los pacientes evaluados. Se deben utilizar al menos dos pruebas, generalmente por inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Ambas pruebas tienen alta sensibilidad y especificidad para confirmar el diagnóstico. Cuando los resultados son discordantes un tercer método puede ser utilizado. Potenciales donantes deben ser evaluados y la presencia de enfermedad de Chagas es una contraindicación para donación cardíaca<sup>2, 13</sup>.

La evaluación para TC del paciente con IC y CCh sigue las mismas directrices que en pacientes no chagásicos, con algunas particularidades a tener en cuenta:

- *Hipertensión pulmonar*. La presentación clínica más frecuente del paciente con CCh es la IC biventricular con predominio de los síntomas relacionados con disfunción del ventrículo derecho. En general estos pacientes presentan valores menores de resistencia vascular pulmonar, presiones pulmonares y de gradiente transpulmonar (GTP), la hipertensión pulmonar es una entidad poco habitual en el paciente chagásico con menor probabilidad de fallo de ventrículo derecho en el posoperatorio del TC<sup>14</sup>.

- *Evaluación ventricular*. La ecocardiografía ha demostrado su utilidad para el análisis segmentario y de la contractilidad ventricular, evaluación de la función sistólica y diastólica y la detección de aneurismas y trombos ventriculares en pacientes con CCh<sup>15</sup>, a pesar de ser un método no invasivo y de fácil realización presenta limitaciones para la evaluación del ventrículo derecho. La resonancia magnética nuclear presenta ventajas, el aneurisma apical muchas veces de difícil visualización con el ecocardiograma puede ser mejor definido con este método. También permite cuantificar la presencia de fibrosis ventricular, con implicancias pronósticas en la CCh<sup>16</sup>.

- *Evaluación del tracto gastrointestinal*. El megaesófago y/o megacolon se presentan hasta en el 15-20% de los receptores de TC con enfermedad de Chagas, y de acuerdo a su gravedad aumentan los riesgos de complicaciones en el posoperatorio<sup>17,18</sup>. Se debe realizar una evaluación individualizada en la pesquisa de megaesófago, la realización de radiografía seriada esófago-gástrica, endoscopia digestiva y el examen manométrico están indicados. Puede constituir una causa de malnutrición proteico-calórica y comorbilidad seria, constituyendo una contraindicación relativa. Con respecto al megacolon, los métodos diagnósticos más utilizados son la radiografía de colon por enema y la endoscopia digestiva baja. En esta situación, el riesgo

aumenta por la posibilidad de perforación intestinal, fecaloma o vólvulo de sigmoides en el período posoperatorio. Se debe considerar el tratamiento médico conservador o la estrategia quirúrgica y ambas complicaciones pueden ser contraindicaciones para el TC, dependiendo de su gravedad.

## Inmunosupresión

La terapia inmunosupresora convencional, en la mayoría de los centros, para los pacientes chagásicos consiste en el triple esquema: esteroides, anticalcineurínicos y antiproliferativos<sup>19</sup>. En etapas iniciales del TC en CCh, los esquemas empleados incluían altas dosis de esteroides, ciclosporina y azatioprina, logrando baja incidencia de rechazo, con una aceptable tasa de reactivación de la enfermedad y de mayor incidencia de neoplasias, con una sobrevida superior a otras etiologías como isquémica e idiopática. Esta mejor evolución pudo vincularse con el tratamiento antiparasitario efectivo con benznidazol, baja incidencia de rechazo agudo y crónico. La menor tasa de enfermedad vascular del injerto (EVI) observada se relacionó a menor presencia de factores de riesgo en la población chagásica comparados con los isquémicos<sup>20</sup>. En la década del 90, Fiorelli y col. compararon dos protocolos de tratamiento: una fase inicial que incluyó 10 pacientes con una dosis de ciclosporina entre 5 y 10 mg/kg/día (dosis media de  $6,70 \pm 1,77$  mg/kg/día) con el objetivo de lograr un nivel de 700 a 1200 ng/mL en el primer trimestre y luego 500 a 700 ng/mL, y una segunda fase que evaluó 49 pacientes donde la dosis de ciclosporina fue reducida a 3-5 mg/kg/día, intentando lograr niveles entre 200 y 300 ng/mL durante el primer trimestre y entre 100 y 150 ng/mL posteriormente, lográndose una dosis media significativamente menor ( $2,79 \pm 1,02$  mg/kg/día). Con dosis medias utilizadas de azatioprina y esteroides similares entre ambos grupos. El porcentaje de reactivaciones fue mayor en el primer grupo (2,3 por paciente vs 0,25 por paciente) y la sobrevida fue superior en el grupo de dosis menor de ciclosporina ( $p < 0,05$ ). Sin diferencias en la incidencia de rechazo entre los dos grupos. La tasa de neoplasias fue mayor en el primer grupo. Estos hallazgos sugieren que dosis menores de ciclosporina se asocian a menor incidencia de reactivación y neoplasias con mejoría en la sobrevida<sup>21</sup>. Finalmente se introdujo el micofenolato mofetilo (MMF), reemplazando a azatioprina, apreciándose un incremento en los episodios de reactivación. Bacal y col. evidenciaron en 39 pacientes que el uso de MMF, comparado con azatioprina, se asoció a un incremento de la tasa de reactivación a dos años de seguimiento ( $p < 0,0001$ , *hazard ratio* 6,06), sin diferencias en los episodios de rechazo<sup>22</sup>. Otros estudios retrospectivos basados en protocolos con MMF muestran hallazgos similares<sup>23,24</sup>. Sin embargo, en situaciones de rechazo severo o persistente se sugiere reemplazar azatioprina por MMF, y en relación a la terapia con esteroides está recomendada la discontinuación luego del sexto mes, a fin de lograr una menor carga inmunosupresora<sup>14</sup>. No existe suficiente evidencia para pacientes chagásicos en relación al uso de

**Tabla 8. Recomendaciones y nivel de evidencia del uso de inmunosupresión en trasplante cardíaco en cardiopatía chagásica<sup>14</sup>**

Recomendación	Indicaciones	Nivel de Evidencia
I	Menor dosis posible de inmunosupresión	C
I	Considerar reemplazar azatioprina por MMF en caso de rechazo	C
Ila	De preferencia utilizar azatioprina en bajas dosis en lugar de MMF como terapia de mantenimiento inicial	C

MMF: micofenolato mofetilo.

los inhibidores de la mTOR, metotrexato y/o terapias de inducción, por lo que podrían usarse según protocolos de cada centro. Como concepto general: considerar el empleo del menor grado de inmunosupresión a fin de evitar reactivaciones y neoplasias, con esquemas personalizados en función del riesgo individual (co-morbilidades, sensibilizados, etc.) (Tabla 8).

### Reactivación

El tratamiento inmunosupresor incrementa riesgo de reactivación de la infección por *T. cruzi*. La incidencia luego del TC varía del 21-45%<sup>25,26</sup>, con una mortalidad de alrededor del 0,9%<sup>6</sup>. El diagnóstico se basa en la presencia de signos y síntomas clínicos y/o en la evidencia de parásitos en sangre, médula ósea u otros tejidos. Usualmente, se manifiesta con fiebre, pancitopenia, nódulos subcutáneos, paniculitis y más raramente como meningoencefalitis. La miocarditis puede presentarse con insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de alto grado, *shock* cardiogénico en casos severos; siendo difícil el diagnóstico diferencial con rechazo agudo y en ocasiones un error diagnóstico puede llevar al empeoramiento del cuadro, intensificando el tratamiento inmunosupresor<sup>14,27</sup>. El objetivo del monitoreo es identificar cualquier señal de reactivación, antes del establecimiento de síntomas cardíacos y extracardíacos. El diagnóstico de reactivación se confirma cuando las formas de tripomastigote se detectan mediante un examen microscópico directo de sangre periférica teñida con Giemsa o frotis de líquido cefalorraquídeo, o en presencia de amastigotes (forma latente intracelular) en muestras de tejidos. Otra técnica utilizada es la de inmunohistoquímica en muestras de piel, miocardio, médula ósea o cerebro<sup>2</sup>. Estos procedimientos presentan una baja sensibilidad, de allí que en la actualidad la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre y tejido se ha convertido en la herramienta de elección para detectar infecciones tempranas, con resultados positivos días o semanas antes de que se detecten los tripomastigotes circulantes y las manifestaciones clínicas<sup>28,29</sup>.

### Valoración y cronograma de control post TC

1. Evaluación clínica: presencia de síntomas y signos (fiebre, lesiones cutáneas, disnea, fatiga).
2. Electrocardiograma.
3. Ecocardiograma Doppler.
4. *Test* de laboratorio: PCR en sangre y examen microscópico de biopsia endomiocárdica (BEM).

Control post TC:

- Semana 1 a 6: control semanal.
- Semana 7 a 12: control quincenal.
- Mes 3 a 6: control mensual.
- Mes 6 a 12: control bimestral.
- Luego del 1er año: control trimestral con BEM anual.

### Tratamiento de la reactivación

Ante el diagnóstico de reactivación se debe iniciar tratamiento etiológico inmediatamente. El benznidazol (derivado nitroimidazólico) es el medicamento recomendado como tratamiento de primera línea<sup>2</sup>. La dosis recomendada es de 5 mg/kg/día dividida en dos o tres tomas durante 60 días. El efecto colateral más frecuente es la dermatitis urticariforme (30-60%) con buena respuesta a antihistamínicos. Otros menos frecuentes incluyen la polineuropatía y anorexia. La leucopenia significativa y agranulocitosis son raras, pero determinan la interrupción del tratamiento. Por ello es mandatorio el monitoreo de laboratorio (hemograma, función renal y hepática). Alopurinol a la dosis de 600 mg/día durante 60 días para lesiones cutáneas, y 900 mg/día por 60 días en casos de miocarditis es una alternativa en casos de reacciones adversas al benznidazol aunque sus beneficios aún requieran confirmación en mayor número de pacientes<sup>30</sup>. El tratamiento actualmente disponible no actúa a nivel intracelular, por lo que el parásito en su forma de amastigote permanece latente con un constante riesgo de reactivación, requiriendo continuar con la vigilancia. No está recomendado el tratamiento anti tripanosomicida de manera profiláctico.

### Supervivencia

En un análisis multicéntrico de 117 pacientes con CCH sometidos a TC en Brasil, la probabilidad de supervivencia a los 6 meses, 1 y 10 años fue del: 76%, 71% y 46%, respectivamente; evidenciando también una menor mortalidad en comparación con las etiologías isquémicas e idiopáticas<sup>20</sup>, atribuyendo este hallazgo a una edad menor de los receptores y a una baja tasa de reactivación. Sin embargo, esta supervivencia fue menor a la reportada por el registro ISHLT<sup>19</sup>. En una serie más reciente de tan solo 11 pacientes sometidos a TC en Estados Unidos, se reportó una supervivencia a 6 meses del 82%<sup>27</sup>.

### Referencias bibliográficas

1. Benatti RD, Oliveira GH, Bacal F. Heart transplantation for Chagas cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:597-603.
2. Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, et al. I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:434-442.
3. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1997; 60: 187-93.
4. 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: 239-47.
5. Theodoropoulos TAD, Bestetti RB, Otaviano AP, et al. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol* 2008;128:22-9.
6. Abuhab A, Trindade E, Aulicino GB, et al. Chagas' cardiomyopathy: the economic burden of an expensive and neglected disease. *Int J Cardiol* 2013;168:2375-80.
7. Mady C, Cardoso RH, Barreto ACP, et al. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation* 1994;90: 098-102.
8. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808.
9. Leirner AA, Moreira LFP, Stolf NAG. The role of circulatory assistance and heart transplantation in Chagas' disease cardiomyopathy. *Art Organs* 2007;31:245-8.
10. Bocchi EA, Fiorelli A. The Brazilian experience with heart transplantation: a multicenter report. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:637-45.
11. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1-23.
12. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, et al. Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States: Recommendations from the Chagas in Transplant Working Group. *Am J Transplant* 2011;11:672-80.
13. Schwartz BS, Mawhorter SD. Parasitic infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:280-303.
14. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, et al. 3a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 2018; 111(2):230-289.
15. Barros MV, Ribeiro AL, Machado FS, Rocha MO. Doppler tissue imaging to assess systolic function in Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(1):36- 40.
16. 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(8):1553-8.
17. Oliveira GC, Lopes LR, Andreollo NA, Braga Nda S, Coelho Neto Jde S. Surgical treatment of megaesophagus at UNICAMP Hospital of Clinics - associated factors with better and worse results. *Rev Col Bras Cir* 2009;36(4):300-6.
18. Garcia RL, Matos BM, Féres O, Rocha JJ. Surgical treatment of Chagas megacolon. Critical analysis of outcome in operative methods. *Acta Cir Bras* 2008;23 Suppl 1:83-92.
19. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al; International Society of Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33(10):996-1008.
20. Bocchi EA, Fiorelli AI. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1833.
21. Fiorelli AI, Stolf NAG, Honorato R, et al. Later evolution after cardiac transplantation in Chagas disease. *Transplant Proc* 2005; 37: 2793-279.
22. Bacal F, Silva CP, Bocchi EA et al. Mycophenolate mofetil increased Chagas disease reactivation in heart transplanted patients: comparison between two different protocols. *Am J Transplant* 2005;5: 2017.
23. Bestetti RB, Souza TR, Lima MF et al. Effects of a mycophenolate mofetil-based immunosuppressive regimen in Chagas heart transplant recipients. *Transplantation* 2007; 84: 441.
24. Campos SV, Strabelli TM, Amato Neto V et al. Risk factors for Chagas disease reactivation after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 597.
25. Fiorelli AI, Santos RH, Oliveira JL Jr, Lourenço-Filho DD, Dias RR, Oliveira AS, et al. Heart transplantation in 107 cases of Chagas' disease. *Transplant Proc* 2011;43(1):220-4.
26. Godoy HL, Guerra CM, Viegas RF, Dinis RZ, Branco JN, Neto VA, et al. Infections in heart transplant recipients in Brazil: the challenge of Chagas' disease. *J Heart Lung Transplant* 2010;29(3):286-90.
27. Kransdorf EP, Czer LS, Luthringer DJ, et al. Heart transplantation for Chagas cardiomyopathy in the United States. *Am J Transplant* 2013;13:3262-8.
28. Maldonado C, Albano S, Vettorazzi L, Salomone O, Zlocowski JC, Abiega C, et al. Using polymerase chain reaction in early diagnosis of re-activated *Trypanosoma cruzi* infection after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(12):1345-8.
29. Diez M, Favaloro L, Bertolotti A, Burgos JM, Vigliano C, Lastra MP, et al. Usefulness of PCR strategies for early diagnosis of Chagas' disease reactivation and treatment follow-up in heart transplantation. *Am J Transplant* 2007;7(6):1633-40.
30. Almeida DR, Carvalho AC, Branco JN, Pereira AP, Correia L, Vianna PV, et al. Chagas' disease reactivation after heart transplantation: efficacy of allopurinol treatment. *J Heart Lung Transplant* 1996;15(10):988-92.