

# Actualización de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca de etiología chagásica

Luisa J. Giménez, Jorge E. Mitelman, Daniel J. Piñeiro, Federico Núñez Burgos, Ahmad Sabra, Gilson Feitosa, Wilson de Oliveira Junior, Felipe Nery Gervacio Fernández Chamorro, Roberto Blandón Calderón, Fernando Aguirre, Fernando Rosas Andrade, Juan Uriona Villarroel, Daniel Bulla Fernández, Nery E. Linárez Ochoa, José Luis Barisani, Analía Romero, Marcos González, Valery Melnikov, Ana María Macedo Linares, María Fernanda Buitrago Rodríguez, Ernesto Gutiérrez Perucho, Juan Justiniano Encina, Oswaldo Gutiérrez Sotelo, Rafael Bonilla, Ismael Guzmán Melgar, Claudia Almonte, Carlos Echeverría Frías, Iván Mendoza, Oscar Newton-Sánchez, Wistremundo Dones Figueroa, Andrea Simeone

## Resumen

La enfermedad de Chagas es un importante problema de salud pública en toda América, extendida a nivel mundial, tanto por las migraciones externas como las internas, siendo la insuficiencia cardíaca una de las complicaciones más graves de la miocardiopatía chagásica, con severa repercusión tanto en el individuo como en su familia, no sólo con afectación en la calidad de vida, sino con un número importante de complicaciones cardiológicas como las arritmias severas y complejas, los accidentes cerebrovasculares y aun la muerte súbita. También es de alto costo en tratamientos médicos, internaciones, utilización de dispositivos electrónicos; trasplantes, etc. Un grupo de expertos latinoamericanos han realizado una actualización basada en la experiencia del mismo acompañado de una importante revisión bibliográfica con la finalidad de actualizar los diagnósticos clínicos y complementarios habituales y de alta complejidad, así como los tratamientos disponibles actualmente para esta complicación, debiéndose adecuar los mismos a la disponibilidad de los centros de atención sanitaria.

*Insuf Card 2019;14(3):96-110*

**Palabras clave:** Enfermedad de Chagas - Insuficiencia cardíaca - Miocardiopatía chagásica - América Latina - *Trypanosoma cruzi* - Hospitalización - Mortalidad

## Summary

### *Update of diagnosis and treatment of heart failure of chagasic etiology*

*Chagas disease is a important public health problem throughout America, extended worldwide, both by external and internal migrations, with heart failure being one of the most serious complications of chagasic cardiomyopathy, with severe repercussions on both the individual and his family, not only with involvement in the quality of life, but with a significant number of cardiological complications such as severe and complex arrhythmias, strokes and even sudden death. As well, It is expensive in medical treatments, hospitalizations, use of electronic devices; transplants, etc. A group of Latin American experts have made an update based on their experience accompanied by an important*

**Países:** Argentina, Brasil, Paraguay, Panamá, Ecuador, Bolivia, Uruguay, Honduras, México, Perú, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, República Dominicana, Chile, Venezuela y Puerto Rico.

**Institución:** Red Continental de Chagas

**Correspondencia:** Dr. Jorge Mitelman.  
San Luis 3294, piso 1° "C". CP: 1170. Ciudad de Buenos Aires. Argentina.  
E-mail: jorgemitelman@yahoo.com.ar

Recibido: 19/05/2019

Aceptado: 30/07/2019

*bibliographic review in order to update the usual clinical and complementary diagnoses and of high complexity, as well as the treatments currently available for this complication, and they must be adapted to the availability of health care centers.*

**Keywords:** Chagas disease - Heart failure - Chagas cardiomyopathy - Latin America - *Trypanosoma cruzi* - Hospitalization - Mortality

## Resumo

### Atualização do diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca de etiologia chagásica

*A doença de Chagas é um importante problema de saúde pública nas Américas, amplamente disseminado em todo o mundo, tanto por migrações externas quanto internas, sendo a insuficiência cardíaca uma das complicações mais graves da cardiomiopatia chagásica, com um impacto severo em ambos os casos. individual como em sua família, não apenas com afetação na qualidade de vida, mas com um número significativo de complicações cardiológicas, como arritmias severas e complexas, acidentes vasculares cerebrais e até mesmo a morte súbita. Também é de alto custo em tratamentos médicos, hospitalizações, uso de dispositivos eletrônicos; transplantes, etc. Um grupo de especialistas latino-americanos realizou uma atualização com base em sua experiência, acompanhada de uma importante revisão bibliográfica, a fim de atualizar os diagnósticos clínicos e complementares usuais e de alta complexidade, bem como os tratamentos atualmente disponíveis para essa complicação, e deve adaptar os mesmos para a disponibilidade de centros de saúde.*

**Palavras-chave:** Doença de Chagas - Insuficiência cardíaca - Cardiomiopatia chagásica - América latina - *Trypanosoma cruzi* - Hospitalização - Mortalidade

## Introducción

La tripanosomiasis es la endemia más importante de América. Su prevalencia en la actualidad es de aproximadamente de 6 a 7 millones de personas<sup>1</sup>. El 25 al 35% de los pacientes infectados con el *Trypanosoma cruzi*, desarrolla una miocardiopatía que evoluciona hacia una arritmia aguda cuya manifestación puede ser la muerte súbita, o de evolucionar con el tiempo desarrolla insuficiencia cardíaca (IC) progresiva<sup>2</sup>. Asimismo puede provocar trastornos graves de la conducción intracardíaca.

### Diagnóstico de insuficiencia cardíaca con miocardiopatía chagásica

#### Factores de desarrollo de la miocardiopatía chagásica

Existen factores (Figuras 1, 2 y 3) que intervienen en el desarrollo de la miocardiopatía por daño miocárdico intrínseco durante la fase aguda y crónica por:

A- Acción parasitaria directa<sup>3</sup>

Existe evidencia de la persistencia del parásito dentro del miocito a través de métodos de detección como la reacción en cadena de polimerasa: *polymerase chain reaction* (PCR), demuestra una clara correlación con los antígenos del *Trypanosoma cruzi* o del ácido desoxirribonucleico (ADN) del parásito.

B- Perturbaciones inmunológicas e inflamatorias<sup>4,5</sup>

C- Fibrosis

Los mecanismos que regulan la fibrosis progresiva en diferentes órganos y tejidos son similares y poseen características comunes, como la acumulación progresiva de tejido conjuntivo y depósito excesivo de colágeno, resultando en la sustitución de la arquitectura normal del tejido y un compromiso de su actividad funcional<sup>6</sup>. Pudiendo ocasionar lesiones en el sistema de conducción que generan arritmias, disfunción ventricular sistólica y diastólica, y permitiendo la aparición de fenómenos tromboembólicos en las áreas hipo o acinéticas.

D- Lesiones microvasculares con alteraciones de la microcirculación y posterior miocitolisis<sup>7</sup>

E- Alteraciones del sistema nervioso autónomo<sup>8,9</sup>

F- Daño del sistema de conducción<sup>10</sup>

G- Remodelamiento ventricular<sup>11,12</sup>

#### Fenómenos resultantes del daño miocárdico

Los fenómenos resultantes del daño miocárdico son:

1- Alteraciones de la motilidad de carácter segmentaria y global<sup>11,12</sup>.

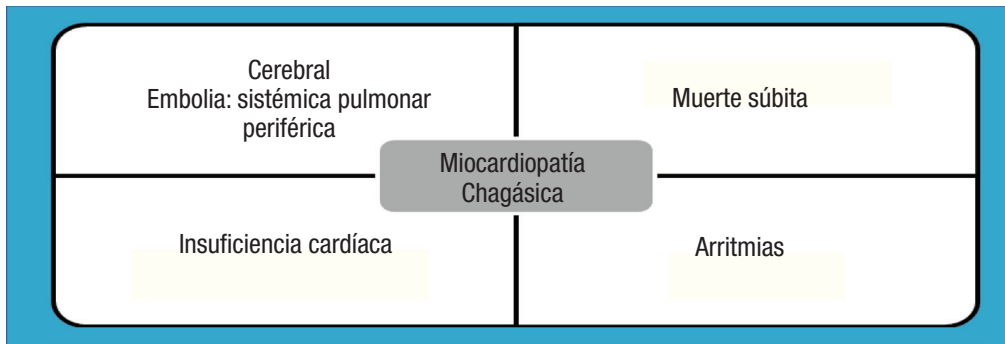
2- Arritmias y trastornos en la conducción (por lesiones del sistema íntero-conductor)<sup>10</sup>.

3- Incompetencia valvular (por regurgitación valvular).

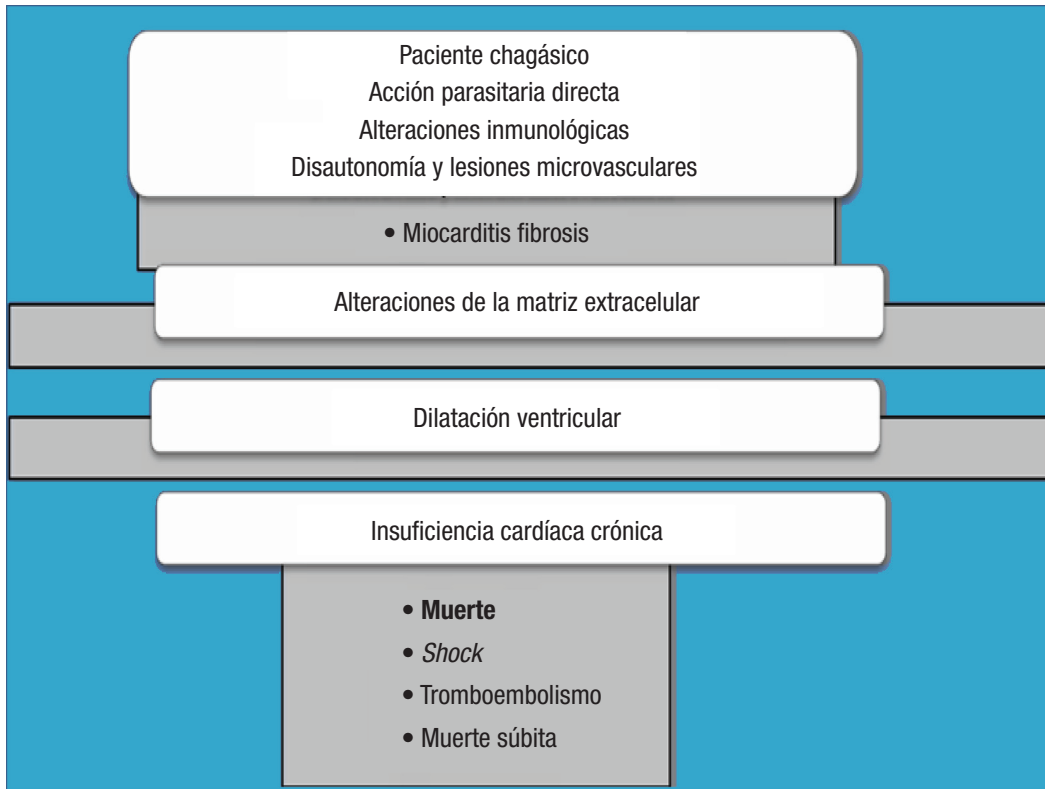
4- Insuficiencia cardíaca.

#### Formas clínicas de la miocardiopatía chagásica

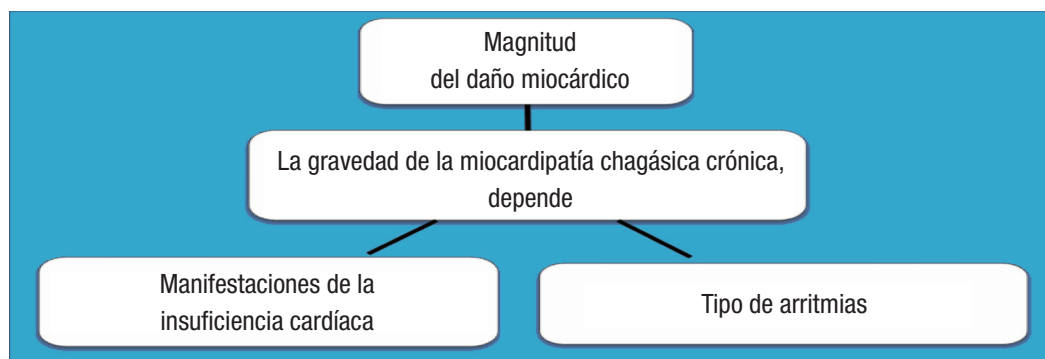
Las formas clínicas predominantes en la IC causada por la enfermedad de Chagas son:



**Figura 1.** Fenómenos resultantes del daño miocárdico.



**Figura 2.** Factores que intervienen en el desarrollo de la miocardiopatía chagásica.



**Figura 3.** Magnitud de afección miocárdica.

- 1- La miocardiopatía dilatada, sin síntomas de IC. Este grupo de pacientes, puede presentarse a la consulta con una variedad de arritmias supra o ventriculares, o diferentes grados de bloqueos aurículo-ventriculares (AV).
  - 2- La miocardiopatía dilatada con signos de IC.
  - 3- Arritmias supra o ventriculares, o diferentes grados de bloqueos AV.
- La IC es una patología de gran relevancia nosológica y epidemiológica<sup>13</sup>.

Es en muchos casos discapacitante, relativamente frecuente en la población en general y representa la principal causa de ingresos hospitalarios, por razones cardiovasculares, en distintas partes del mundo; sobre todo en la población añosa. Hoy en día, afecta a poblaciones más jóvenes y con menos comorbilidades. Casi todas las formas de enfermedad cardíaca evolucionan hacia esta condición, especialmente la cardiopatía isquémica, así como la cardiopatía hipertensiva, valvulopatías, miocardiopatías, entre otras, y, en el continente americano, la cardiopatía chagásica. Esta última condición se ubica también entre los emigrantes de esta región hacia otras partes del mundo<sup>1,13</sup>.

Fundamentalmente, los portadores de IC, presentan una cardiopatía en una fase en la cual el corazón se torna incapaz de suplir la necesidad de la sangre que se requiere para satisfacer las necesidades de gasto energético del organismo, o, para hacerlo, necesita de una elevada presión de llenado en las cámaras cardíacas. La IC es un síndrome clínico que responde a la falla en la función de bomba del corazón, manifestada como incapacidad de mantener adecuadamente la circulación acorde con los requerimientos metabólicos del organismo en reposo y esfuerzo a pesar de condiciones de llenado adecuadas o hacerlo a expensas de las presiones de llenado<sup>14</sup>.

Las manifestaciones clínicas predominantes son de disnea progresiva, desde los más grandes esfuerzos habituales, hasta los mínimos esfuerzos y terminando en el reposo (ortopnea-disnea paroxística nocturna), tolerancia al ejercicio reducida, disminución del apetito, depresión, palpitaciones e incluso síncope. Así como, edemas de miembros inferiores o inclusive la anasarca. Los principales hallazgos clínicos que presenta el paciente con IC son el galope ventricular o tercer ruido, ingurgitación yugular, crepitaciones en las bases pulmonares, hepatomegalia dolorosa, ascitis, oliguria y edemas de los miembros inferiores (ya mencionado), que se corresponden a alteraciones en exámenes complementarios de congestión en la radiografía del tórax, disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma y aumentos de los marcadores séricos como BNP (péptido natriurético cerebral) y el NT-proBNP (pro-péptido natriurético cerebral N-terminal). Estudios recientes del ensayo

**Tabla 1. Clase funcional de la IC según NYHA**

Clase funcional	
<b>I</b>	Actividades habituales sin limitaciones
<b>II</b>	Actividades habituales con limitaciones
<b>III</b>	Disnea o fatiga a pequeños esfuerzos
<b>IV</b>	Disnea o fatiga a mínimo esfuerzo o de reposo

NYHA: *New York Heart Association*.

ICON RELOADED confirman que un paciente <50 años, con valores <300 ng/ml del NT-proBNP virtualmente descarta la presencia de IC aguda<sup>14-16</sup>.

Cuando se presentan todos los hallazgos clínicos previamente mencionados, el diagnóstico de la IC es relativamente sencillo. Entretanto, no siempre están todos presentes, ni son fácilmente evaluados; por lo tanto, esta entidad requiere ocasionalmente la utilización de exámenes complementarios. Además que, en algunos casos existe la necesidad de agruparlos en *scores* que permiten una mejor precisión diagnóstica tales como los *scores* de: Boston, NHANES, Forrester, Framingham, entre otros; además de las pruebas funcionales. Desde muy temprano, en el inicio del siglo XX, se estableció la clasificación de la IC según la *New York Heart Association* (NYHA) (Tabla 1).

Una visión más amplia de esta condición es más apropiada cuando se considera todo el contexto posible de su instalación y progresión considerándose para eso las posibles fases de desarrollo de la IC (Tabla 2).

Desde el punto de vista fisiopatológico se considera la forma de IC con fracción de eyección reducida (ICFER) cuando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) está por debajo de 40% y la variedad con fracción de eyección preservada (ICFEP) cuando la FEVI se sitúa por arriba de 50%. Recientemente, se admite una forma intermedia de IC cuando la FEVI se sitúa entre el 40% y el 50%.

En la enfermedad de Chagas un *score* clínico de predicción de mortalidad que demuestra gran utilidad es el *score* de Rassi. Estos autores desarrollan un puntaje de riesgo basado en seis factores clínicos que predicen la mortalidad a largo plazo en pacientes ambulatorios con enfermedad cardíaca de Chagas. La puntuación

**Tabla 2. Fases de insuficiencia cardíaca**

Fase	Condición	Síntomas
<b>A</b>	Factores de riesgo para el desarrollo de cardiopatía podrían ocasionar insuficiencia cardíaca, sin alteraciones estructurales presentes. *	Ninguno
<b>B</b>	Presencia de alteraciones estructurales cardíacas con o sin disfunción. **	Ninguno
<b>C</b>	Presencia de alteraciones estructurales cardíacas y disfunción sistólica y/o diastólica	Síntomas de disnea o edemas leves a moderados ***
<b>D</b>	Presencia de alteraciones estructurales cardíacas y disfunción sistólica y/o diastólica	Síntomas discapacitantes ****

\* Factores de riesgo para cardiopatía: serología positiva para enfermedad de Chagas, dislipidemia, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y otros.

\*\* Valvulopatías, hipertrofia ventricular, enfermedad coronaria, cardiomegalia, fracción eyección reducida y otros.

\*\*\* Clasificados como clase funcional II-III según *New York Heart Association*.

\*\*\*\* Clasificados como clase funcional IV según *New York Heart Association*.

Tabla 3. *Score* de Rassi

Factores de riesgo		Puntaje	
Clase funcional II ó IV según NYHA		5 puntos	
Cardiomegalia (Radiografía de tórax)		5 puntos	
Trastornos de contractilidad segmentarios o globales (ecocardiograma)		3 puntos	
TVNS (Holter de 24 hs)		3 puntos	
Voltaje de QRS bajo (ECG)		2 puntos	
Sexo masculino		2 puntos	

Puntaje	Total de mortalidad		Riesgo
	5 años-	10 años	
Alto riesgo 12 a 20 puntos	63%	84%	Alto
Moderado 7 a 11 puntos	18%	44%	Intermedio
Bajo 0 a 6 puntos	2%	10%	Bajo

TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. ECG: electrocardiograma. NYHA: *New York Heart Association*.

se validó en una muestra independiente de pacientes de un sitio diferente. Este *score* es utilizado por los médicos clínicos para predecir las probabilidades de supervivencia individual y para dirigir la terapia, así como por los investigadores para diseñar e interpretar ensayos clínicos y por los responsables de la formulación de políticas para la asignación recursos limitados de atención médica<sup>17</sup> (Tabla 3).

## Estudios complementarios

### Fase aguda

En la fase aguda de la miocardiopatía chagásica, se utilizan los mismos recursos que en otras causas de IC.

### Fase crónica

En la fase crónica se debe descartar una patología asociada mediante interrogatorio, examen físico, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, laboratorio, Holter de 24 hs, ergometría, ecocardiograma bidimensional, Doppler y perfusión miocárdica.

### A- Diagnóstico serológico

En la cardiopatía chagásica, se utilizan principalmente los diferentes métodos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos específicos contra el *Trypanosoma cruzi* que indica, de manera indirecta, la existencia de la infección. En la actualización, las técnicas más utilizadas son las siguientes:

- Inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- Enzimoimmunoensayo (ELISA).
- Hemoaglutinación indirecta (HAI).
- Aglutinación de partículas (AP).

Se considera positividad con una dupla de ellas y una tercera si es necesario.

### B- Radiografía de tórax

En la evolución de la miocardiopatía, se pueden observar distintos grados de dilatación de las cavidades cardíacas y datos de congestión pulmonar. Cálculo de índice cardiotorácico <50%.

### C- Análisis de laboratorio

Hematocrito, glucemia, natremia, kalemia, cretinemia, proteinograma, biomarcadores de IC (BNP o NT-pro BNP).

### D- Electrocardiograma

En un trabajo presentado por Puigbó<sup>18</sup>, las alteraciones más frecuentes del electrocardiograma en 198 (16,4%) de los 1210 sujetos estudiados fueron:

- El bloqueo avanzado de rama derecha: con desviación del eje del QRS hacia la izquierda (45,5%). Esta descripción corresponde a la asociación de bloqueo avanzado de rama derecha con hemibloqueo anterior izquierdo. El bloqueo de rama derecha mostraba un incremento de frecuencia gradual en relación con la edad de la población estudiada.
- Arritmias: extrasistolia ventricular (35,2%) y supraventricular (8%).
- Los trastornos difusos de repolarización (80,7%).
- Otras alteraciones encontradas con menos frecuencia fueron: alteraciones del voltaje, hipertrofia ventricular y ondas Q patológicas.

### E- Prueba ergométrica graduada<sup>19</sup>

Se utilizan dos protocolos:

- 1- En pacientes en período crónico sin patología demostrable, se realizó de acuerdo a la actividad del paciente, hasta llegar al máximo esfuerzo, para la determinación de la capacidad funcional útil.



2- En pacientes con miocardiopatía, se llevó adelante un protocolo escaleriforme discontinuo, para la determinación de arritmias y del índice de eficiencia miocárdica.

### F- Ecocardiograma<sup>19</sup>

Se utilizan el ecocardiograma bidimensional, Doppler, Doppler tisular y la magnitud de deformación (*strain*), para estudiar función sistólica y diastólica, fracción de eyección, alteraciones de la motilidad global y segmentaria, engrosamiento del tabique interventricular y apical, trombos murales y aneurismas de la base y la punta. Detallándose:

- Diámetro de cavidades.
- Espesor.
- Motilidad.
- Función sistólica y diastólica.
- Aneurisma de punta.
- Trombos.

### G- Estudio Holter de 24 horas

Se recomienda su realización en pacientes con:

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

El Holter de 24 horas permitirá establecer la posible relación de los síntomas con una arritmia, e identificar a los pacientes en riesgo de muerte súbita y evaluar la presencia de disfunción autonómica<sup>33</sup>. En aproximadamente el 90% de los pacientes con cardiopatía chagásica y disfunción ventricular o IC, se registran episodios de taquicardia ventricular no sostenida.

### H- Perfusión miocárdica. SPECT<sup>20</sup>

Permite el estudio de la función del ventrículo izquierdo y la detección de la presencia de dilatación.

### I- Péptidos natriuréticos: BNP, NT-proBNP<sup>16</sup>

Se han encontrado cifras aumentadas, tanto en la disfunción sistólica como en la disfunción diastólica. Los valores aumentados del BNP (péptido natriurético cerebral) son un poderoso marcador pronóstico y de estratificación del riesgo en pacientes con IC. Se utilizan también como control de la terapéutica.

Los estudios disponibles indican que el BNP refleja de forma precisa la presión de llenado ventricular aguda, la dilatación y el estrés parietal. Todo ello puede indicar un incremento del riesgo de arritmias ventriculares

y de muerte súbita. Asimismo, su dosaje es utilizado en formas agudas de IC para su diagnóstico.

### J- Resonancia magnética nuclear con gadolinio

Esta técnica se utiliza para determinar el porcentaje de fibrosis miocárdica ventricular.

## Tratamiento de IC con fracción de eyección reducida

### Medidas no farmacológicas

Las medidas generales, no farmacológicas, tienen tanta importancia como la terapia medicamentosa:

- Educación del paciente.
- Control del peso.
- Reducción de la ingesta de sodio.
- Restricción hídrica (ingesta de 1,5 a 2 litros/día).
- Control de factores de riesgo asociados (hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, diabetes, etc.)
- Cesación del tabaquismo, u otras adicciones.
- Abstinencia de alcohol en pacientes alcohólicos.
- Actividad física regular en pacientes con IC clínicamente estable.
- Vacunación antineumocócica e influenza.

### Tratamiento farmacológico

La mayoría de los ensayos clínicos del tratamiento de la IC se han direccionado a la etapa IV con ICFer y esta revisión se restringe a esa condición (Tabla 4). Las recomendaciones se basan en evidencias provenientes de estudios realizados en IC de otras etiologías, así como la opinión de expertos. Los ensayos clínicos más relevantes en el área certifican que es posible aumentar la sobrevivencia y mejorar la calidad de vida de portadores de IC con la correcta utilización de los siguiente grupos de fármacos: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueantes de los receptores de angiotensina II (ARAI), los betabloqueantes (BB), los bloqueadores de receptores mineralocorticoides, especialmente la espirolactona y la eplerenona, y más reciente, la molécula sacubitrilo-valsartan, que reúne un antagonista de angiotensina II, valsartan, y un inhibidor de la neprilisina, sacubitrilo<sup>21-27</sup>.

En un gran estudio de cohorte poblacional de cerca de 15 millones de casos, y 10 años de seguimiento, realizado en Inglaterra, con el objeto de comprobar si existe relación entre el cáncer del pulmón y la exposición a IECA vs ARA II en pacientes tratados por hipertensión arterial, el uso de IECA se asoció con un mayor riesgo de cáncer de pulmón (IC 95%; HR: 1,2-1,4). Ante la evidencia de una relación de exposición y respuesta, a pesar de ser de baja magnitud, nos sugieren que estos efectos podrían traducirse en grandes números absolu-

**Tabla 4. Tratamiento farmacológico de la ICFer**

Grupo farmacológico	Principales mecanismos de acción	Fármacos probados en ensayos clínicos con punto final: supervivencia	Dosis objetivo	Recomendación/Nivel de evidencia
<b>IECA</b>	Reduce post-carga. Reduce remodelación ventricular Reduce FA Previene aterosclerosis	enalapril captopril lisinopril ramipril trandolapril	10-20 mg 2/d 50-100 mg 3/d 20-35mg 1/d 5-10 mg 1/d 4 mg 1/d	I/A
<b>ARAI</b>	Reduce post-carga. Reduce remodelación ventricular Reduce PA Previene aterosclerosis	Candesartan Valsartan Losartan	32 mg 1/d 160 mg 2/d 100 mg 2/d	I/B Si hay intolerancia a IECA
<b>Betabloqueantes</b>	Reduce FC Reduce PA Reduce remodelación	bisoprolol carvedilol metoprolol nebivolol	10 mg 1/d 25-50 mg 2/d 200 mg 1/d 10 mg 1/d	I/A
<b>Antagonista de aldosterona (AA)</b>	Reduce remodelación Reduce hipertrofia	espironolactona eplerenona	25-50 mg 1/d 50 mg 1/d	I/A en pacientes en CF II-IV y FEVI ≤35%
<b>ARAI/ARNI</b>	Reduce post-carga Reduce remodelación	valsartan/sacubitril	97/103 mg 1/d	I/B En reemplazo de IECA/ARA
<b>Vasodilatadores</b>	Reduce post-carga y pre-carga	hidralazina/nitrato	75/40mg 3/d	Ia/B En afro descendiente o en intolerancia a IECA, ARAI y ARNI
<b>Inhibidores del canal If</b>	Reduce FC en ritmo sinusal	ivabradina	7,5mg 2/d	Ia/B Ritmo sinusal y FC >70 lpm con dosis máximas toleradas de betabloqueantes
<b>Digital</b>	Aumento del inotropismo Reduce FC en fibrilación auricular	digoxina	0,125 a 0,250 mg 1/d	Ia/B En resistentes al tratamiento y en fibrilación auricular con elevada frecuencia a pesar de betabloqueantes

ICFer: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. 1/d: una vez al día. 2/d: dos veces al día. 3/d: tres veces al día. FC: frecuencia cardíaca. PA: presión arterial. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina. ARAI: antagonistas del receptor de angiotensina II. ARNI: inhibición dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina.

tos a nivel poblacional, por lo que estos hallazgos deben de ser replicados en otras poblaciones.

En algunos subgrupos de enfermos, por ejemplo, aquellos con ritmo sinusal y frecuencia cardíaca (FC) >70 lpm con el tratamiento optimizado, se benefician con la administración de ivabradina. Al igual que con el uso de hidralazina/nitrato en afro descendientes o en casos de refractariedad al tratamiento optimizado.

De esa manera en el paciente con ICFer debería tenerse en cuenta la utilización de un IECA (o un ARAI para los intolerantes a causa de tos o angioedema) en las dosis recomendadas, y que así lo permitan las cifras de presión arterial sistémica; un BB en las mayores dosis toleradas, teniéndose en cuenta la bradicardia; la espironolactona, y en aquellos que se mantiene sintomáticos, el cambio de IECA o ARAI por sacubitrilo-valsartan. En el estudio PARADIGM<sup>26</sup>, el 8% de los pacientes

inscritos en los estudios ATMOSPHERE<sup>27</sup> y PARADIGM-HF<sup>28</sup> en América Latina tuvo IC de gasto reducido atribuido a la enfermedad de Chagas. Aunque se han informado tasas más altas en algunos registros de regiones más endémicas, la proporción en el presente estudio es consistente con 2 estudios previos del grupo GESICA<sup>29,30</sup> (Grupo de Estudio de la Sobrevida de la Insuficiencia Cardíaca en Argentina) donde el 9,3% y 5,7%, respectivamente, de los pacientes tenían ICFer debido a la enfermedad de Chagas.

Aunque varios estudios previos han comparado individuos con IC chagásica con otras etiologías: con miocardiopatía isquémica o no isquémica (pero no ambos de forma concomitante), estos han sido principalmente informes de un solo centro de cohortes a menudo altamente seleccionadas (por. ejemplo: trasplantes) generalmente poco tratados de manera estándar. Tanto

en los estudios previos como en el PARADIGM, los pacientes con enfermedad de Chagas fueron más jóvenes y con menor predominio de hombres (especialmente cuando se los compara con pacientes con IC congestiva isquémica). La alta prevalencia de bloqueo de rama derecha, la implantación previa de marcapasos y el uso de amiodarona también fueron característicos de los pacientes con miocardiopatía chagásica<sup>31</sup>.

Sin embargo, la cohorte PARADIGM, reclutada según los criterios de inclusión y exclusión de ensayos estandarizados, resalta otras diferencias llamativas. La baja prevalencia de diabetes *mellitus* e hipertensión, en comparación con los pacientes con otra IC no isquémica e isquémica, es llamativa, y la última es compatible con la presión arterial sistólica mucho más baja en el grupo chagásico. De manera similar, la prevalencia marcadamente más alta de accidente cerebrovascular previo (en ausencia de una prevalencia de fibrilación auricular sustancialmente mayor) es consistente con las preocupaciones sobre el alto riesgo de tromboembolismo en pacientes con miocardiopatía chagásica y se refleja en el mayor uso de terapia anticoagulante en estos individuos<sup>31</sup>.

Esta cohorte demostró un empeoramiento de la función renal en pacientes chagásicos, en comparación con los demás, a pesar de la edad más joven y la disminución de la diabetes *mellitus* y la hipertensión. Un hallazgo diferente, con respecto a la etiología, fue el nivel basal de NT-proBNP (más alto en los pacientes chagásicos). Dado que el NT-proBNP es la variable pronóstica más potente en la IC, es interesante que los resultados fueron mucho peores para los pacientes con enfermedad de Chagas. Por eso, el pronóstico es peor. Los mecanismos inmunes o inflamatorios pueden ser relevantes, además de observarse otros problemas biológicos o no biológicos que podrían ser importantes. Por ejemplo, la enfermedad de Chagas es más prevalente en poblaciones más pobres desde el punto de vista socioeconómico y esto puede influir en la salud y los resultados de diversas maneras.

Aunque el protocolo para PARADIGM-HF y ATMOSPHERE requirió que se utilizasen BB en todos los pacientes, a menos que no se tolerasen o estuviesen contraindicados, menos pacientes con IC chagásica (85%) se trataron con un BB que en los otros pacientes no isquémicos (91%) o en el grupo isquémico (93%). Sin embargo, éste fue un uso mucho más alto que el reportado en la mayoría de los estudios previos en pacientes chagásicos en los que la tasa fue típicamente de  $\approx 40\%$ , generalmente debido a las preocupaciones sobre la enfermedad del sistema de conducción. La FC en reposo fue notablemente inferior (65 latidos por minuto) en estos pacientes chagásicos, en comparación con el otro grupo no isquémico (72 latidos por minuto) y el grupo isquémico (70 latidos por minuto), a pesar de la diferente tasa de uso de BB.

Sin embargo, el uso de amiodarona (43%)<sup>28,29</sup> fue más común en pacientes chagásicos (en comparación con

el 11% de los pacientes del otro grupo no isquémico y el 9% de los del grupo isquémico). Además, el 39% de los pacientes con IC por enfermedad de Chagas también recibían un glucósido digital (en comparación con el 42% de los pacientes en el otro grupo no isquémico y el 27% de los pacientes en el grupo de isquemia). Si bien el uso de estos tres medicamentos puede ser preocupante, especialmente en una condición asociada con la enfermedad del sistema sino-auricular y de conducción, el 30% de los pacientes con enfermedad de Chagas tenía un marcapasos y algunos más tenían terapia de resincronización cardíaca o un cardiodesfibrilador implantable.

En un reciente estudio<sup>31</sup>, los autores compararon las características clínicas y el pronóstico de pacientes con ICFer causada por la enfermedad de Chagas con otras etiologías (miocardiopatía isquémica o no isquémica). Incluyeron en el análisis 2.552 pacientes oriundos de América Latina incluidos en los ensayos PARADIGM-HF y ATMOSPHERE. Los objetivos de interés fueron muerte cardiovascular o primera hospitalización por IC, así como la muerte por cualquier causa. Hubo 195 pacientes con ICFer chagásica, 1.300 con otra miocardiopatía no isquémica y 1.057 con isquémica. En comparación con otras etiologías, los pacientes chagásicos eran más a menudo mujeres, más jóvenes, con menor prevalencia de hipertensión, diabetes e insuficiencia renal (pero tenían una mayor prevalencia de accidente cerebrovascular e implante de marcapasos). Los autores concluyeron que a pesar de que los pacientes con insuficiencia cardíaca chagásica con fracción de eyección reducida por miocardiopatía chagásica eran más jóvenes y presentan menor comorbilidades, continuaban teniendo una peor calidad de vida y mayores tasas de hospitalización y mortalidad en comparación con otro tipo de etiologías<sup>31</sup>.

Los pacientes estaban óptimamente tratados y se probaron nuevos fármacos en el pronóstico de pacientes con ICFer (inhibidor de la neprilina y del receptor de la angiotensina [ARNI] y aliskiren). En este estudio la población chagásica presentó un cambio en la prevalencia de la mortalidad, incrementado la prevalencia la muerte por IC y menor a la registrada por muerte súbita<sup>31</sup>.

En el reciente ensayo BENEFIT (Evaluación del Uso de Medicamentos Antiparasitarios [Benznidazol] en el Tratamiento de la Enfermedad de Chagas Crónica)<sup>32</sup>, donde entre pacientes con una edad promedio similar, solo alrededor de una cuarta parte de los pacientes pertenecían a la clase funcional (CF) II según la NYHA y sólo el 17% de los pacientes tenía una FEVI  $<40\%$ , la prevalencia de la mortalidad anual fue del 3%. En la cohorte PARADIGM, fue del 13%. Sin embargo, el exceso de riesgo relacionado con la enfermedad de Chagas en esta cohorte fue mucho menor de lo sugerido en estudios previos.

También se estudió los 2 modos principales de muerte cardiovascular en los 3 grupos de etiología estudiados. Este análisis mostró que el exceso de riesgo de mor-



talidad en los pacientes con enfermedad de Chagas se debió al desarrollo de IC en lugar de la muerte súbita (especialmente en comparación con los pacientes con una etiología isquémica). Aunque este hallazgo podría parecer sorprendente en una condición ampliamente considerada arritmogénica, es consistente con la opinión de que la terapia farmacológica moderna, al reducir el riesgo de muerte súbita, puede haber provocado la muerte por IC, convirtiéndose en el principal modo de muerte en la enfermedad de Chagas.

El papel potencial de la amiodarona<sup>33,34</sup> en la prevención de la muerte súbita en la miocardiopatía chagásica es controvertido. El grupo con cardiopatía chagásica fue más joven, tenía menos comorbilidades, tomaron mejor la medicación, tuvieron peor calidad de vida, más hospitalizaciones, y más mortalidad, comparados con el grupo de enfermedad coronaria y no coronaria. Aunque no haya ensayos clínicos de sobrevivencia con su uso, los diuréticos todavía son preciosos recursos en el tratamiento agudo del estado congestivo de la IC y son también utilizados por vía oral, para el alivio sintomático.

El estudio SHIFT<sup>35</sup> ha demostrado que el uso de ivabradina en pacientes con ICFer sintomática, ritmo sinusal y FC >70 lpm a pesar del tratamiento con BB, reduce significativamente el resultado combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por agravamiento de la IC. Recientemente se publicó un subanálisis del estudio SHIFT<sup>36</sup>, en el que se evaluó a un pequeño grupo de 38 pacientes con IC por enfermedad de Chagas. Comparados con las otras etiologías, estos pacientes tenían alta prevalencia de bloqueo de rama derecha, menor presión arterial sistólica, mayor uso de diuréticos, digoxina y antialdosterónicos y menor utilización de IECA o BRA. Los BB se habían indicado en menor dosis que en los enfermos no chagásicos. Los pacientes con miocardiopatía chagásica presentaron un pobre pronóstico (mortalidad total a 2 años fue ~ 60%). La dosis media de ivabradina fue de 6,26 mg/día y se redujo la FC desde 78 a 62 lpm (p=0,005). Comparado con el grupo placebo, se constató mejoría de la CF (p=0,02) y una tendencia a la reducción de la mortalidad en los pacientes tratados (p=0,07). Tal vez lo más importante de este subanálisis es que la ivabradina no se asoció con bradicardia importante, ni con bloqueo AV, hipotensión o síncope<sup>26</sup> (Tabla 4).

En el tratamiento con IECA debe tenerse en cuenta que estos pacientes cursan con hipotensión y muchas veces no toleran esta terapéutica por este motivo, al igual que los BB, que en presencia de disautonomía (hipotensión y bradicardia) queda a criterio del médico su utilización adecuada<sup>27</sup>.

La amiodarona a baja dosis sería un tratamiento adecuado para disminuir el número de internaciones en pacientes con IC grave, así como reducción de la mortalidad tanto por muerte arritmica, como por mortalidad total, siendo útil cuando la terapia antiarrítmica es necesaria para prevenir fibrilación auricular recurrente o arritmias

ventriculares sintomáticas. Clase IIb/nivel evidencia B). Se deben tener en cuenta sus efectos adversos<sup>36</sup>.

Todos los fármacos previamente mencionados ya fueran probados en IC por enfermedad de Chagas. Son, en general, pequeños estudios comparativos, o retrospectivos, o parte de grandes ensayos clínicos aleatorizados, aunque con pequeña representación de sujetos con enfermedad de Chagas en ellos. Generalmente son concordantes con el potencial beneficio de todos los fármacos mencionados en la población de portadores de IC chagásica, aunque con efecto algo menor en estos pacientes.

Tal observación tiene dos posibles explicaciones: en primero lugar el curso clínico de IC chagásica suele ser más grave que en otras etiologías de IC. Considérese que hay una multiplicidad de procesos patológicos en el corazón chagásico que llevan a arritmias graves, trombosis intracardíaca y otras. Algunas medicaciones de comprobado beneficio en IC traen dificultades de su empleo en cardiopatía chagásica como es el caso del uso de BB, considerándose que la presencia común de disfunción sinusal o bloqueos AV se revelan con frecuencia impedidas de uso de dosis plenas con estos fármacos.

#### ***Anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios<sup>37</sup>***

Las complicaciones tromboembólicas son especialmente frecuentes en la cardiopatía chagásica por lo que, a pesar de no haber ensayos clínicos que demuestren su eficacia, se recomienda anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (cumarínicos) en pacientes con IC con riesgo elevado<sup>28</sup>.

Son indicaciones de anticoagulación oral en la miocardiopatía chagásica:

- Fibrilación auricular (permanente, persistente o paroxística). (Clase I/nivel evidencia A)
- Antecedente de embolia sistémica. (Clase I/nivel evidencia C)
- Evidencia por imágenes de trombo intracavitario. (Clase I/nivel evidencia C)
- Aneurisma apical sin evidencia de trombo. (Clase IIb/nivel evidencia C)
- La aspirina y otros antiagregantes plaquetarios, no tienen indicación sistemática en la miocardiopatía chagásica. (Clase III/nivel evidencia B)

Los anticoagulantes orales (NOAC: *new oral anticoagulants*) se han intentado como un uso no indicado para el tratamiento de la trombosis intracardíaca a la luz de su perfil farmacológico favorable. Hasta ahora, el efecto terapéutico de los NOAC en la trombosis intracardíaca no se ha estudiado formalmente en los grandes ensayos controlados aleatorios.

Considerando la alta tasa de resolución completa del trombo y baja tasa de complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas, la evidencia preliminar de series de casos e informes indican que los NOAC, tanto los inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) como

los inhibidores del factor x activado (rivaroxabán, apixabán), pueden ser una opción terapéutica segura y efectiva para la trombosis intracardíaca, particularmente en casos resistentes a la terapia con anticoagulantes anti-vitamina K.

### **Benznidazol**

En la forma crónica sin patología demostrada chagásica el uso de benznidazol se reveló mucho más eficaz en eliminar el RT-PCR (PCR de transcripción inversa usando la detección del ADN del parásito como marcador de respuesta terapéutico) de acuerdo con lo demostrado en el estudio STOP-CHAGAS<sup>38</sup>. Desafortunadamente en los pacientes con procesos más avanzados de cardiopatía no se ha demostrado que este tratamiento etiológico haya sido eficaz en mejorar el curso evolutivo de la enfermedad como se evaluó en el estudio BENEFIT<sup>32</sup>. Solo está indicado en miocarditis chagásica aguda, o sobre cardiopatía chagásica crónica, producto de una reinfección endógena, en pacientes trasplantados, con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o inmunodeprimido o por otra causa y receptor chagásico en trasplante de órganos como profilaxis. (Clase I/nivel de evidencia C)

Hubo alguna esperanza en utilizar células-madre derivadas de médula ósea para tratamiento de miocardiopatía chagásica. Sin embargo, las observaciones iniciales parecían favorables en estudios experimentales y en un estudio de fase I en seres humanos. Entretanto, un gran ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego, rechazó la idea de beneficio al menos con la técnica actualmente utilizada. Tal vez futuros desarrollos en este campo traigan el tema de vuelta a la mesa de discusión<sup>39</sup>.

### **Trasplante cardíaco - IC refractaria<sup>40,41</sup>**

El pronóstico del paciente estará dado por la gravedad del daño del músculo cardíaco, los trastornos de conducción y la presencia o no de arritmias y/o trombos endocavitarios. Los pacientes con IC CF III/IV (NYHA) a pesar de tratamiento médico completo, en estabilidad, y no calificados para otra alternativa clínico quirúrgica más sencilla. Pacientes con arritmias malignas que ocasionen episodios de muerte súbita a pesar de tratamiento con antiarrítmicos y dispositivos implantables, marcapaseo, colocación de cardiodesfibriladores implantables e incluso evaluar el efecto que puede provocar la resincronización ventricular en este tipo de pacientes puede llegar de evitar o por lo menos postergar la inclusión de estos pacientes en las listas de espera y dichas terapéuticas merecen ser evaluadas antes de decidir su camino sin regreso hacia el trasplante cardíaco (Clase I/nivel evidencia C).

En los pacientes chagásicos adquiere importancia la evaluación del tubo digestivo, ya que la presencia de megaesófago y/o megacolon se encuentra asociada a trastornos en la absorción de las medicaciones inmunosupresoras, complicaciones inherentes a la

administración de las mismas (perforación, úlceras) y consecuentemente un mal pronóstico del paciente.

Son indicaciones de trasplante cardíaco:

- Pacientes con arritmias malignas que ocasionen episodios de muerte súbita a pesar de tratamiento con antiarrítmicos y dispositivos implantables.

- Pacientes con IC CF III-IV (NYHA) a pesar de tratamiento médico completo, en estabilidad, y no pasibles de otra alternativa clínico-quirúrgica más sencilla.

Contraindicaciones: la presencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana, la presencia de cáncer sin criterios de curación, la presencia de sepsis y, particularmente en el paciente chagásico, la presencia de megacolon y/o megaesófago.

Deben valorarse adecuadamente factores psicosociales, en esta población de pacientes chagásicos crónicos, muchas veces carentes de recursos económicos y educación que pueden dificultar la adecuada comprensión de la importancia del cumplimiento de la medicación controles post-trasplante.

Factores como el alcoholismo activo, el abuso de drogas, el tabaquismo activo, presidiarios, incumplidores del tratamiento, desordenes psiquiátricos graves, pacientes sin residencia, sin soporte social o sin apoyo familiar dificultan el seguimiento adecuado y pueden repercutir en resultados poco satisfactorios para este tipo de tratamiento.

Contraindicaciones absolutas: enfermedades que limitan la vida, insuficiencia hepatorenal significativa, amiloidosis, grave discapacidad que imposibilite rehabilitar. Los resultados del Grupo Getia<sup>41</sup>, sobre 1094 evaluaciones para trasplante cardíaco realizadas, sólo 38 fueron realizadas en pacientes portadores de miocardiopatía chagásica (3,5%), 16 mujeres (42 %) y 22 varones (58 %), con una edad media de  $50 \pm 11$  años (27/73), 4 pacientes fallecieron: 1 falla multiorgánica, 1 rechazo, 1 sepsis, 1 falla primaria del injerto 80,6% sobrevivió al año. No hubo posteriores óbitos a 6,96 años de seguimiento médico y 5 reactivaciones: 1 cutánea, 3 miocárdicos y 1 serológico (PCR).

### **Tratamiento eléctrico<sup>42-44</sup>**

Abordaremos los conceptos de cardiodesfibrilador implantable (CDI) y resincronización ventricular (terapia de resincronización cardíaca: TRC) en la enfermedad de Chagas.

La TRC está comenzando a ser aplicada, aunque todavía se deben esperar los resultados a largo plazo. La indicación de resincronización cardíaca sería para aquellos pacientes en quienes la terapia convencional no ha surtido el efecto esperado y que por distintas circunstancias no son candidatos al trasplante cardíaco:

- Insuficiencia cardíaca de más de 6 semanas.
- Clase funcional II/IV (NYHA).
- Tratamiento farmacológico óptimo FEVI  $\leq 35\%$ .
- Diámetro diastólico VI  $\geq 55$  mm.
- Intervalo QRS  $\geq 130$  mseg.

Aunque en el paciente chagásico el bloqueo de rama izquierda es raro y existe un franco predominio de bloqueo completo de rama derecha con hemibloqueo anterior izquierdo, se han publicado casos de beneficios con la estimulación biventricular. Otros estudios sugieren que posiblemente estos pacientes podrían no ser óptimos respondedores a este tipo de terapia. Los parámetros ecocardiográficos de disincronía ayudarían a seleccionar mejor los pacientes que realmente se beneficiarían con la TRC.

Los resultados del estudio DANISH<sup>43</sup> (Estudio danés para evaluar la eficacia de los CDI en pacientes con IC sistólica no isquémica sobre la mortalidad) sugieren que para muchos pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica, los CDI no aumentan la longevidad. Se requiere una identificación precisa de los pacientes que tienen más probabilidades de morir por una arritmia y menos probabilidades de morir por otras causas para garantizar la mejora en los resultados y el uso racional de los recursos.

Hasta ahora, la FEVI se ha utilizado como un criterio clave para seleccionar pacientes con miocardiopatía dilatada para instalar un CDI con fines de prevención primaria. Sin embargo, los datos de registro sugieren que muchos pacientes con CDI y un paro cardíaco fuera del hospital no tienen una FEVI marcadamente reducida. Además, muchos pacientes con FEVI reducida mueren por causas de arritmias ventriculares.

Los métodos para predecir un riesgo mayor o menor de muerte súbita incluyen la detección de fibrosis miocárdica (un sustrato para la arritmia ventricular, microvoltaje de la onda T alternante) un marcador de vulnerabilidad electrofisiológica<sup>45</sup> y pruebas genéticas. La fibrosis de la pared media se identifica por imágenes tardías de resonancia magnética cardiovascular con gadolinio en  $\approx 30\%$  de los pacientes y proporciona un

valor incremental además de la FEVI para la predicción de eventos de muerte súbita cardíaca. La alternancia del microvoltaje de la onda T representa otro predictor prometedor, respaldado por grandes metaanálisis que han resaltado el valor predictivo negativo de esta prueba. Sin embargo, ninguna de estas estrategias se ha adoptado rutinariamente para la estratificación del riesgo en la práctica clínica<sup>46,47</sup>.

Se requieren datos más convincentes de ensayos aleatorizados para informar al manejo de los pacientes con estas características. La comprensión de la genética de las miocardiopatías dilatadas y cómo las mutaciones específicas afectan el riesgo arrítmico, también, están aumentando rápidamente.

El hallazgo de una mutación en laminina A/C, la causa del  $\approx 6\%$  de miocardiopatía dilatada idiopática, generalmente apunta a un manejo más agresivo debido a la naturaleza maligna del fenotipo asociado<sup>48</sup>.

Con la expansión de la secuenciación genética, parece probable la identificación de más mutaciones de alto riesgo, lo que lleva a una toma de decisiones clínicas mejor informadas y proporciona información sobre los mecanismos de la enfermedad. Durante los próximos 5 a 10 años, esperamos que estas técnicas se integren en el algoritmo existente para formar un enfoque más sensible, específico y rentable para la selección de pacientes con miocardiopatía dilatada para la indicación de un CDI (Figura 4).

### Rehabilitación cardiovascular<sup>49</sup>

Son criterios de inclusión:

Pacientes portadores de miocardiopatía chagásica en IC CF I, II y III según la NYHA. Se deben excluir pacientes con CF IV según la NYHA, arritmias complejas;

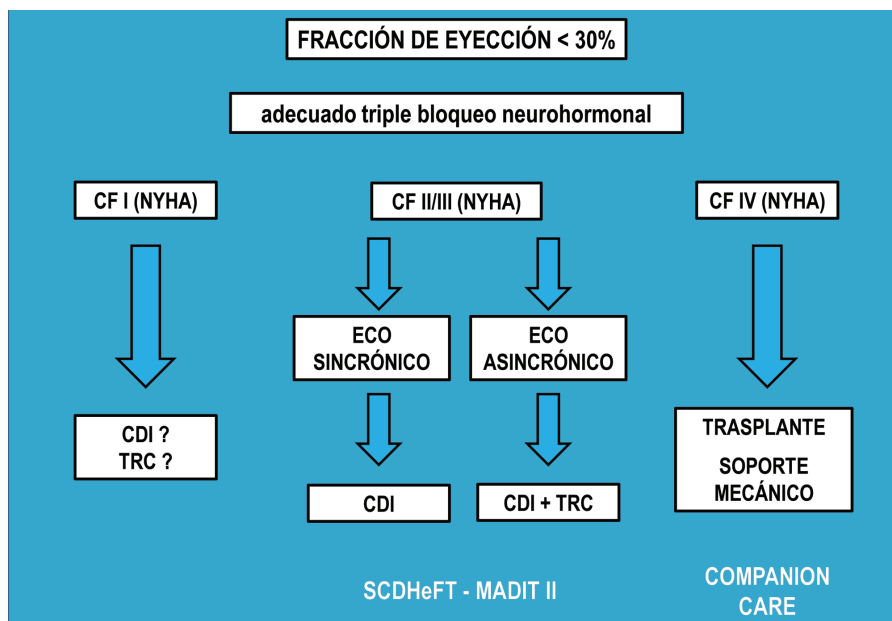


Figura 4. Recomendaciones de dispositivos implantables.

antecedentes de adicciones a drogas o alcoholismo. Los pacientes antes de ingresar deben estar con tratamiento médico óptimo: IECA o BRAII o ARNI, BB, antialdosterónicos, eventualmente diuréticos y cumpliendo con las medidas higiénico-dietéticas (Figura 5). Se insiste en la necesidad de una medicina preventiva con diagnóstico precoz, dando entrenamiento al médico que inicia su práctica rural, al médico familiar, dotándolo de los métodos de diagnóstico simple, como el ELISA recombinante y poder suministrar terapias

precoces que impidan el desarrollo de la miocardiopatía, con especial atención al mal pronóstico que presentan estos pacientes una vez que desarrollan IC, y al altísimo costo a la salud pública y fuerte impacto en el individuo y su familia (Figura 6).

**Actividad laboral**

El retorno al trabajo es importante, tanto económicamente, como desde el punto de vista biopsicosocial.

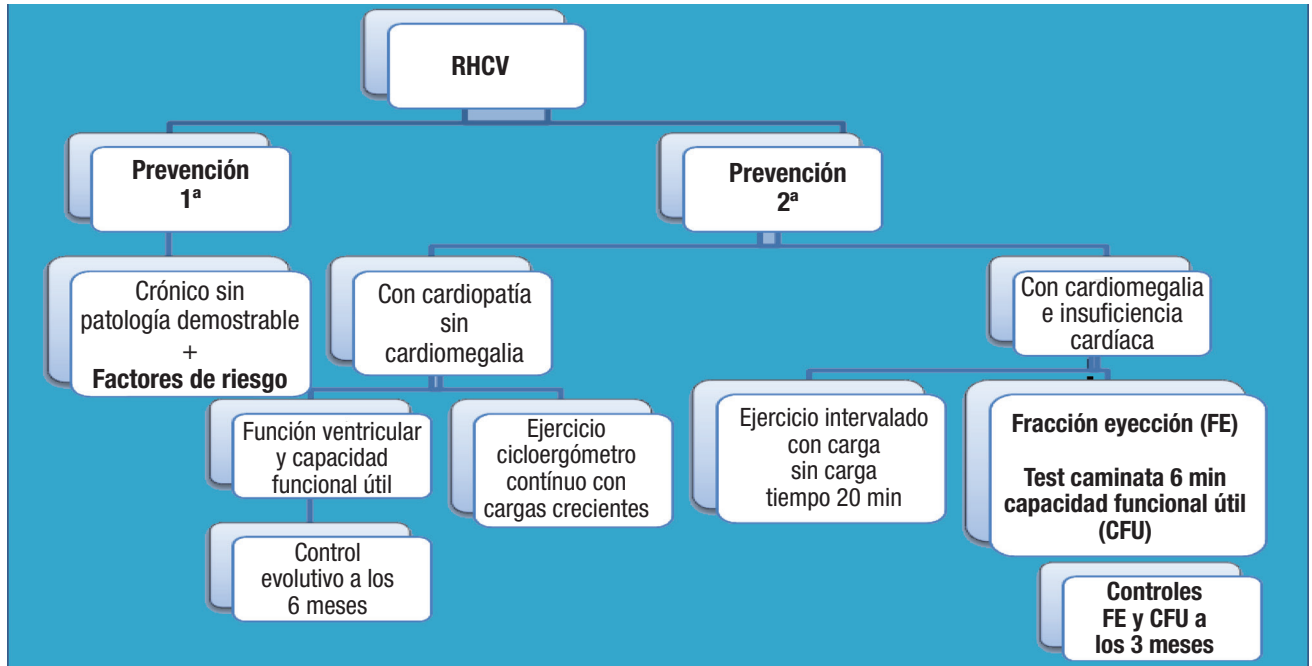


Figura 5. Algoritmo de rehabilitación cardiovascular en patología chagásica. RHCV: rehabilitación cardiovascular.

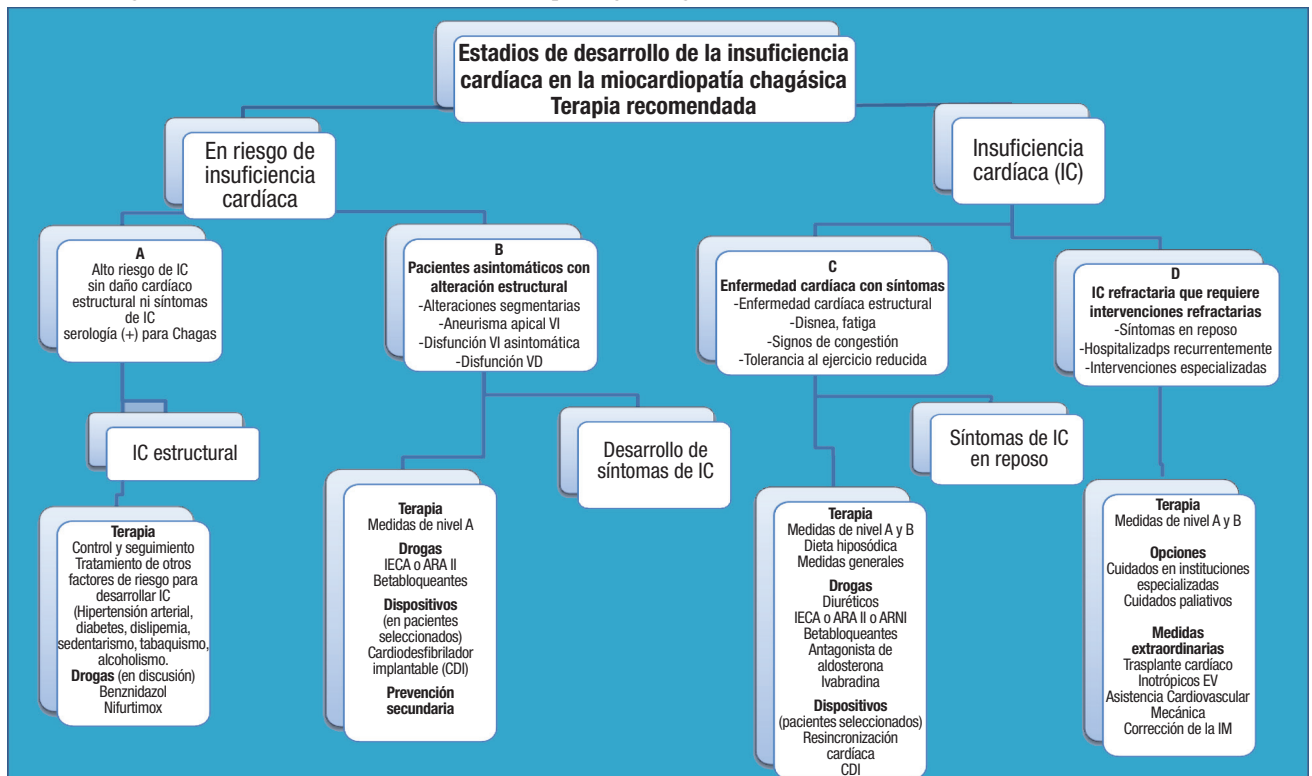


Figura 6. Estadios de desarrollo de la insuficiencia cardíaca y terapia recomendada en la miocardiopatía chagásica.

Modificado de ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult<sup>50</sup>.



El mantenimiento de la capacidad laboral, ha sido posible gracias a las intervenciones terapéuticas actuales. En pacientes con IC que ejercen profesiones consideradas de alto riesgo y/o para aquellos con CDI, se requieren decisiones personalizadas y compartidas. La jubilación por invalidez debe postergarse hasta que se hayan utilizado todas las posibilidades terapéuticas disponibles<sup>46,47</sup>.

### Actividad sexual

La orientación al paciente sobre el retorno de la actividad sexual depende de la gravedad y del conocimiento de la dinámica médica, psicológica y social de cada caso. Siempre que sea posible se debe incluir en la orientación a la pareja para que pueda colaborar. Si el cardiólogo no plantea el tema de las relaciones sexuales muchos pacientes se sienten inhibidos en muchos casos de hacer preguntas. Sólo en casos más graves, por la propia limitación funcional, la actividad sexual debe ser restringida. Los pacientes en CF I y II (NYHA) pueden desarrollar actividad sexual con seguridad. La polifarmacia, frecuentemente utilizada en pacientes con IC, puede contribuir a la disfunción eréctil, a ejemplo de los diuréticos tiazídicos, BB y otros fármacos, tales efectos deben ser explicados en la consulta. Los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 son generalmente seguros y eficaces para el tratamiento de la disfunción eréctil, especialmente para pacientes con IC compensada. Recordando que el uso asociado a los nitratos está contraindicado, por el riesgo de acarrear hipotensión<sup>46,47</sup>.

### Planificación familiar

Los pacientes con enfermedad de Chagas, en edad fértil, evolucionando con IC deben ser orientados respecto a la posibilidad de transmisión vertical de la enfermedad, evaluado conjuntamente el riesgo-beneficio de una futura gestación. Los métodos contraceptivos deben ser elegidos teniendo en cuenta su eficacia y posibles efectos colaterales. La contracepción por métodos que aumentan la posibilidad de complicaciones tromboticas están formalmente contraindicados. Otro aspecto para evaluar de una posible gestación, es la posibilidad de efectos colaterales sobre el feto que pueden causar algunos fármacos para el tratamiento de la IC. Los pacientes con ICFer, en CF III y IV (NYHA) deben ser desanimados de quedar embarazadas.

Como se puede observar, el abordaje terapéutico actual de la IC debe involucrar una serie de intervenciones no farmacológicas, pero no menos importantes que las farmacológicas que consisten en el cambio de estilo de vida, sobre todo, por medio de la educación del paciente, compartida con sus familiares. Aunque todavía no se dispone de evidencias inequívocas en cuanto a su impacto positivo en los resultados relevantes, las directrices vigentes siguen manteniendo estas orienta-

ciones<sup>46,47</sup>. Un ejemplo es la construcción social realizada por el Dr. Wilson de Oliveira en Brasil (Recife) con el consultorio ambulatorio de esta enfermedad con importantes logros para toda la comunidad.

## Conclusión

Esta revisión ha tenido como intención actualizar el diagnóstico y tratamiento de la IC de etiología chagásica con la incorporación de nuevas terapéuticas, Es relevante señalar que esta enfermedad se debe prevenir en los estadios iniciales. La infección por si sola constituye una situación de riesgo. Una vez instalada su magnitud no es inferior a la de otras situaciones como por ejemplo la diabetes tipo 2. Más que el control evolutivo del parasitismo, la utilización de los marcadores clínicos-biológicos precoces que señalarían actividad y progresión hacia la patología con nuevas herramientas innovadoras. El reto es aplicar, o una medicina preventiva precoz, o una terapéutica tardía no satisfactoria para el paciente y el médico. Es necesario estimular la información, educación, capacitación, así como las investigaciones multicéntricas que aporten soluciones a esta nosología que lleva 110 años desde su descubrimiento, atento a que si bien no se han realizado estudios aleatorizados para generar evidencias en Chagas, en la práctica clínica se ha utilizado el tratamiento de la IC de otras patologías como modelo.

## Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud .La enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana). Datos y Cifras. 17 abril del 2019.
2. Barbosa M, Nunes M. Estratificación de riesgo en la enfermedad de Chagas. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(Supl. 2):17-21.
3. Marín Neto J, Rassi A Jr. Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de Chagas en el primer centenario de su descubrimiento. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(11):1211-6.
4. Giménez L, Mitelman J, Sterin-Borda L, et al. Anticuerpos antirreceptores autonómicos, alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. *Rev Arg Cardiol* 2003; 71:109-113.
5. Sterin-Borda L, Borda E. Role of neurotransmitter autoantibodies in the pathogenic of Chagasic peripheral dysautonomia - *Ann N Y Acad Sci* 2000; 917 (1), 273-280.
6. Gimenez L; Mitelman J. Construcción de un nuevo encuadre clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico sin patología demostrable. *Rev Fed Arg Cardiol* 2016; 45(2); 56-59.



7. Mitelman J; Giménez L. De la miocardiopatía chagásica a la miocardiopatía isquémica no aterosclerótica Lesión endotelial: alteraciones de la microcirculación en la enfermedad de Chagas-Mazza. *Insuf Card* 2017; 12(3):97-105.
8. Giménez L, Mitelman J, Acuña L, et al. Anticuerpos antirreceptores a neurotransmisores y su correlación con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Reblampa* 2006; 19:155-62.
9. Andrés DS, Mitelman J, Irurzum M, Defeo MM, et al. Análisis de la fracción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el diagnóstico precoz de la disautonomía chagásica. *Relampa* 2005; 19:14-16.
10. Gutiérrez Sotelo O; Molina Solís S; Caldo Fonseca L et al. Enfermedad de Chagas en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática en Costa Rica. *Acta Med Costarric [online]* 2007;49 (2): 97-101.
11. Rigou D, Gullone N, Carnevalli L y col. Chagas asintomático. Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 541-544.
12. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. Utilidad del Doppler tisular pulsado en la valoración de la función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74:31-38.
13. Gazcón J, Albajar P, Cañas E, Flores M y col. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:285-93.
14. Barisani J, Thierer J, y col. Consenso de Insuficiencia cardíaca crónica. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2016; 84(supl 3): 1-50.
15. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2001; 24: 2996-3007.
16. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, Pinho-Filho JA, Nascimento T, Barojas MM, Andrade MV, Ribeiro-Dos-Santos R and Bocchi E. Invasive and noninvasive correlations of B-type natriuretic peptide in patients with heart failure due to Chagas cardiomyopathy. *Congest Heart Fail* 2008; 14:121-6.
17. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG, Hasslocher-Moreno A, Sousa AS, Scanavacca MI. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355:799-808.
18. Puigbo JJ, Valecillos E, et al. Diagnosis of Chagas' cardiomyopathy. Non-invasive techniques. *Postgrad Med J* 1977; 53(623): 527-532.
19. Núñez Burgos A, Mitelman J, Giménez L y col. Rol de la ergometría y el ecocardiograma en la reconsideración del paciente indeterminado. *Rev Fed Argent Cardiol* 2007;36 (2): 021.
20. Acquatella H, Asch FM, Barbosa MM, et al. Recomendaciones para el uso de Diferentes Modalidades de Imágenes Cardíacas en Pacientes con Enfermedad de Chagas. *J Am Soc Echocardiogr* 2018; 31 (1): 3-25.
21. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992;327: 685-691.
22. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomised trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995;273: 1450-1456.
23. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martínez FA, Dickstein K, Camm AJ, on behalf of the ELITE II investigators. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355: 1582-1587.
24. Weber KT, Villarreal D. Aldosterone and antialdosterone therapy in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1993;71 (Supl A): 3-11.
25. Heidenreich PA, Lee TT, Massie BM. Effect of beta-blockade on mortality in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 27-34.
26. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Nepriylisin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019;380(6):539-548.
27. McMurray JJ, Krum H, Abraham WT, Dickstein K, Køber LV, Desai AS, Solomon SD, Greenlaw N, Ali MA, Chiang Y, Shao Q, Tarnesby G, Massie BM; ATMOSPHERE Committees Investigators. Aliskiren, Enalapril, or Aliskiren and Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2016;374(16):1521-32.
28. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-nepriylisin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
29. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Varini SD, Soifer S, Corrado G, Hubner S, Scapin O, Perrone SV. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation* 1996;94:3198-3203.
30. Nul D, Zambrano C, Diaz A, Ferrante D, Varini S, Soifer S, Grancelli H, Doval H; Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina. Impact of a standardized titration protocol with carvedilol in heart failure: safety, tolerability, and efficacy-a report from the GESICA registry. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005;19:125-134.
31. Shen L, Ramires F, Martinez F, Bodanese LC, Echeverría LE, Gómez EA, Abraham WT, Dickstein K, Køber L, Packer M, Rouleau JL, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, Jhund PS, Gimpelewicz CR, McMurray JJV; PARADIGM-HF and ATMOSPHERE Investigators and Committees. Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2017;10(11). pii: e004361.
32. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Jr., Rosas F, Villena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl F, Velazquez E, Bonilla L, Meeks B, Rao-Melacini P, Pogue J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S and BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373:1295-306.
33. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and symptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995;333: 77-82.
34. Amiodarone for arrhythmia in patients with Chagas disease: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12 (8): e0006742.
35. Swedberg K, Komadja M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al, on behalf of the SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875-85.
36. Bocchi E, Rassi S, Veiga Guimarães G, Argentina, Chile, and Brazil SHIFT Investigators. Safety profile and efficacy of ivabradine in heart failure due to Chagas heart disease: a post hoc analysis of the SHIFT trial. *ESC Heart Fail* 2018;5(3):249-256.
37. Ghaffarparand E, Tehrani MD, Marszalek J, Chi G. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for the treatment of intracardiac thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* 2018;46(3):332-338.
38. Morillo CA, Waskin H, Sosa-Estani S, et al. Benznidazole and Posaconazole in Eliminating Parasites in Asymptomatic T. Cruzi Carriers: The STOP-CHAGAS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;

- 69(8):939-947.
39. Nguyen PK, Rhee JW, Wu JC. Adult stem cell therapy and heart failure, 2000 to 2016: a systematic review. *JAMA Cardiol* 2016;1(7): 831-841.
  40. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, Pinho-Filho JA, Mota AC, Almeida AJ, Andrade MV, Carvalho HG, Oliveira AD and Ribeiro-dos-Santos R. Bone marrow cell transplantation in Chagas' disease heart failure: report of the first human experience. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(4):325-331.
  41. Bortman G. Informe de trasplantes en enfermedad de Chagas. Grupo GETIA. Jornada Nacional de Chagas. Buenos Aires, 3 de junio de 2005.
  42. Kaplinsky E. Terapia de resincronización en miocarditis chagásica. Datos demográficos del registro ContaK. II Simposio Internacional de enfermedad de Chagas en Internet. Federación Argentina de Cardiología.
  43. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, et al, for the DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Non ischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016; 375:1221-30.
  44. Dubner S, Valero E, Pesce R, Zuelgaray JG, Mateos JC, Filho SG, et al. A Latin American Registry of Implantable Cardioverter Defibrillators: The ICD-LABOR Study. *Ann Noninvasive. Electrocardiol* 2005; 10:420-8
  45. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, Gomes JA. Microvolt T Wave Alternans for the Risk Stratification of Ventricular Tachyarrhythmia Events A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(1): 75-82.
  46. Mitelman J, et al. Consenso de enfermedad de Chagas Mazza. *Rev Argent Cardiol* 2011; (79):545-564.
  47. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol* 2018; 111(3):436-539.
  48. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, Prasad SK. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. *Circulation* 2017;136(2):215-231.
  49. Mitelman Giménez L, Ruggiero M, et al. Rehabilitación cardíaca en pacientes Chagásicos con insuficiencia cardíaca. *Rev Costarric Cardiol* 2008; 10 (1):14-17.
  50. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112(12):e154-235.