

Enfermedad de Chagas. Amenaza en sombras para los corazones de la América Latina

Chagas disease. A threat unknown for the hearts of Latin America

Lázara Mirta Pérez Yanez, Alain Gutiérrez López, Suilbert Rodríguez Blanco
Aslán Gil Sarduy

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Chagas es de etiología parasitaria generalmente crónica. Es una de las enfermedades más desatendidas del mundo. Constituye un problema de salud, social y económico en muchos países latinoamericanos.

Objetivo: se revisaron 35 bibliografías con el objetivo de describir las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la Enfermedad de Chagas.

Desarrollo: esta entidad, generalmente afecta el tracto gastrointestinal o al corazón. La cardiopatía chagásica crónica es la forma más grave de la enfermedad y se asocia a una alta mortalidad. Los principales elementos para el diagnóstico de la enfermedad son el antecedente epidemiológico compatible y demostrar la presencia del parásito. El tratamiento médico en la fase crónica es el correspondiente a una miocardiopatía dilatada, no se recomienda el tratamiento antiparasitario en la fase crónica de la enfermedad.

Conclusiones: es una causa frecuente de insuficiencia cardíaca en Latinoamérica. Afecta fundamentalmente a jóvenes y no tiene un tratamiento específico que mejore la supervivencia.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas; tripanosomiasis americana; miocardiopatía dilatada; insuficiencia cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: Chagas disease has generally chronic parasitic etiology. It is one of the most neglected diseases worldwide. It is a health, social and economic concern in many Latin American countries.

Objective: 35 bibliographies were reviewed with the aim at describing the clinical, diagnostic and therapeutic characteristics of Chagas disease.

Development: This entity usually affects the gastrointestinal tract or the heart. Chronic Chagas' heart disease is the disease's most severe form and is associated with high mortality. The main elements for the diagnosis of the disease are the compatible epidemiological antecedent and demonstration of the parasite presence. The medical treatment in the chronic phase corresponds to a dilated cardiomyopathy, without the recommended antiparasitic treatment in the chronic phase of the disease.

Conclusions: It is a frequent cause of heart failure in Latin America. It affects mainly young people and does not have a specific treatment that improves survival.

Keywords: Chagas disease; American trypanosomiasis; dilated cardiomyopathy; heart failure.

INTRODUCCIÓN

En 1909, Carlos Chagas descubrió un nuevo parásito denominado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), describió de manera detallada su ciclo de transmisión (vector, huéspedes) y las manifestaciones clínicas agudas del primer caso humano de la enfermedad que lleva su nombre¹ (fig. 1).



Fig. 1. Dr. Carlos Chagas en Lassance, Minas Gerais, Brasil, junto a la niña Berenice, la primera persona en la que se identificó *Trypanosoma cruzi*.

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana o mal de Chagas-Mazza, es una enfermedad parasitaria tropical generalmente crónica² (fig. 2). Ha sido reconocida por la OMS como una de las 13 enfermedades tropicales más desatendidas del mundo y por la OPS como una enfermedad de la pobreza. Desde la antigüedad ha sido un azote para la humanidad, y sigue siendo un problema relevante social y económico en muchos países de América Latina.³



Triatoma dimidiata conocida como Chinche picuda



Trypanosoma cruzi

Fig. 2. Vector y parásito trasmisor de la enfermedad

En la naturaleza, *T. cruzi* se transmite vectorialmente a través de diversas especies de chinches triatomíneos. No obstante, se han descrito otros mecanismos de transmisión no vectorial a través de productos sanguíneos, el trasplante de órganos y la transmisión vertical. En las zonas donde la infección es endémica también se ha descrito la transmisión oral por la ingestión de alimentos contaminados con heces de los chinches infectados.⁴

Se estima que son de 15 a 17 millones los afectados cada año, de los cuales mueren 50 000. En las últimas décadas se han observado varias tendencias epidemiológicas en la enfermedad de Chagas. Ha habido un claro descenso del número de pacientes que albergan *T. cruzi*, pasando de los 16-18 millones de los años 90 a unos 8-10 millones de personas en la actualidad.⁵

Por otra parte, se conoce que la incidencia de nuevos casos de infección ha disminuido de manera constante, desde los 700 000 casos por año en 1983 y los 200 000 casos por año en 2000, hasta los 50 000 casos por año en la actualidad.⁶ No obstante sigue siendo la tercera enfermedad parasitaria más importante en el mundo, tras el paludismo y la esquistosomiasis. Cabe la duda entonces, ¿estaremos enfrentando un subregistro?⁵

Se considera que la enfermedad es endémica de América, distribuyéndose desde México hasta Sudamérica y aunque se han identificado casos en Estados Unidos y Canadá; el 60 % de la prevalencia mundial de la infección por *T. cruzi* afecta a los países del cono Sur como Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay.⁴

A pesar de las múltiples iniciativas tomadas en estas áreas para controlar la enfermedad, hoy nos preguntamos ¿Qué ha sucedido para que cien años después siga aún vigente e incluso, muestre una tendencia a la globalización?; porque actualmente parece claro que la eliminación, entendida como una interrupción definitiva de la transmisión, continuará siendo un objetivo inalcanzable a menos que se mantengan las medidas de control y de vigilancia entomológica durante muchos años.^{7,8}

Quizás debamos recurrir a una frase hecha: "el Chagas es una enfermedad de los pobres". También cabe preguntarse ¿Para quiénes se investigan? ¿Se evalúan los objetivos de los programas anti-Chagas? ¿Qué importancia dan las sociedades científicas a la enfermedad de Chagas?⁷ Esto quizás refleje los inconvenientes propios y ajenos de los investigadores y especialistas de los países en desarrollo.⁸

Si analizamos las publicaciones de los últimos 10 años, utilizando la base de datos PubMed y las palabras clave "*Chagas*" y "*Trypanosoma cruzi*", encontramos resultados sorprendentes: más del 70 % de los trabajos de investigación fueron básicos/experimentales (1 401 de 1 899 trabajos) y cerca del 80 % se publicaron en revistas de países sin la endemia (1 488 de 1 899 trabajos).⁹

Por tanto, el objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la Enfermedad de Chagas.

DESARROLLO

Han transcurrido cien años y la ciencia, la medicina, la tecnología y la bioética han avanzado como nunca en las últimas décadas. La pobreza, la falta de educación, el estrés y el acceso a la salud no han acompañado favorablemente ese desarrollo ligado al aspecto económico. La verdadera prevención (la eliminación del vector de transmisión) y el control de la enfermedad de Chagas continuarán dependiendo del futuro político y económico de los países endémicos.¹⁰

El abordaje clínico de los pacientes con Chagas debe tener en cuenta el pleomorfismo de su forma de presentación clínica y ciertos aspectos peculiares de la enfermedad.¹¹ Sus principales complicaciones son los síndromes megas, que afectan al tracto gastrointestinal o al corazón. Nos recuerda, entonces, esa frase referente a la fiebre reumática: "lame el corazón".

Las anomalías cardíacas pueden detectarse en todas las fases o formas de la enfermedad de Chagas. La cardiopatía chagásica crónica (CCC) es la manifestación más grave de la enfermedad y afecta al 30 % de los pacientes portadores de *T. cruzi*; se asocia con gran frecuencia a anomalías del ritmo, la conducción y a episodios tromboembólicos, estos últimos pueden causar aproximadamente 50 000 muertes anuales.¹²

En el hombre, la enfermedad presenta tres estados: la fase aguda, poco después de la infección, la fase indeterminada y la fase crónica que puede desarrollarse incluso pasados diez años.¹³

En su fase aguda aparece un nódulo cutáneo llamado chagoma (fig 3.) en el sitio de inoculación.¹⁴



Fig. 3. Chagoma localizado en la región dorsal del cuello, producido por la mordedura de *T. cruzi*.

El signo de Romaña (fig. 4) aparece cuando el sitio de inoculación es el ojo.¹⁴



Fig. 4. Signo de Romaña. Hinchazón del párpado del lado de la cara más cercano a la herida de la mordedura.

La fase aguda puede ser asintomática o producir fiebre, linfadenopatías, aumento de tamaño del hígado y bazo y en ocasiones, una miocarditis o meningoencefalitis con pronóstico grave. El 30-40 % de los casos chagásicos llegan a la etapa crónica que se caracteriza por miocardiopatía difusa grave (20-30 %), megaesófago o megacolon (10 %), el 5 % desarrolla alteraciones neurológicas y un 10 % presenta formas mixtas. El resto permanecerá en la forma indeterminada, sin ningún tipo de manifestaciones durante toda su vida.¹⁵ La importancia de esta parasitosis radica en las grandes pérdidas económicas por incapacidad laboral y muerte repentina de personas aparentemente sanas.¹⁶

El corazón es el órgano que más se afecta en la enfermedad de Chagas crónica, que acaba induciendo una miocardiopatía dilatada con disfunción sistodiastólica, arritmias y muerte súbita cardíaca (MSC).¹⁷ La insuficiencia cardíaca (IC) es la forma de presentación clínica más frecuente y la muerte súbita cardíaca constituye la mayor causa de muerte, con una prevalencia de un 55 a un 65 % de los casos.¹⁸

El examen macroscópico de los corazones de pacientes chagásicos crónicos que murieron de IC revela una marcada dilatación ventricular bilateral (fig. 5), a menudo con el lado derecho del corazón más dilatado que el izquierdo. El adelgazamiento de las paredes ventriculares es común, así como los aneurismas apicales, de la pared posterior del ventrículo izquierdo y el desarrollo de trombos murales.¹⁸



Fig. 5. Corazón chagásico. Ventrículo derecho y aurículas dilatados.

En el examen microscópico existe una infiltración linfocítica acompañada por una fibrosis intersticial difusa y atrofia de las células del miocardio. Los parásitos se ven raramente en secciones teñidas de tejido de miocardio, pero los estudios que utilizan reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han demostrado la presencia de parásitos en las zonas de inflamación focal.¹⁸

Los mecanismos que subyacen a la patogenia de la enfermedad de Chagas son complejos, multifactoriales y aun controvertidos. Es probable que intervengan en ello las respuestas inmunitarias a los antígenos parasitarios, los procesos autoinmunitarios y la respuesta inflamatoria que acompaña a estas reacciones. En especial, los anticuerpos que presentan reactividad cruzada con antígenos del miocardio tienen un papel importante en el desarrollo de las formas graves de la CCC.¹⁹

Se ha demostrado que el anti-p2b y el anti-B13 desempeñan un papel patógeno en la producción de las lesiones del tejido cardíaco, tanto en el ser humano como en modelos animales. Estudios recientes evidencian una importante correlación entre la concentración de autoanticuerpos anti-B13, la IC sintomática y los signos patológicos en la ecocardiografía; lo que indica que estos anticuerpos pueden estar involucrados en la progresión de la enfermedad. Sin embargo, se necesitan estudios longitudinales para determinar si los autoanticuerpos anti-B13 pueden tener valor predictivo en la CCC.²⁰ Los anticuerpos antimuscarínicos (M2)

circulantes han sido relacionados con la tendencia a la hipotensión arterial y a las bradiarritmias en los pacientes chagásicos.²¹

La CCC es una forma inflamatoria de miocardiopatía dilatada que conduce a una amplia fibrosis cardíaca y un deterioro progresivo de la función contráctil ventricular. Aparece una denervación, disautonomía que limita la acción inhibitoriatónica que normalmente ejerce el sistema parasimpático sobre el nodo sinusal, así como del mecanismo de carácter vagal para responder a los cambios de la frecuencia cardíaca (bradicardia o taquicardia) y a las modificaciones transitorias de la presión arterial o el retorno venoso. Teniendo en cuenta el notable predominio del deterioro parasimpático, la teoría neurogénica ha propuesto que un desequilibrio autonómico de larga duración daría lugar a una miocardiopatía inducida por catecolaminas.²²

Se han descrito varias anomalías microvasculares coronarias y posterior miocitólisis. Entre ellas se destacan la disfunción endotelial, el aumento de la actividad plaquetaria, la presencia de microtrombos y la tendencia a espasmos. Se ha observado una reactividad anormal a los estímulos vasodilatadores y vasoconstrictores en las arterias coronarias epicárdicas. La inflamación y la lesión endotelial causada directamente por el *T. cruzi* o por células efectoras inmunitarias participan en la génesis de los síntomas de tipo anginoso, las alteraciones electrocardiográficas y defectos de perfusión en pacientes con CCC y coronarias angiográficamente normales.²³

Por otra parte, debemos destacar que la mayor activación del sistema de la coagulación a través de la correlación positiva entre los niveles de fibrinopéptido A y el complejo trombina-antitrombina III, junto con el incremento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) favorece la situación de hipercoagulabilidad que condiciona la trombosis intramural y los eventos tromboembólicos.²⁴

Actualmente se ha descrito una asociación entre la miocardiopatía chagásica con alteraciones de la regulación del calcio que pueden explicar el deterioro de la contracción y la relajación. En un estudio realizado por *Lopez* y otros, publicado en la Revista Española de Cardiología en el año 2011; se demostró que la regulación positiva de la señalización a través de receptores de IP3 y el manejo anormal del calcio diastólico son nuevos mecanismos que pueden contribuir a fomentar la disfunción diastólica en los pacientes con enfermedad de Chagas.²⁵

La CCC presenta características diferentes a otras miocardiopatías dilatadas de nuestro medio y se ha demostrado que tiene peor pronóstico. Esto se encuentra en estrecha relación con su tendencia al desarrollo de aneurismas, su gran potencial arritmogénico (arritmias ventriculares, muchas veces asociadas a bradiarritmias de origen sinusal y/o auriculoventricular), elevada frecuencia de fenómenos tromboembólicos y el elevado riesgo de MSC.²⁶

En la evolución natural de la enfermedad, las alteraciones cardíacas aparecen de forma progresiva a los 20-30 años de la infección. No obstante, un 5-10 % de los pacientes presentan durante la fase aguda una miocarditis de evolución rápida hacia una forma grave de cardiopatía de Chagas. Más raramente, pacientes que se encuentran en la fase crónica de la enfermedad, con afectación cardíaca leve, pueden presentar una agudización súbita con intensa parasitemia y clínica de IC aguda. Los tratamientos inmunosupresores favorecen también estas reagudizaciones.^{27,28}

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas en nuestro medio se abordó en el documento de consenso del *Primer Taller sobre la enfermedad de Chagas importada*. En síntesis se basa en la coexistencia de dos criterios:²⁹

- Antecedente epidemiológico compatible: el paciente debe tener por lo menos un antecedente epidemiológico (personas originarias o hijos de madres originarias de zonas endémicas; viajeros con estancias en área endémica y estilo de vida de riesgo de infección) que haya hecho posible la transmisión de *T. cruzi* a través de cualquiera de las vías de infección descritas.
- Diagnóstico microbiológico. Se considera infectadas a todas las personas con un resultado parasitológico positivo o si tienen dos resultados positivos con dos técnicas serológicas que utilicen diferentes antígenos. En caso de resultados dudosos o de discordancia entre los mismos, debe realizarse una tercera técnica.

Existen diversas pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas que utilizan técnicas distintas (ELISA, ELISA modificado o con antígenos recombinantes, inmunofluorescencia, hemaglutinación indirecta, inmunocromatografía). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es posiblemente la técnica parasitológica más sensible en el Chagas crónico, pero su práctica no exige de utilizar las pruebas serológicas.²⁹⁻³¹

Los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad son los siguientes:²⁹

1. Síntomas secundarios a bradiarritmias o taquiarritmias:

- Palpitaciones,
- Síncope, presíncope, lipotimia
- Muerte súbita

2. Síntomas de insuficiencia cardíaca:

- Disnea de esfuerzo
- Dolor en hipocondrio derecho (por congestión hepática)
- Síntomas de congestión pulmonar como ortopnea y disnea paroxística nocturna

3. Síntomas secundarios a fenómenos tromboembólicos venosos y sistémicos:

- Embolias pulmonares o sistémicas
- Accidente vascular cerebral (generalmente isquémico)

4. Alteraciones microvasculares (o esofágicas)

- Dolor precordial o retroesternal

Es frecuente la aparición de soplos por disfunción valvular dado a la dilatación de cavidades. La caquexia cardíaca es también una manifestación de estados más avanzados de la cardiopatía chagásica y tiene un valor pronóstico importante.

Estudios complementarios

A todo paciente con infección por *T. cruzi* debe practicársele un electrocardiograma (EKG) convencional de 12 derivaciones, con un registro largo, de 30 s, en D-II. En la fase crónica de la infección las alteraciones electrocardiográficas preceden en años a la aparición de los síntomas y de cardiomegalia. Aunque no existe un patrón electrocardiográfico patognomónico, estas alteraciones, especialmente el bloqueo de rama derecha, aislado o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo en pacientes con serología positiva, pueden considerarse indicativas de cardiopatía chagásica crónica e incluso con mal pronóstico. No obstante, dada su falta de especificidad, el diagnóstico requiere confirmación, ya que su presencia no significa necesariamente la etiología chagásica. Un ECG normal excluye la presencia de disfunción moderada o grave del VI, con un valor predictivo negativo (VPN) cercano al 100 %.²⁹⁻³¹

Alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la CCC (fig. 6A, 6B y 6C):²⁹

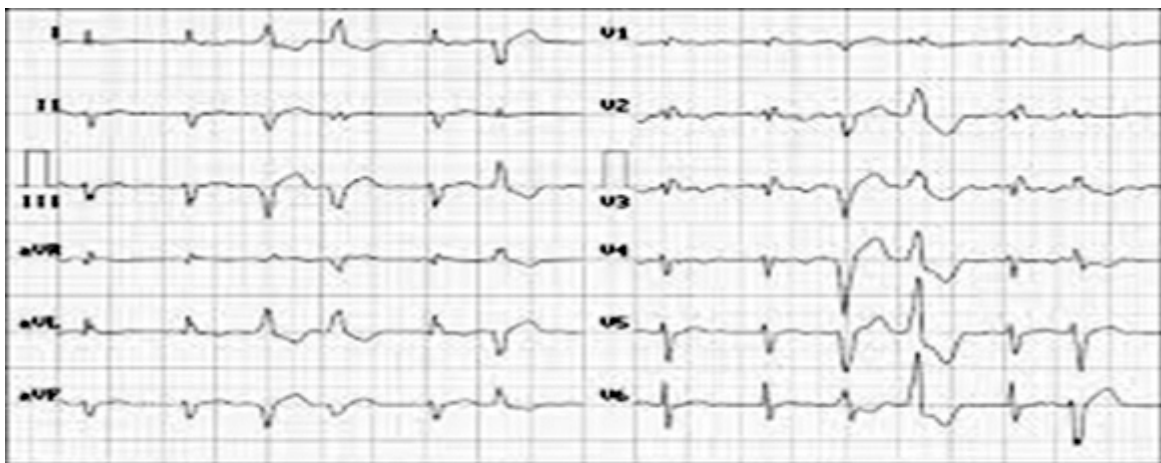


Fig. 6A. Trazados electrocardiográficos en pacientes con CCC. Bloqueo bifascicular con CVP frecuentes, dupletas polimórficas.

CVP: complejos ventriculares prematuros.



Fig. 6B. Bloqueo bifascicular (BRD+BFAI), signos de sobrecarga diastólica biventricular.

BRD: Bloqueo de rama derecha, BFAI: Bloqueo fascicular anterior izquierdo.

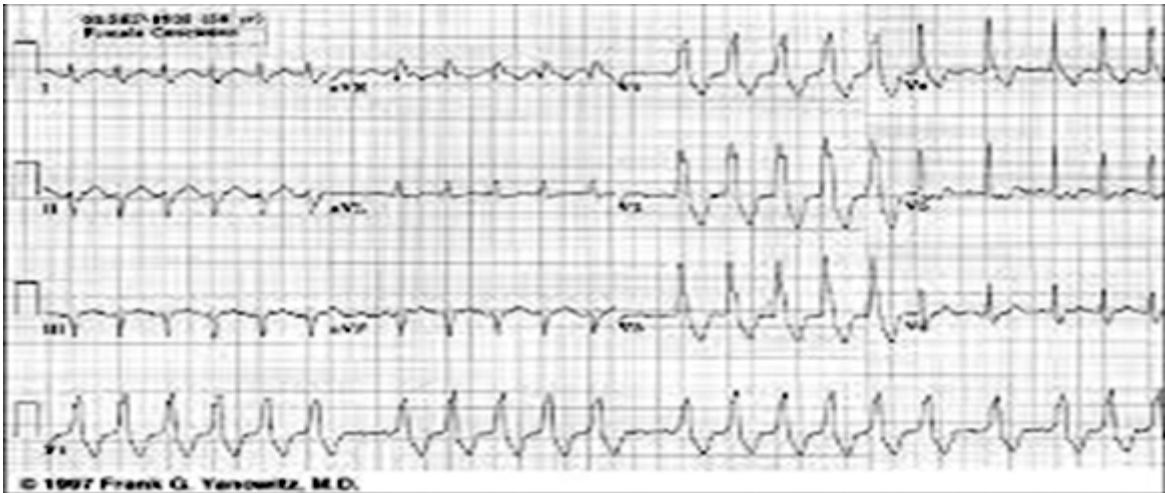


Fig. 6C. Bloqueo bifascicular y Fibrilación Auricular con respuesta ventricular rápida.

- Bloqueo completo de rama derecha aislado o asociado a hemibloqueo anterior de rama izquierda.
 - Extrasístoles ventriculares, aisladas o repetitivas.
- Alteración primaria de la repolarización ventricular, que puede simular cardiopatía isquémica.
 - Zonas eléctricamente inactivas (ondas q).
 - Bloqueos auriculoventriculares.
- Otras alteraciones menos frecuentes: bloqueo de rama izquierda, disfunción sinusal, taquiarritmia supraventricular (particularmente fibrilación auricular).

Consideraciones en cuanto a la telerradiografía de tórax (**fig. 7**):²⁹

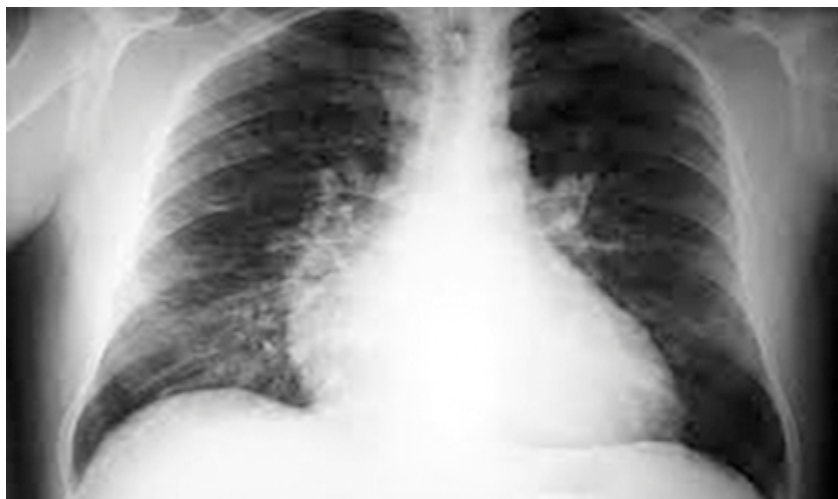


Fig. 7. Telerradiografía en paciente con CCC. ICT incrementado, signos congestión e hipertensión venocapilar.
ICT: Índice cardiotorácico.

- Es una exploración de baja sensibilidad, puede existir disfunción ventricular con radiografía normal.
- La evidencia de cardiomegalia podría ser un factor predictivo de riesgo de muerte súbita en pacientes con Chagas crónico.
- Se debe realizar con el paciente en situación clínicamente compensada, valorando como positivos los signos de hipertensión venocapilar, crecimiento de cavidades o un índice cardiotorácico superior a 0,60.

Todo paciente con CCC es candidato a la realización de un ecocardiograma transtorácico basal (ECO). El estudio transesofágico solo está indicado cuando la ventana transtorácica no permite valorar las cavidades izquierdas o en busca de trombos en la orejuela de la aurícula izquierda. La ecocardiografía desempeña un papel muy importante en la estratificación de riesgo de la enfermedad de Chagas.²⁸

Hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en la CCC (fig. 8):²⁹

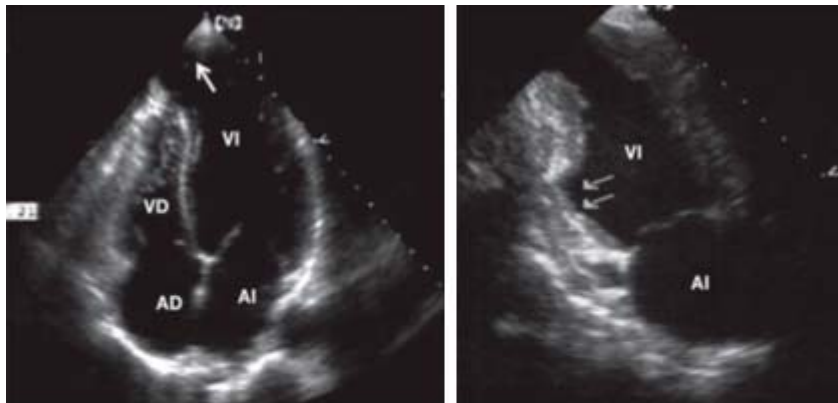


Fig. 8. Ecocardiografía bidimensional en proyección apical tetracameral, que muestra un aneurisma apical (izquierda), y en proyección apical bicameral con acinesia en la pared inferior (derecha).

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

- Alteraciones segmentarias de la contractilidad miocárdica (el 75 % de los casos). Las regiones más frecuentemente afectadas son la pared posteroinferior y el ápex del ventrículo izquierdo.
- Aneurismas en el ápex del ventrículo izquierdo (de morfología y tamaño variable, pero de cuello estrecho y frecuentemente con trombos murales)
- Hipocinesia o acinesia de la pared posteroinferior.
- Afección de la porción basal del septo anterior, con acinesia e incluso formación de aneurismas subaórticos.
 - Miocardiopatía dilatada.
 - Dilatación y disfunción del ventrículo derecho.

Es importante evaluar durante la realización del ECO si existe contraste espontáneo en los ventrículos, así como descartar la presencia de trombos.

La reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), el aumento del DTDVI y el patrón restrictivo del flujo mitral son los predictores ecocardiográficos pronósticos más importantes en los pacientes con cardiopatía chagásica. En las fases avanzadas, cuando existe insuficiencia cardiaca congestiva, el patrón ecocardiográfico predominante es el de una hipocinesia difusa biventricular con aumento de las cuatro cavidades.

Otras exploraciones cardiológicas útiles pueden ser el Holter de 24 h, el test ergométrico y la coronariografía.²⁹

El Holter de 24 h es útil para el estudio de síntomas como síncope, presíncope, palpitaciones y cuando se constatan bradiarritmias importantes o CVP en salvas, así como episodios de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) o sostenida (TVS). Permite establecer la posible relación de los síntomas con la arritmia, así como identificar el riesgo de muerte súbita y evaluar la presencia de disfunción autonómica. Cabe destacar que la sensibilidad del Holter de 24 h es baja cuando los episodios de arritmias son pocos frecuentes, lo que haría evaluar entonces la necesidad de utilizar otras técnicas como el Holter implantable.²⁹

Se puede evaluar la necesidad de un estudio electrofisiológico (EEF) en los casos de síncope no aclarado y en los casos con taquicardia ventricular constatada con disfunción ventricular o sintomáticos.²⁹

El test ergométrico valorativo es el indicado para determinar la capacidad funcional, así como la competencia cronotrópica. La ergoespirometría es la investigación ideal para determinar objetivamente la capacidad funcional aeróbica del paciente y diseñar el protocolo de entrenamiento físico para la rehabilitación cardiovascular en estos pacientes.²⁹

La coronariografía se valorará solo en los casos en los que la forma de presentación de la enfermedad sea el dolor torácico típico (puede ocurrir en la CCC y en la esofagopatía chagásica). Solo se indicará de acuerdo con los criterios de la Sociedad Española de Cardiología.

Las técnicas de perfusión miocárdica con isótopos radiactivos se pueden utilizar, aunque su valor para el diagnóstico diferencial del dolor anginoide está limitado por la presencia de áreas de fibrosis miocárdica en los pacientes con CCC.

La biopsia miocárdica no se considera actualmente una técnica diagnóstica en esta enfermedad debido a sus riesgos y escasa especificidad.

El manejo de la CCC incluye las modificaciones del estilo de vida referente a los hábitos dietéticos donde es importante educar al paciente en cuanto a la necesidad de restricción salina y otros aspectos nutricionales.

El tratamiento medicamentoso se basa fundamentalmente en la utilización de medicamentos como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), fundamentalmente cuando la disfunción ventricular izquierda es moderada (FEVI < 40 %), además tienen efectos beneficiosos sobre la disfunción endotelial presente en estos pacientes. La mayor experiencia en Chagas se tiene con:

- Enalapril (dosis: 2,5 mg/día a 20 mg/día 2 veces diarias).
- Ramipril (dosis: 1,25 a 2,5 mg/2 veces al día a 5 mg 2 diarias).
- Quinapril (dosis: 2,5 a 5 mg/2 veces al día a 20 mg 2 diarias).

En caso de intolerancia a estos IECA se puede utilizar lisinopril (2,5 a 20 mg/día), es además muy efectivo en pacientes con deterioro de la función renal ($Cl < 30 \text{ mL/min}$) e hiponatremia. Los ARA II, en especial el losartán, constituyen la alternativa ideal para los pacientes con intolerancia a los IECA. La asociación de hidralazina y dinitrato de isosorbide se puede evaluar también en los casos intolerantes a los IECA.³⁰

La efectividad de los betabloqueadores para disminuir mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca ha sido demostrada en diversos estudios. En la CCC deben ser utilizados con extrema precaución por la disautonomía central y periférica, así como la tendencia a la bradiarritmia que los caracteriza. En los chagásicos el más utilizado es el carvedilol en dosis de 3,125 mg 2 veces al día, incrementando hasta llegar a 25 mg/día según tensión arterial y frecuencia cardíaca. Esta droga ha demostrado disminuir mortalidad por insuficiencia cardíaca y por muerte súbita por arritmias malignas.³⁰

Los diuréticos se recomiendan para depletar líquido, el más utilizado es la Furosemida, fundamentalmente en la insuficiencia cardíaca descompensada. Las hidroclorotiazida en dosis de 25 a 50 mg al día ha demostrado su utilidad. La espirolonactona ha demostrado que logra reducción de mortalidad y las dosis recomendadas son de 25 a 100 mg/día; la eplerrenona es una opción terapéutica muy efectiva. En caso alternativo se puede utilizar la combinación de hidroclorotiazida con amiloride.³⁰

Los anticálcicos no son recomendados pues pueden incrementar mortalidad.

Los digitálicos se consideran una opción por su capacidad de aliviar síntomas y disminuir el índice de rehospitalizaciones, con la precaución de iniciarlos a dosis bajas y evaluar el riesgo de bradiarritmias y la disautonomía en estos casos donde el medicamento puede agravar los trastornos del ritmo y la conducción.³⁰

La digitalización rápida puede ser efectiva en pacientes con:

- Fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (0,75-1,25 mg por vía endovenosa) y luego continuar con dosis de mantenimiento según la edad y función hepática
- Ritmo sinusaltaquicárdico con o sin bloqueo de rama.

El isoproterenol se utiliza en disfunción ventricular izquierda con bradiarritmia asociada, la dosis usual es de 0,5 a 10 ug/min.

La amiodarona se debe utilizar con precaución teniendo en cuenta la función del nodo sinusal y la presencia o no de bloqueos auriculoventriculares, vigilando la frecuencia cardíaca y el QT. Ha sido uno de los medicamentos que ha demostrado la disminución de mortalidad por insuficiencia cardíaca y por muerte súbita en los pacientes chagásicos.³⁰

El uso del sotalol pudiera evaluarse en las taquiarritmias ventriculares con extrema precaución sobre la frecuencia cardíaca, el QT y la tensión arterial. Solo puede utilizarse si la FEVI es $> 30 \%$, en dosis de 40 a 160 mg al día y no más de 320 mg/día.²⁹⁻³¹

Las arritmias se deben en la mayoría de los casos a fenómenos de reentrada, fundamentalmente generados en la porción inferolateral del ventrículo izquierdo. Generalmente aparecen múltiples focos arritmogénicos por lo que la ablación por radiofrecuencia no suele considerarse una técnica de primera elección. La implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) se ha considerado en los siguientes casos:

- TVS monomórfica o polimórfica inducida mediante el EEF.

Los pacientes con bradiarritmias sintomáticas son candidatos a la implantación de marcapasos (fig. 9).



Fig. 9. Telerradiografía de paciente con CCC y marcapasos.

Los anticoagulantes orales se utilizan en la CCC, fundamentalmente los dicumarínicos como la warfarina. La dosis es dependiente de los valores del índice nacional de referencia (INR), sus valores deben oscilar entre 2 y 3 con el objetivo de lograr una anticoagulación leve. Sus indicaciones en este grupo de pacientes son las siguientes:

- CCC con fibrilación auricular permanente.
- Antecedentes de tromboembolismo pulmonar.
- Trombosis venosa profunda.

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

La utilidad de la terapia de resincronización en estos pacientes está aún en discusión y se debería utilizar según los criterios ecocardiográficos y electrocardiográficos establecidos para valorar su indicación.²⁹⁻³¹

Existen experiencias preliminares, aún no publicadas, con células madre para mejorar la función miocárdica de pacientes con enfermedad de Chagas; por lo que aún no se considera una opción terapéutica en estos casos.

Los pacientes con IC refractaria a tratamiento médico pueden valorarse como candidatos a trasplante cardíaco.²⁹⁻³¹

Clásicamente se sabe que en la fase crónica de la enfermedad la tasa de curación en personas adultas oscila entre el 8 y el 25 %. La disminución de los títulos de anticuerpos séricos se utiliza como marcador de curación, pero la lentitud de los cambios serológicos, las posibles reinfecciones en las áreas endémicas y la falta de marcadores clínicos han dificultado el conocimiento real de la eficacia del tratamiento. Por ello y los potenciales efectos adversos de la medicación, no hay un consenso internacional para el tratamiento etiológico en esta fase de la enfermedad. Sin embargo, un estudio reciente demuestra una reducción de la progresión de la enfermedad de Chagas en pacientes tratados con benznidazol.²⁹⁻³¹

Siguiendo el documento de consenso del año 2005, los pacientes con pruebas parasitológicas positivas sí deben recibir tratamiento etiológico y debe considerarse para el resto, estableciendo un acuerdo entre médico y paciente, informando adecuadamente de los potenciales efectos adversos del fármaco.³²

El pronóstico de la CCC ha sido evaluado por algunos investigadores teniendo en cuenta algunos parámetros que han demostrado ser útiles para predecir la mortalidad, con el objeto de facilitar la estratificación del riesgo en los pacientes con CCC. A continuación se ejemplifican^{33,34} en la tabla 1 y tabla 2.

Tabla 1. Puntuaciones de riesgo para la predicción de la mortalidad en la cardiopatía chagásica. Por Rassi et al.³⁵

Factores de riesgo	Puntos
Clínica: Clase III-IV de la New York Heart Association	5
Sexo: Masculino	2
EKG: Voltaje del QRS Bajo	2
Holter de 24 h: TVNS o TVS	3
Telerradiografía: cardiomegalia	5
Anomalía del movimiento de la pared segmentaria o global	3
Total de Puntos	Mortalidad a los 5 años
0-6 (riesgo bajo)	2 %
7-11 (riesgo intermedio)	18 %
12-20 (riesgo alto)	63 %

Tabla 2. Puntuaciones de riesgo para la predicción de la mortalidad en la cardiopatía chagásica por Ribeiro et al.³⁴

Factores de riesgo	Puntos
FEVI < 50 %	5
Taquicardia ventricular	2
QRS > 133 ms en EKG	2
Total de Puntos	Mortalidad a los 5 años
0-1 (riesgo bajo)	1 %
2 (riesgo intermedio)	20 %
3 (riesgo alto)	50 %

Aunque se han producido avances significativos en la mayor parte de los campos relativos al conocimiento y el control de la enfermedad de Chagas, queda mucho trabajo por hacer después de transcurrido un siglo. En especial, existe una clara necesidad de trabajos de investigación concertados para asegurar un progreso científico más eficaz y constante hacia la obtención de un conocimiento mejor de los aspectos fisiopatológicos y sus consecuencias clínicas y pronósticas.³⁴

Consideramos que la enfermedad de Chagas es aún una amenaza aun en sombra para los corazones de la América Latina.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades más frecuentes en Latinoamérica. La cardiopatía chagásica crónica es la principal causa de insuficiencia cardíaca en esta región. Afecta fundamentalmente a personas jóvenes. El diagnóstico microbiológico es necesario para el diagnóstico en pacientes con alta sospecha clínica/epidemiológica. No existen tratamientos específicos que mejoren la sobrevida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aufderheide AC, Salo W, Maden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al. A ,000-year record of Chagas' disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101:2034-9.
2. Dias JC, Prata A, Correia D. Problems and perspectives for Chagas disease control: in search of a realistic analysis. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41:193-6.
3. Moncayo A, Ortiz-Yanine MI. An update on Chagas disease (human American trypanosomiasis). Ann Trop Med Parasitol. 2006;100:663-77.
4. Pinto AYN, Valente SA, Valente VC, Ferreira-Junior AG, Coura JR. Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhão observed between 1988 and 2005. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41:602-14.

5. Levy MZ, Bowman NM, Kawai V, Waller LA, Cornejo del Carpio JG, Cordova Benzaquen E, et al. Chagas disease transmission in periurban communities of Arequipa, Peru. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1822-8.
6. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in nonendemic countries: the role of international migration. *Memnst Oswaldo Cruz*. 2007;102 Suppl 1:75-85.
7. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez i Prat J, Herrera RN, et al. Grupo de Trabajo del II Taller «Enfermedad de Chagas importada, un nuevo reto de Salud Pública».
8. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI) 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.
9. Rassi A Jr, Dias JCP, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart*. 2009;95:524-34.
10. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007;115:1109-23.
11. Kierszenbaum F. Mechanisms of pathogenesis in Chagas disease. *Acta Parasitologica*. 2007;52:1-12.
12. Bonney KM, Engman DM. Chagas heart disease pathogenesis: one mechanism or many? *Curr Mol Med*. 2008;8:510-8.
13. Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks LA, Shirani J, Carvalho ACC, Spray DC, et al. Perspectives on *Trypanosoma cruzi* Induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51:524-39.
14. Dutra WO, Gollob KJ. Current concepts in immunoregulation and pathology of human Chagas disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:287-92.
15. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA, Avezum A, Connolly SJ, Sosa-Estani S, et al. BENEFIT Investigators. Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the benznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J*. 2008;156:37-43.
16. Viotti R, Vigliano C. Etiological treatment of chronic Chagas disease: neglected evidence by evidence-based medicine. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2007;5:717-26.
17. Viotti R, Vigliano C, Álvarez MG. El impacto de las condiciones socioeconómicas sobre la evolución de la enfermedad de Chagas crónica. *Esp Cardiol*. 2009;62:1224-32.
18. Higuchi ML, De Brito T, Reis MM, Barbosa A, Bellotti G, Pereira-Barreto AC, et al. Correlation between *Trypanosoma cruzi* parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic Chagas myocarditis: light microscopy and immunohistochemical findings. *Cardiovasc Pathol*. 1993;2:101-6.

19. Dávila-Spinetti DF, Colmenarez-Mendoza HL, Lobo-Vielma L. Mecanismos causantes de la progresión del daño miocárdico en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1007-9.
20. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Álvarez MG, et al. Indicadores clínicos de progresión de la miocarditis chagásica crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1037-44.
21. Bellotti G, Bocchi EA, De Moraes AV, Higuchi ML, Barbero-Marcial M, Sosa E, et al. In vivo detection of *Trypanosoma cruzi* antigens in hearts of patients with chronic Chagas' heart disease. *Am Heart J*. 1996;131:301-7.
22. Marin-Neto JA. Cardiac dysautonomia and pathogenesis of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol*. 1998;66:129-31.
23. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007;115:1109-23.
24. Herrera RN, Díaz E, Pérez R, Chaín S, Sant-Yacumo E, Bianchi J, et al. Estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:377-82.
25. López JR, Espinosa R, Landazaru P, Linares N, Allen P, Mijares A. Disfunción de la [Ca²⁺] diastólica en cardiomiocitos aislados de pacientes chagásicos. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:456-62.
26. Muñoz J, Ávila E, Alonso D, Treviño B, Gómez J, Sanz G, et al. Características clínicas de pacientes infectados por *Trypanosoma cruzi*. *Enf Emerg*. 2006;8 (Suppl 1):42-4.
27. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heartdisease. *Circulation*. 2007;115:1124-31.
28. Gascon J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:230-5.
29. Consenso de Enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol*. 2002; [citado 1 dic 2006]70 (Suppl 1):9-86. Disponible en: www.soc.org.ar/consensos/htm65.
30. Consenso Brasileiro em doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; [citado 1 dic 2006]38 (Suppl 3):7-29. Disponible en: www.parasitologia.org.br/atualidades/consenso_chagas.pdf
31. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Álvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment. *Ann Int Med*. 2006;144:724-34.
32. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007;115:1101-8.
33. Ribeiro AL, Rocha MO, Terranova P, Cesarano M, Nunes MD, Lombardi F. T-wave amplitude variability and the risk of death in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:799-805.

34. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. N Engl J Med. 2006; 355: 799-808.

Recibido: 1 de marzo de 2017.
Aprobado: 8 de marzo de 2017.

Lázara Mirta Pérez Yanez. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba. Correo electrónico: mirtica.perez@infomed.sld.cu