



## **NUEVA CLASIFICACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Consejo Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología

- Libro Evidencias en Cardiología de los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas 10 edición, tomo I año 2023 de los Dres. Hernán Doval, Carlos D Tajer Editorial GEDIC pág. 281 a 284 f <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22303504.v>

**Autores , Coordinadores: Dr Mitelman J, Dra. Giménez L**

**Expertos Participantes del Comité de Enfermedad de Chagas-Sociedad Sudamericana de Cardiología**

**Argentina:** Dr. Ahmad Sabra Director Consejo de Enfermedad de Chagas Mazza Sociedad Argentina de Cardiología

**Bolivia:** Dr. Juan Justiniano Encina/Dr. Juan Uriona Villarroel

**Perú:** Dra. Ana María Macedo Linares de Quevedo

**Ecuador.** Dr. Fernando Aguirre Palacios

**Brasil:** Dra. Claudia Da Silva Fragata

**Paraguay:** Dr. Felipe Fernández Chamorro

**Chile:** Dr. Carlos Fernández Cabalin

**Colombia:** Dr. Alexander Álvarez Ortiz

**Venezuela.** Dr. Iván Mendoza

**Colaboradores:** Extensionistas Departamento APS Facultad de Medicina-Fundación HA Barceló Analía Romero/Marcos González

**Colaboradoras** asistentes: Gabriela Mora/ Díaz Florencia – Facultad de Medicina Fundación HA. Barceló.

**Correctora:** Eugenia Moiseeff

Introducción:

**El Chagas es también conocida como una enfermedad silenciosa, ya que puede cursar de forma asintomática en los primeros años de evolución, es por ello que se enfatiza la importancia de estar atentos a las lesiones subclínicas de riesgo que pueden alertar sobre la presencia de esta patología crónica. Partir de la fisiopatología permite seleccionar los grupos de mayor riesgo dentro de la población que debe hacer prevención primaria. Es importante hablar de la detección precoz, que lo que implica básicamente es identificar una enfermedad, deficiencia o riesgo antes de que aparezcan los síntomas. Este período se denomina asintomático.**

**NUEVA CLASIFICACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

Consejo Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología

AGUDO	VECTORIAL	CONGENITO	TRANSFUSIONAL	TRASPLANTES/ V. ORAL/ ACCIDENTES DE LABORATORIO
CRÓNICO	<p><b>ASINTOMATICO <u>SIN</u> PATOLOGÍA DEMOSTRABLE. EX INDETERMINADO.INACTIVO</b></p>			
	<p><b>ASINTOMATICO <u>CON</u> PATOLOGIA SUBCLINICA.ACTIVO</b></p> <p><b>Enmascarado, silente, para confirmar el diagnóstico requiere nuevos estudios alternativos al ECG. El uso de otras herramientas diagnósticas revelaría hallazgos anormales en aproximadamente 20 a 30 % de los pacientes asintomáticos con ECG normal. El fenómeno de positividad con las mismas debe ser persistente o reproducible</b> La presencia de una prueba anormal identifica una posible alteración, debiéndose confirmar con controles periódicos y reiterarlas a los 6 meses. Dos pruebas anormales permitirían confirmar el diagnóstico. Si en el curso de los controles periódicos aumentase el número de pruebas positivas, indicarían evolutividad de la patología. Segmentos de alto riesgo de desarrollar la enfermedad. (asintomáticos con alteraciones subclínicas)</p>			
PATOLOGIA DEMOSTRABLE		CARDIOLÓGICA	A. ARRITMIAS	B. INSUFICIENCIA CARDIACA
		DIGESTIVA	MEGAVISCERASCON PATOLOGÍA CON	
			DISAUTONOMIA	
		NEUROLÓGICA	ACV	
			ALTERACIONES SNP	
			ALTERACIONES VISUALES	
		TROMBOEMBOLIAS	SISTEMICAS/PULMONARES	
			CEREBRALES	

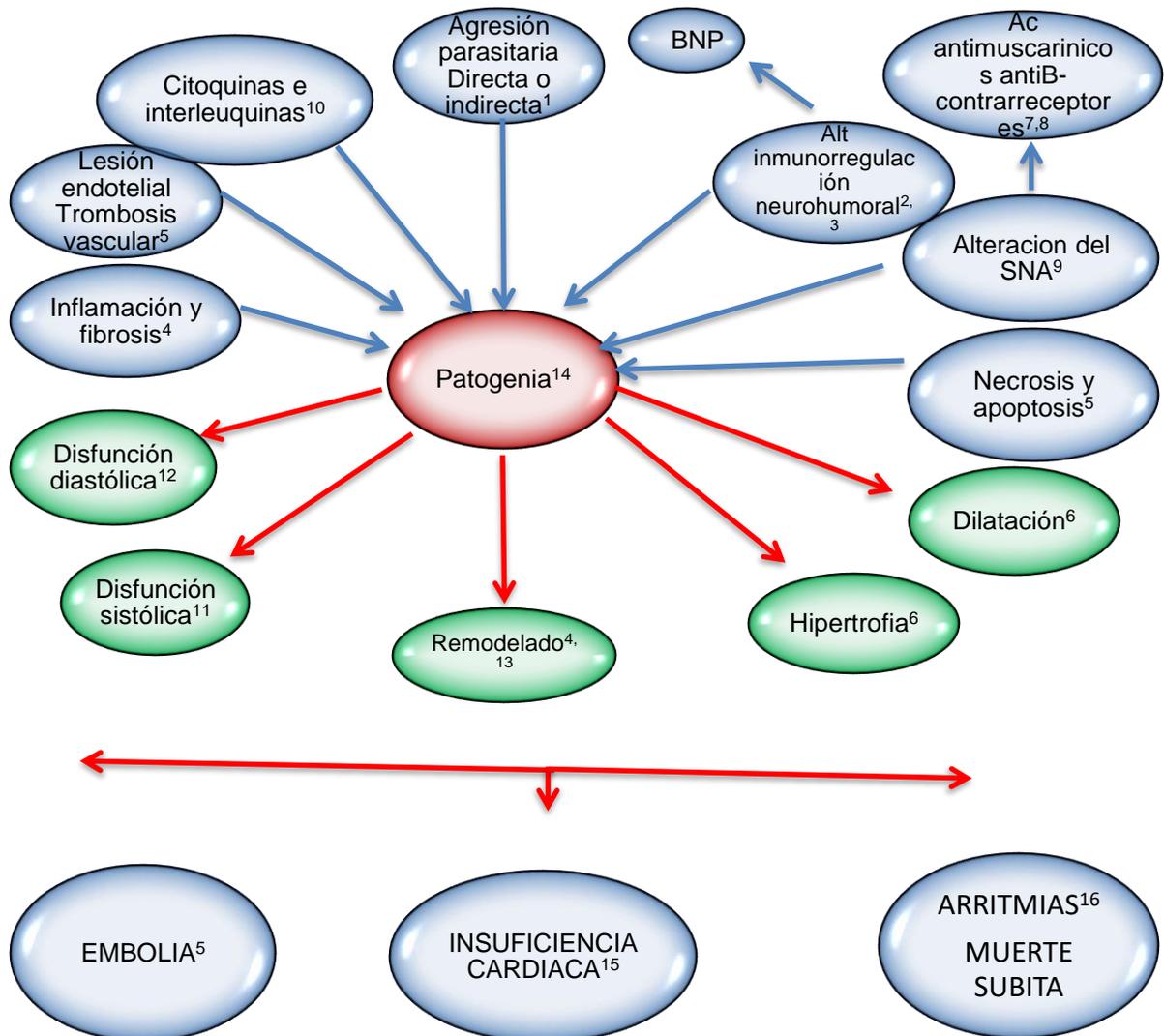
**EN TODOS LOS PERIODOS SE PUEDE PRESENTAR MUERTE SUBITA**

### Fundamentos de la nueva clasificación

El desarrollo de nuevos enfoques, de atención y diagnóstico del periodo crónico asintomáticos sin patología o inactivo y el tratamiento del crónico activo de la enfermedad de Chagas constituye un reto para la cardiología que deberá utilizar nuevos protocolos de estratificación de escalas de riesgo más allá de la disparidad de recursos y condiciones que separan a regiones apuntando a consolidar una línea a futuro que facilite el acceso a la salud confiable y asequible para dar soluciones a los portadores de esta enfermedad y poder influir en los estrategias de políticas de salud pública.

La miocardiopatía chagásica constituye una forma inflamatoria y vascular de miocardiopatía dilatada que lleva a una amplia fibrosis cardíaca con un deterioro progresivo de la función contráctil ventricular.

Fisiopatología de la miocardiopatía Chagásica Fig.1



## CONSOLIDACION DE AVANCES

*Score Integrado para detectar precozmente alteraciones que conducirían al desarrollo de complicaciones cardiacas en pacientes con serología positiva para Chagas; crónicos asintomáticos. Análisis de riesgo de actividad subclínica y posibles tratamientos (Mitelman-Giménez) (17)*

Con el abordaje de la enfermedad mediante herramientas y pruebas diagnósticas lo suficientemente validadas y de acuerdo a la asociación entre ellas se determina hacer un seguimiento de los pacientes más comprometidos y proponer aplicar distintas terapéuticas según el daño encontrado. Es importante señalar que se pueden utilizar otros estudios para detectar lesiones subclínicas que tengan la misma clase de recomendación y el mismo nivel de evidencia que se utilizó en este score.

Tratamiento parasiticida Benznidazol Nifurtimox:	Exploración del sistema nervioso autónomo	Anticuerpos antirreceptores muscarínicos	3	Clase I/n e C	Betabloqueantes Atenolol 25-50 mg Metoprolol 25-100 Simpaticomimético Midodrine 2,5-5 mg c/4 hs
		Ergometría, presurometría non dipper	3	Clase I/n e C	
		Índice ambulatorio de rigidez arterial	3	Clase IIa/n e B	
		Variabilidad de la frecuencia cardíaca.	2	Clase I/n e C	
		Análisis de la dispersión del QT	2	Clase IIb/n e C	
En niños y adolescentes menores de 18 años	Exploración del endotelio	Trombomodulina soluble Eco-	3	Clase I/n e C	Quinapril Simvastatina Bloqueantes Cálculos
		Doppler braquial	3	Clase I/n e C	
Mayores de 18 años, a criterio del medico	Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	Ecocardiograma bidimensional-Doppler	4	Clase I/n e C	Lisinopril Losartán
		Electrocardiograma de señal promediada	2	Clase IIIb/n e B	
		Marcadores de fibrosis	3	Clase IIb/ n e C	
Score de riesgo	Leve		1-9		
	Moderado		10-18		
	Severo		19- 25		

### Otras herramientas de diagnóstico que se pueden utilizar

Tratamiento parasiticida Benznidazol Nifurtimox:	Exploración del sistema nervioso autónomo	Gammagrafía miocárdica con iodo-123mIBG	3	Clase I/n e C	Betabloqueantes
En niños y adolescentes menores de 18 años	Exploración del endotelio	SPECT defectos reversibles de perfusión coronarias normales	3	Clase I/n e C Clase I/n e C	Quinapril Simvastatina Bloqueantes Cálculos
Mayores de 18 años, a criterio del medico	Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	Resonancia Magnetica con gadolinio	2	Clase IIIb/n e B	Lisinopril Losartán
		Ventriculografía radiosotopiza gatillada	3	Clase IIb/ n e C	
Score de riesgo	Leve		1-9		
	Moderado		10-18		
	Severo		19- 25		

**TRATAMIENTO ETIOLÓGICO CON DROGAS PARASITICIDAS (CLASE II) Ver Acuerdo Regional de los Expertos en Chagas de las Sociedades Sudamericanas de Cardiología. Capitulo XIII pag 145-113**  
DOI: [10.13140/RG.2.2.10792.11528](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.10792.11528)

#### **Tratamientos de las lesiones subclínicas:**

Los beneficios del tratamiento son hoy todavía difíciles de demostrar pues pocos expertos evalúan la predicción del riesgo que podría ser útil para tomar decisiones clínicas y terapéuticas adecuadas.

La utilización de fármacos como los sartanes para evitar la fibrosis debe ser considerada en el tratamiento de esta nosología. Los IECA como grupo ofrecen un efecto beneficioso sobre el endotelio mejorando la dilatación vascular mediada por flujo. Las estatinas son fármacos eficaces para prevenir enfermedades cardiovasculares, por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Existen numerosas publicaciones que demuestran la eficacia de las estatinas en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. (18,19,20)

Corresponde a la cardiología el estudio criterioso de los pacientes con técnicas diagnósticas con indicaciones precisas para detectar lesiones subclínicas y realizar e indicar terapéuticas adecuadas. El estudio Benefit concluyó que el tratamiento tripanocida con Benznidazol en pacientes con cardiomiopatía chagásica crónica, redujo significativamente la parasitemia, pero no redujo significativamente el deterioro clínico cardíaco a 5 años de seguimiento. (21,22)

#### **Inmunoadsorción**

En pacientes chagasicos, como hemos referido anteriormente se produciría un daño humoral mediado por la presencia de los anticuerpos anti receptores(AA) muscarinicos cardíacos, por lo cual eliminar estos anticuerpos desencadenantes del proceso de desarrollo de la miocardiopatía sería necesario. Se ha utilizado en la miocardiopatía dilatada idiopática la inmunoadsorción para el secuestro del auto anticuerpo, siendo muy costosa su aplicación, aunque se ha demostrado un efecto terapéutico beneficioso a largo plazo, pero se ha mantenido limitado en su aplicación debido a la complejidad de este método

El principal objetivo terapéutico de la inmunoadsorción es la eliminación de auto anticuerpos patógenos por vía extracorpórea luego de la plasmaféresis. La plasmaféresis es una técnica que permite extraer la sangre del paciente y separar sus elementos formes, para luego reintroducirla en el cuerpo.

**Aptáremos** Son secuencias de ADN o ARN de cadena sencilla, de 20 a 80 nucleótidos de longitud y con una región central variable que les permite adoptar formas estructurales tridimensionales únicas. Se ha establecido que pueden unirse a su blanco con una gran afinidad, con constantes de disociación del orden pico molar (pM) o nano molar (nM) (1 Al igual que los anticuerpos monoclonales, los aptáremos tienen capacidad de reconocer moléculas antigénicas, por lo que también han sido llamados anticuerpos químicos. Ellington, *et al.*, acuñaron por primera vez el nombre de *áptamero* a partir de la raíz latina *aptus*, es decir, “que encaja”, y la raíz griega *mers*, que significa “molécula”, por lo que el término aptámero quiere decir “molécula que encaja” (24)

La Sociedad Europea de Cardiología mediante consenso de expertos, propone el siguiente algoritmo diagnóstico en las miocardiopatías: en primer lugar, la realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones, a continuación, se deben realizar estudios por imágenes, ya sea un ecocardiograma Doppler o una resonancia magnética nuclear con el objetivo de detectar alteraciones estructurales y funcionales. Este consenso de expertos continúa considerando a la biopsia endomiocárdica como el *Gold Standard* y además de la aplicación de los criterios de *Dallas* es esencial someter las muestras a la búsqueda de auto anticuerpos con pruebas específicas como la reacción en cadena de la polimerasa para determinar la etiología. La determinación de la etiología de la miocarditis solo puede realizarse con el análisis de la biopsia, lo que tiene implicancias para guiar el tratamiento específico posterior (25)

**Conclusiones:** Transformar la forma de prevenir, diagnosticar y tratar.

La ausencia de cambios electrocardiográficos, descartaría la cardiomiopatía Chagásica crónica en la mayoría de los casos con infección crónica (buena especificidad). No obstante, los usos de otras herramientas diagnósticas revelarían hallazgos anormales en aproximadamente 20 a 30 % de los pacientes asintomático con ECG normal: Esta tasa de anormalidades de magnitud similar a la de los pacientes que desarrollan enfermedad clínica representa un desafío al valor de la clasificación convencional. Reunión Expertos TDR/OPS BS.AS 2005.

Considerar que el Chagas es una enfermedad progresiva, con deterioro cardíaco estructural y funcional, aun en ausencia de signos y síntomas clínicos durante el transcurso de meses o años. Los pacientes en esta situación tienen riesgo elevado de eventos cardiovasculares adversos, como muerte súbita. Más que el control evolutivo del parasitismo, el control de los marcadores clínicos precoces. Es nuestra responsabilidad médica encarar otro enfoque diagnóstico, formular una estratificación de riesgo, determinar pronóstico y la toma decisiones clínicas.

Partir de la fisiopatología permitiría seleccionar los grupos de mayor riesgo.

La cura serológica no indica cura clínica. Debe controlarse la evolución clínica de estos pacientes con estudios acordes al avance de nuestra especialidad.

#### **Bibliografía:**

1. Tarleton R. Parasite persistence in the etiology of Chagas disease. *Int J Parasitol* 2001; 31:549-553
2. Libby P, Alroy J, Pereyra MA. Neuraminidase from *Trypanosoma Cruzi* removes sialic acid from the surface of mammalian myocardial and endothelial cells. *J Clin Invest.*1986; 77:127-135.
3. Rossi MA, Ramos SG. Coronary microvascular abnormalities in Chagas' disease. *Am Heart J* 1996; 144:1403-1411

4. Andrade ZA, Andrade SG, Correa R y col. Myocardial changes in acute Trypanosoma Cruzi infection. Ultra structural evidence of immune damage and the role of micoangiopathy. Am J Pat 1994; 144:1403-1411.
5. Mengel, JO, Rossi, MA. Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: dependence on autoimmune and microvascular factors. Am Heart J. 1992; 124:1052–1057.
6. Mitelman J; Giménez L, Manzullo E; Romero Villanueva H Utilización de Métodos Diagnósticos Incruentos para la Detección de Lesiones Miocárdicas en el Período Indeterminado de la Infección Chagásica Crónica. Rev. Argent. Cardiol. 2000; 68:797-799
7. Giménez L, Mitelman J, Borda S, Borda E. Anticuerpos antirreceptores, autonómicas alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. Rev. Argent Cardiol 2003; 71: 109-13.
8. Thiers CA, Barbosa JL, Pereira B , Nascimento EM, Nascimento JH, Medei EH, Pedrosa RC. Autonomic dysfunction and anti-M2 and anti-β1 receptor antibodies in Chagas disease patients. Arq. Bras Cardiol. 2012; 99:732-9.
9. Truccolo AB, Dipp T, Eibel B, Ribeiro RA, Casali KR, Irigoyen MC, Gus I, Pellanda LC, Plentz RD. Association between endothelial function and autonomic modulation in patients with Chagas disease. Arq. Bras Cardiol. 2013; 100:135-40.
10. Huang H, Chan J, Wittner M y col. Statement or cardiac cytokine and inducible form of nitric oxide synthase (NOS2) in Trypanosoma cruzi-infected mice. J Mol Cell Cardiol 1999;31: 75-88. Postan M y col. Efecto de la IL-1(3 y del TNF-a sobre la multiplicación intracelular del Tripanosoma cruce en cultivos de miocitos cardíacos. Rev. Argent Cardiol 2000;68: 827-830
11. Barbosa M, do Caro M, Nuns' P, Ribeiro A, Boral M, Rocha M. N-terminal proBNP levels in patients with Chagas disease: A marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle. Eur J Echocardiogr 2007; 8: 204-212.
12. Barros MB. Detección de la disfunción diastólica precoz del ventrículo derecho en la enfermedad de Chagas mediante Doppler tisular. J. AM. Soc. Echocardiogr. 2002;15:1197-1201
13. Acquatella H; Gómez Mancebo et al. Imaginología en el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad de Chagas Rev. Argent. Cardiol. 2013;81:184-195
14. Cunha-Neto E: Repensando la patogenia de la cardiopatía chagásica en el fin del milenio. Medicina (Buenos Aires). 1999; 59:496-500.
15. Tostes S Jr Bertulucci Rocha - Rodríguez D de Araujo Pereira G Rodríguez V Jr Myocardocyte apoptosis in heart failure in chronic Chagas's disease Int J Cardiol 2005 99 133 237
16. D. Andrés<sup>1</sup>, R. Ceci<sup>2</sup>, G. Ranchilio<sup>3</sup>, J. Mitelman et al papel de la fibrosis y su relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la enfermedad de Chagas Rev. Electro y Arritmias 2010; 1: 7-11

- 17 Mitelman J; Giménez L La enfermedad de Chagas-Mazza: prevención en segmentos de alto riesgo, frente a intervenciones tardías, de las severas complicaciones cardiológicas. Nuevos rumbos y retos Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología 2020;(153): 0012-0017
- 18 Mitelman J, Gimenez L. Cardiomyopathy protection in Chagas disease World Journal of Cardiovascular disease **2013**, 3: 442-447
- 19 Auger S, De Rosa M, Storino S, et al. Trastornos de la motilidad segmentaria cardíaca en la enfermedad de Chagas. Resultados del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora. Rev. Conarec **2008**; 204-212.
- 20 De Rosa M, Makhoul S, Castro E, et al. Función endotelial y efectos de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. Rev. Argent Cardiol **2002**; 70 (3): 97 (Abstract: 037).
- 21 Morillo CA, Marín-Neto JA, Avezum A et al. Randomized trial of Benznidazol for chronic Chagas's cardiomyopathy. N Engl J Med 2015; on line Sep 2015.
- 22 Mitelman J Enfermedad de Chagas. Tratamiento parasiticida y criterios de curación. Rev Argent Cardiol 2008; 76 (4): 253-4.
- 23 Felix S, Beug D, Doñrr M. Immunoabsorption therapy in dilated cardiomyopathy. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014; 13(2): 145–152
- 24 Ospina JD. Los aptáremos como novedosa herramienta diagnóstica y terapéutica y su potencial uso en parasitología. Biomédica. 2020;40(Supl.1):148-65. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4765>
- 25 Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Félix S et al. Current state of knowledge on a etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013; 34: 2636–2648.