

La enfermedad de Chagas en el siglo XXI: Consenso para una asignatura pendiente*

MIGUEL JÖRG, RUBÉN STORINO

En los inicios del siglo XXI, en la era tecnológica y de la informática, persiste aún el mal de Chagas, 140 veces más frecuente que el SIDA.

Esta enfermedad descripta por Carlos Chagas en 1909, pero cuyos signos han sido hallados en momias sudamericanas de 2500 años de antigüedad sigue tan vigente como la pobreza en toda Latinoamérica.

En efecto, la enfermedad de Chagas es uno de los problemas más graves en la salud de los países centro y sudamericanos. Existen en ellos, alrededor de 90 millones de personas expuestas al riesgo de padecer la infección por habitar zonas endémicas en convivencia con la "vinchuca" (agente transmisor) y se calcula que 24 millones están parasitadas por el *Trypanosoma cruzi* (agente causal). Teniendo en cuenta que el 25% desarrollará algún tipo de trastornos cardíacos, serían 6 millones los afectados del corazón con la consecuente posibilidad de complicación y muerte por esta causa. En la Argentina, se calculan alrededor de 2,5 millones de infectados, con la probabilidad de 625.000 enfermos con alteraciones cardíacas de distinto grado a lo largo de su vida. Se estima que la cardiopatía chagásica provoca 45.000 muertes por año.

Su presencia y extensión son causales de una pérdida económica regional de U\$S 6.500 millones (equivalente a 1,3 % de la deuda externa de toda Sudamérica en 1993), acarreando, a la par, la pérdida de 614.000 DALYS (años de vida ajustados a la incapacidad en la sigla anglosajona) en 1990 y 2.740.000 en 1993.

Dado su inicio en la infancia (etapa aguda), su curso silencioso e inaparente (etapa indeterminada) y su larga evolución durante más de 30 años (etapa crónica) la mayoría de las veces, esta enfermedad pasa inadvertida especialmente por no tener síntomas hasta que sobrevienen las altera-

ciones cardíacas. Todo esto se agrava por el marco de extrema pobreza y subdesarrollo en el que se debate la población afectada, donde a las carencias materiales se agregan las barreras culturales de la comprensión de la situación, con el consiguiente desconocimiento de la magnitud del problema.

La enfermedad de Chagas congénita y transfusional constituyen las otras formas más importantes de transmisión del *Trypanosoma cruzi* luego de la vectorial en Latinoamérica. Sin embargo, dada la gran migración de individuos de zonas rurales a los centros urbanos en busca de mejores condiciones laborales, estos últimos incorporan poblaciones serológicamente positivas, la mayoría de ellos asintomáticos que ignoran su padecimiento, lo que incrementa el riesgo de transmisión de la infección por la vía connatal y transfusional, constituyendo las principales causas de contagio en grandes ciudades.

El curso fisiopatogénico transcurre lentamente, por una fase inicial puramente agresiva parasitaria-inflamatoria a la que sigue una larga trayectoria inmunopatogénica, citológica y humoral, en parte autoagresiva. Ambas fases se entrecruzan y la duración e intensidad de cada una dependen de: a) la susceptibilidad individual, genética, nutricional, residencial regional, exposición a reinfecciones; b) la o las estirpes tripanosómicas infectantes; c) la coexistencia de factores agravantes: exo y endotoxemia, edad, labor de gran esfuerzo físico, sobrecarga psíquica, incidencias inmunodepresivas.

En Argentina, desde 1990 en adelante se ha puesto en marcha un plan de eliminación de la vinchuca *Triatoma infestans* en las regiones con moradas parasitadas por este trasmisor, alcanzándose (según registros oficiales, acreditados por la Organización Mundial de la Salud) a desinsectar un total de 400.000 viviendas hasta 1996. Este plan ha llegado a reducir el índice de viviendas infestadas por la vinchuca al 10,9% en Neuquén,

* A la memoria de Salvador Mazza, redescubridor de la enfermedad de Chagas y paradigma del hombre de ciencia.

hasta el 94% en Jujuy; calculándose la reducción total en el país en 55% (desde el 25% en 1982 a 11% en 1994).

La prevalencia de infección chagásica, en pobladores de 18 años experimentó una disminución del 75% (entre 4,8% en 1982 a 1,2% en 1993) pero, es mayor el índice de reducción en los menores a esa edad llegando al 81%. En los grupos de edad entre 18 y 34 años, la reducción alcanzó el 43,6% y entre 35 y 50 años, el 24,3%.

Pero lo expuesto, que traduce un importante logro: la reducción de la transmisión vectorial de la tripanosomiasis cruzi, tiene una contracara, tal como lo declaran las autoridades sanitarias al afirmar: "Se estima la existencia de 2,5 millones de personas infectadas en el país. De entre ellas 600.000 se encuentran con manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas", agregando: "el número de niños chagásicos menores de 15 años en todo el país se estima en 306.000, lo que representa el 3,4% del total de los niños de esa edad del país". Para la atención integral de esa fracción poblacional, se vienen proponiendo desde 1961 planes, pero aún no se han concretado.

Evidentemente, la atención integral del paciente chagásico es la mayor asignatura pendiente que tiene el sistema de salud con estos enfermos, la mayoría de ellos sin obra social y en gran parte de los casos, incluso indigentes.

Es así que si bien la desinsectación y el control de los dadores de sangre se reflejan en la progresiva reducción franca y aún cesación de casos agudos, queda en pie la atención de los ya infectados, para prevenir su evolución a la cardiopatía y para estabilizar a ésta cuando ya está declarada.

Por lo tanto, consensuar la metodología de diagnóstico, estudio, control y seguimiento como así también las normativas terapéuticas, es un paso fundamental para el inicio de la atención integral del paciente chagásico en todo el país. La Sociedad Argentina de Cardiología a través de su Consejo de Enfermedad de Chagas, ha logrado aunar criterios, compatibilizar acuerdos y discrepancias y plasmar en un Consenso de especialistas y expertos, las distintas formas de abordar la compleja enfermedad de Chagas en sus diferentes fases evolutivas, desde el período agudo, pasando por el indeterminado, hasta llegar al crónico, con la fase final de la miocardiopatía dilatada y sus complicaciones.

Durante décadas se ha insistido en la falta de integración entre los investigadores, los médicos,

los sanitaristas, los demás integrantes del equipo de salud, la comunidad y los políticos para dar soluciones concretas a este gran problema latinoamericano.

Ya en 1930, el propio Carlos Chagas señalaba: "Hay un designio nefasto en el estudio de esta tripanosomiasis. Cada trabajo, cada estudio, apunta un dedo hacia una población mal nutrida, que vive en malas condiciones; apunta hacia un problema económico y social, que a los gobernantes les produce tremenda desazón, pues es testimonio de incapacidad de resolver un problema incommensurable. No es como el paludismo, un problema de bichitos en la Naturaleza; un mosquito ligado al ambiente o como lo es la esquistosomiasis, relacionada a un factor límnic casi inalterable o incorregible. Es un problema de vinchucas que invaden y viven en habitaciones de mala factura, sucias, con habitantes ignorantes, mal nutridos, pobres y envilecidos, sin esperanzas ni horizonte social y que se resisten a colaborar. **Hable de esta enfermedad y tendrá a los gobiernos en contra.** Pienso que, a veces, más vale ocuparse de infusorios de los batracios que no despiertan alarma a nadie....."

Han pasado más de 70 años y el planteo sigue inalterado, debido a que su génesis se encuentra vinculada al tríptico: pobreza con vivienda misérrima, ignorancia del riesgo y posibilidades de prevención, juntamente a desidia o desaliento para encarar la erradicación de la enfermedad.

Además, la epidemiología de la tripanosomiasis americana se ha modificado: ha dejado de ser una zoonosis, enfermedad transmitida al ser humano desde animales, para transformarse en una *antroponosis*, parasitismo transmitido de ser humano en ser humano y el hábitat de difusión rural también alcanzó el ámbito urbano.

De todos modos, la enfermedad de Chagas sigue siendo una mancha que categoriza, que define pobreza, que marca las dificultades político-administrativas de la América Latina. Su control constituye una obligación moral y ética, ya que representa una gran deuda social que los latinoamericanos tenemos la obligación de saldar.

La publicación de este Consenso de Enfermedad de Chagas es una forma de contribuir a disminuir la brecha entre las necesidades de estos enfermos y los aportes que han recibido hasta la actualidad.

Consenso de Enfermedad de Chagas

Introducción

DR. JOSÉ LUIS BARISANI*

La Sociedad Argentina de Cardiología, a través del Área de Normatizaciones y Consensos (ANC) y del Consejo de Enfermedad de Chagas y Miocardiopatías Infecciosas "Dr. Salvador Mazza" se ha propuesto la elaboración del presente documento, que por sus características resulta de sumo interés para la comunidad médica argentina. Las principales conclusiones de este Consenso fueron presentadas, con notable aceptación por el numeroso público presente, durante el XXVII Congreso Argentino de Cardiología, realizado en Buenos Aires en Septiembre de 2000.

La magnitud del problema que significa la Enfermedad de Chagas es enorme. Esta entidad muestra claramente las relaciones epidemiológicas entre el hombre y el medio ambiente que lo rodea, y entre la enfermedad y la situación sociocultural de quien la padece. Se estima que en América latina los infectados por alcanzarían a los 24 millones de personas, de las cuales más del 25 % desarrollará síntomas de enfermedad crónica, especialmente cardiopatía. Pero la población virtualmente expuesta a contraerla se acerca a los 100 millones de habitantes de este subcontinente, al que le cuesta anualmente unas 45.000 muertes atribuibles al Chagas.

Dadas las características de la Enfermedad de Chagas, que involucra a profesionales de la salud de diversas disciplinas, además de la Cardiología, y sus connotaciones no sólo clínicas y epidemiológicas sino además socio-económico-culturales, la elaboración de normas consensuadas para su manejo se hacen más que necesarias. La naturaleza inédita de este trabajo, que incluyó a numerosos especialistas de distintas regiones de la geografía de nuestro país, han hecho su realización especialmente interesante.

Como en los consensos anteriores se han propuesto como objetivos la unificación de criterios y

conductas frente al paciente con enfermedad de Chagas en sus distintas etapas. Se buscó también, propender al uso racional de los recursos diagnósticos y terapéuticos optimizando la calidad de la atención médica y fijar pautas para el seguimiento clínico, la evaluación pronóstica y la elección del tratamiento adecuado. Se enfatizó, como siempre, el importante valor de las guías como fuente educacional.

Para alcanzar estos objetivos, se conformó un Comité Organizador con la representación de miembros del ANC y especialistas propuestos por el Consejo de Chagas. El Consejo Asesor estuvo constituido por prestigiosas personalidades con reconocida trayectoria, que avalaron el documento final y nos honraron con sus aportes. Ellos son los Dres. Amadeo Barousse, Pedro Cossio, Marcelo Elizari, Miguel Eduardo Jörg, Humberto Lugones, Roberto Madoery, Olindo Martino y Rubén Posse.

Dada la amplitud temática de la enfermedad de Chagas y la imposibilidad de abarcar a todos sus aspectos, se decidió limitar el consenso a los capítulos más relacionados con la clínica, el desarrollo de cardiopatía y sus complicaciones. De esta manera, se subdividió la discusión en cuatro tópicos, conformándose sendas comisiones coordinadas por cardiólogos clínicos con reconocida experiencia en el tema e integradas por numerosos especialistas. Así, el *Tópico I*, referido a "*Chagas con parasitemia evidente*", en el que se trató las formas agudas vectorial, congénita, transfusional y las asociadas a inmunosupresión, fue coordinada por el Dr. Rubén Storino. El *Tópico II*, "*Período indeterminado de la Enfermedad de Chagas*", fue coordinada por el Dr. Miguel De Rosa, el *Tópico III*, "*Chagas con electrocardiograma alterado*" por el Dr. José Leguizamón Palumbo y el *Tópico IV*, "*Miocardiopatía chagásica dilatada*" por el Dr. Sergio Auger.

Luego de un amplio análisis bibliográfico se procedió a la discusión de los diversos aspectos, poniendo especial énfasis en la toma de conductas.

* Coordinador general del Área de Normatizaciones y Consensos S.A.C.

Como en los documentos anteriores de la SAC, para determinar el grado de acuerdo alcanzado por los miembros de cada comisión se utilizó la Clasificación de Consenso (Tabla 1) y la del tipo de evidencia que sustenta cada posición (Tabla 2). En la Enfermedad de Chagas sólo encontraremos ocasionalmente evidencias del tipo A, hecho que de ninguna manera quita validez a las recomendaciones, pero que debería servir de estímulo para la realización de futuros estudios randomizados y registros nacionales sobre esta entidad.

Como siempre, recordamos que la intención de estas guías no es la de reemplazar el criterio del médico responsable frente al paciente individual. Estas recomendaciones no quieren ser dogmáticas, sino que constituyen normas generales tendientes a aconsejar conductas ante distintas si-

Tabla 1
Clasificación de Grado de Consenso

-
- *Clase I:*
Condiciones para las cuales hay acuerdo general acerca de que el método / procedimiento está justificado / indicado.
Una indicación Clase I no significa que el procedimiento sea el único aceptable.
 - *Clase II:*
Condiciones para las cuales hay divergencia de opinión con respecto a la justificación del método / procedimiento en términos de valor o propiedad.
Aceptable, de eficacia incierta, puede ser controvertido.
 - *Clase III:*
Condiciones para las cuales hay acuerdo general de que el método / procedimiento no está habitualmente indicado / justificado o puede resultar peligroso.
-

Tabla II
Clasificación del Tipo de Evidencia

-
- *Tipo A:*
Evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o de cohortes, con diseño adecuado para alcanzar conclusiones estadísticamente correctas y biológicamente significativas.
 - *Tipo B:*
Evidencia derivada de otro tipo de estudios.
 - *Tipo C:*
Opinión de Expertos.
-

tuaciones. Por otra parte, en esta enfermedad más que en ninguna otra, no debe ignorarse que la implementación de las medidas diagnósticas y terapéuticas recomendadas puede verse afectada por la disponibilidad y experiencia del medio en que se encuentre el médico.

Es de esperar que la difusión de este Consenso sirva para ampliar el conocimiento que la comunidad médica tiene de esta enfermedad y de alguna manera mitigar este flagelo. En nuestro país desde 1939, el Dr. Salvador Mazza y otros investigadores propusieron medidas racionales para la prevención de la infección chagásica, las que a pesar de mantener plena vigencia sólo se han aplicado parcialmente. Si bien su implementación sustenta la tendencia actual a la reducción de su incidencia, la erradicación de la enfermedad de Chagas está aún lejos de lograrse. Por lo tanto, y tal como lo manifiestan el Dr. Jörg y el Dr. Storino en la editorial, es lógico pensar que esta enfermedad propia del subdesarrollo siga siendo una asignatura pendiente del siglo que recién comienza.

Enfermedad de Chagas con parasitemia evidente

INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN

El conocimiento científico se expande continuamente por lo cual se hace necesario no solo clasificar y ordenar la información, sino analizarla y sistematizarla cuidadosamente.

La enfermedad de Chagas es una entidad nosológica que por sus características involucra una serie de conocimientos que cada día se hacen más complejos expandiéndose rápidamente por las diferentes disciplinas científicas. Por lo tanto no solo involucra a médicos sino a investigadores que estudian el parásito, y los que trabajan analizando el comportamiento de los vectores.

Sin embargo, dada la manifestación más grave de esta enfermedad como es la miocardiopatía chagásica crónica, son los médicos, y en especial los cardiólogos quienes necesitan aunar y si es posible unificar criterios y sistematizar procedimientos con el fin de aplicar recursos diagnósticos y terapéuticos en forma más racional y eficiente.

De esta forma, el paciente afectado por la enfermedad se verá beneficiado y podrá ser asistido con conductas más adecuadas y con mayor precisión científica por el conjunto de la comunidad médica tanto en la fase aguda como en la crónica.

Consensuar no significa ponerse de acuerdo en todos los aspectos, ni tampoco basarse solo en opiniones fundamentadas en la experiencia personal, sino que significa realizar el mayor esfuerzo para deponer actitudes personales, creencias, preconceptos, prejuicios, y fundamentar criterios sobre la base de la mayor cantidad de bibliografía posible de manera especial los trabajos de autores con mayor experiencia en el tema en beneficio del conocimiento y, en este caso, de la enfermedad de Chagas en pos de mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia del paciente chagásico.

Teniendo en cuenta la amplitud temática que involucra todo el conocimiento de la enfermedad de Chagas y la imposibilidad de abarcarlos a todos se decidió acotar el consenso a los tópicos más relacionados con la clínica, evolución natural, desarrollo de cardiopatía y complicaciones.

En consecuencia, el consenso abarcará cuatro tópicos:

Tópico I: *Chagas con parasitemia evidente.*

- a) Chagas agudo vectorial.
- b) Chagas congénito.
- c) Chagas transfusional.
- d) Chagas e inmunosupresión.

Tópico II: *Chagas indeterminado o latente.*

Tópico III: *Chagas crónico con ECG alterado sin dilatación.*

Tópico IV: *Chagas con cardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca.*

DEFINICIÓN Y GENERALIDADES

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas (llamada así en honor a su descubridor) es una afección parasitaria hemática e hística causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, hema-tófilo, que anida en varios tejidos pero en especial en el miocardio, produciendo en alrededor del 25% de los afectados lesiones cardíacas irreversibles luego de un largo período evolutivo (1,2).

La infección es transmitida por insectos hemípteros hematófagos de la subfamilia *triatominae*, comúnmente llamados vinchucas. El más importante en la Argentina es el *Triatoma infestans*, por su adaptación ecológica a la vivienda rancho (3,4). La infección se realiza por medio de las deyecciones contaminantes de estos insectos que penetran por las excoiraciones de la piel producidas por el rascado luego del escozor que causa la picadura de la vinchuca (1,2).

Por lo tanto, la existencia de la enfermedad en una región o país depende al igual que cualquier otra enfermedad metaxénica, de tres factores o elementos: 1) el agente epidemiológico, dado por el *T. cruzi*; 2) el vector, representado por el triatomino y 3) el huésped, representado por el hombre y los mamíferos domésticos y silvestres.

Luego de ingresar al organismo a través de una puerta de entrada cutánea o mucosa, los tripanosomas se diseminan por vía hemática o linfática, alcanzando distintas vísceras, aunque preferentemente afectan al corazón, sistema nervioso, músculo, sistema retículoendotelial y aparato digesti-

vo. En estos tejidos, el protozoo se reproduce por división binaria multiplicándose y pasando por una forma no flagelada, llamada amastigote. En cada localización, se producen fenómenos complejos de destrucción, reacción inflamatoria e inmunopatológicos que prolongan la enfermedad (5,6,7).

Sin embargo, esta forma tradicional de transmisión vectorial en áreas rurales ha sido modificada, debido a las migraciones internas, y reemplazada epidemiológicamente por la contaminación humana-humana en áreas urbanas, en donde el pasaje se realiza a través de la sangre del infectado al sano, sin intervención de la vinchuca (8). Esto ha dado origen al llamado 4º ciclo o urbanización de la enfermedad de Chagas, caracterizado por el contagio por vía connatal, por vía transfusional y por vía del trasplante de órganos (9, 10).

La tripanosomiasis cruzi cursa distintas etapas, comienza con una fase aguda caracterizada por un síndrome febril-infeccioso, seguida por una fase indeterminada -asintomática y silente- para finalizar en la etapa crónica con lesiones manifiestas e irreversibles, sobre todo a nivel cardíaco. Otra peculiaridad de esta entidad es el largo tiempo que generalmente transcurre entre el período agudo y las alteraciones del período crónico, que ocurre a 20, 40 o más años del comienzo de la enfermedad (1,2,7).

La importancia sanitaria y demográfica de la enfermedad de Chagas estriba en que produce formas de enfermedad mortal tanto en la infancia como en los adultos. Es la miocarditis específica más frecuente en el mundo (11) que, luego de un período de varios años induce una miocardiopatía con lesiones irreversibles (12). Además, origina trastornos en el aparato digestivo, sobre todo en las vísceras huecas (megaesófago, megacolon) presumiblemente por destrucción neuronal de los ganglios parasimpáticos intramurales del tubo digestivo (13). También se han descrito alteraciones en el sistema nervioso (encefalitis, neuropsicopatías).

La enfermedad de Chagas transfusional constituye la segunda forma más importante de transmisión del *T. cruzi*, luego de la vectorial, en Latinoamérica. Sin embargo, dada la gran migración de individuos de zonas rurales a los centros urbanos, en busca de mejores condiciones de vida, estos incorporan poblaciones serológicamente positivas, la mayoría de ellos asintomáticos que ignoran su condición de chagásicos. Esto incrementa el riesgo de transmisión de la infección por la vía transfusional con los potenciales dadores, y constituye la principal causa de contagio en las grandes ciudades (8).

ASPECTOS HISTÓRICOS

A modo esquemático podemos dividir el conocimiento sobre la miocardiopatía chagásica en 4 períodos (14,15):

1. *Primer período (desde 1909 hasta 1917)*, corresponde a las descripciones originales de Carlos Chagas.

En 1909, Carlos Chagas fue designado por Oswaldo Cruz, del entonces Instituto de Manghinos, para auxiliar grupos humanos que trabajaban en la construcción del ferrocarril de Belo Horizonte a Piraporá, en la localidad de Lassance del Estado de Minas Gerais. En toda la maraña de enfermedades que los afectaban la prioridad era el paludismo. Pero las dolencias eran múltiples: parasitosis, anemias, avitaminosis y bocio.

Chagas no se limitó a los pacientes, sino que estudio su medio cultural y ecológico y fue entonces cuando prestó atención, a aquellos insectos hematófagos que llamaban barbeiros y descubrió en ellos al tripanosoma que después llevaría el nombre de su maestro Cruz. De esta forma desarrolló las investigaciones sobre los múltiples aspectos de esta enfermedad y en especial el cuadro clínico

Este período que se extendió hasta 1917 fue una etapa de importantes hallazgos. Sin embargo, el error de Carlos Chagas de confundir el bocio de origen endémico como una supuesta tiroiditis chagásica, y el hecho de no reconocer la importancia de los compromisos viscerales significó el descrédito de él y la desconfianza hacia su descubrimiento (15).

2. *Segundo período (desde 1917 hasta 1940)*

Hasta 1927 corresponde a la etapa de duda en la relación patogénica entre la presencia del parásito en la sangre de los pacientes y la miocarditis descrita por Chagas.

De allí en adelante sobreviene el redescubrimiento y el afianzamiento de la enfermedad a partir de Salvador Mazza y la pléyade de médicos colaboradores de la MEPRA (Misión de Estudios de Patología Regional Argentina), en especial Miguel Jörg, registrando más de 1400 casos de la enfermedad en especial agudos y efectuando alrededor de 100 necropsias. Sin embargo se publicaron muy pocos casos de miocarditis crónica.

3. *Tercer período (desde 1940 hasta 1970)*

Corresponde al período de confirmación y ampliación del conocimiento de la miocardiopatía chagásica crónica, tanto desde el punto de vista electrocardiográfico como anatomopatológico. Se describieron los primeros casos de Chagas congénito y se avanzó en el diagnóstico serológico.

Los estudios epidemiológicos permitieron distinguir diferentes formas evolutivas de la enfermedad según diversas regiones y países analizados (14).

4. Cuarto período (desde 1970 hasta la actualidad)

Corresponde al avance del conocimiento de los distintos mecanismos involucrados en la patogenia de la miocardiopatía chagásica crónica, su diagnóstico precoz y el estudio y tratamiento de sus manifestaciones clínicas y complicaciones.

En los últimos años han existido múltiples clasificaciones tratando de ordenar estos conceptos y teniendo en cuenta que es difícil sintetizar una enfermedad tan compleja, podemos decir que los pacientes chagásicos pueden dividirse en 3 grupos evolutivos, perteneciendo el primero de ellos a la etapa indeterminada y los dos restantes a la etapa crónica. Debemos resaltar que la clasificación adoptada por el Consejo de Enfermedad de Chagas de la Sociedad Argentina de Cardiología en la Reunión de La Plata en 1985 (1,7) fue realizada en base a la clínica el electrocardiograma y la radiografía de tórax (16).

Recientemente, en una reunión llevada a cabo en Pilar en 1998 por el Consejo de Enfermedad de Chagas de la Sociedad Argentina de Cardiología, se ha resuelto actualizar y adoptar una nueva Clasificación para los pacientes con serología positiva para la enfermedad de Chagas, presenten o no manifestaciones clínicas y/o cardiológicas de la enfermedad (2,6), según se detalla en el Cuadro A.

Teniendo en cuenta esta última clasificación clínico-cardiológica se dividieron los diferentes Tópicos que desarrollaremos a continuación.

Cuadro A
Enfermedad de Chagas clasificación clínica - cardiológica 1998*

Chagas Agudo	Parasitemia +			
Chagas Indeterminado	Serología + Examen físico normal Estudios complementarios normales			
Chagas con Cardiopatía	<table border="0"> <tr> <td>Grupo A sin cardiomegalia</td> <td rowspan="2">} Arritmias y/o trastornos de la conducción</td> </tr> <tr> <td>Grupo B con cardiomegalia</td> </tr> </table>	Grupo A sin cardiomegalia	} Arritmias y/o trastornos de la conducción	Grupo B con cardiomegalia
Grupo A sin cardiomegalia	} Arritmias y/o trastornos de la conducción			
Grupo B con cardiomegalia				

* Consejo de Enfermedad de Chagas, Sociedad Argentina de Cardiología, Reunión de Pilar, 1998.

TOPICO I: ENFERMEDAD DE CHAGAS CON PARASITEMIA EVIDENTE

CARACTERISTICAS SEGUN LAS VIAS DE INGRESO DEL *TRYPANOSOMA CRUZI*, AL ORGANISMO HUMANO

1. Vectorial por los triatominos

Es la vía predominante. La infección tripanosómica no se contrae a través de la picadura del vector, sino por una característica particular de estos insectos que, tras sorber sangre excretan heces semilíquidas con gran cantidad de formas infectantes del *T. cruzi*, cuando el triatomino está parasitado. Cabe recordar que la evolución del parásito a tripomastigota se completa en la última porción del aparato digestivo de estos insectos.

Las superficies alcanzadas son las regiones expuestas del cuerpo durante la noche, que es el momento propicio para el ataque de los insectos. Los tripanosomas infectantes pueden atravesar las mucosas, sobretodo la ocular, penetrar en la dermis por excoiraciones de la piel como son las provocadas por el rascado consecutivo a las picaduras y también atravesar la piel sana en zonas con epidemis fina como se encuentra en los niños o en los párpados a cualquier edad (17).

La vía de infección a través de triatominos debe ser sospechada de acuerdo al hábitat y la zona endémica de donde proviene el enfermo, dado que el síndrome de puerta de entrada conjuntival muchas veces es ignorado o inexistente.

Considerar solamente el Signo de Romaña como puerta de entrada significa darle particular importancia, tal cual lo hacen la mayoría de los que se ocupan del Chagas agudo y que es justamente lo que ha llevado a que se cumpla el pronóstico de Salvador Mazza, cuando dijo en la década del 30 : "No sea que el día de mañana solo se diagnostique el agudo que presente el Signo del Ojo" (17).

Según nuestra experiencia en pacientes chagásicos crónicos había sólo un 8% que recordaba haber padecido el complejo oftalmoganglionar como primoinfección durante la etapa aguda de la enfermedad (1,7).

Indudablemente, la vía de transmisión entomológica a través de estos insectos vectores hematófagos, se da únicamente con la domiciliación de los mismos, ya que se trata de insectos de hábitos nocturnos que salen de sus refugios cuando se han apagado las luces, se hace el silencio y pican a las personas dormidas; situación que sólo puede darse en la morada humana. De allí que para que haya transmisión vectorial y fundamentalmente endemia, debe existir vinchuca domiciliada. La

vivienda rancho, en tanto su construcción y sus características culturales, es el hábitat ideal que favorece la domiciliación de la vinchuca y la transmisión de la enfermedad.

En definitiva, la tripanosomiasis cruzi es una enfermedad cuya existencia, persistencia y difusión en la Argentina y el resto de los países latinoamericanos estriba en una serie de circunstancias ecológicas entre ellas la presencia del vector. La vinchuca que infecta al hombre es en el Cono Sur el *Triatoma infestans*, que se reproduce, se cría y convive con éste, que es una de sus principales fuentes de alimento (junto con los animales domésticos) en la vivienda primitiva, descuidada o mal construida en particular en el rancho de paredes de barro sin revoque y con techo de paja o ramas. El rancho, la casilla de madera arruinada o la casa de mampostería descuidada al extremo, crean el ambiente de contacto entre vinchuca y hombre, para que aquella infecte a éste con el *T. cruzi* (1,7).

Luego de ingresar al organismo a través de esta puerta de entrada, generalmente cutánea, a veces mucosa, los *T. cruzi* se diseminan por el torrente sanguíneo alcanzando los distintos órganos, aunque afectan preferentemente el corazón, músculos, sistema nervioso, aparato digestivo y sistema reticuloendotelial.

En estos tejidos, el protozoo se reproduce por división binaria multiplicándose rápidamente y pasando luego por una forma no flagelada llamada amastigote.

En cada localización hística los amastigotes forman verdaderos nidos y producen complejos fenómenos de destrucción, reacción inflamatoria por mecanismos inmunopatológicos que participarían en la patogenia de las lesiones y determinarían el carácter lentamente evolutivo de la cardiomiopatía.

Después de alrededor de diez duplicaciones, los amastigotes se diferencian en tripomastigotes circulantes los que, previa ruptura de la célula hospedadora, son liberados a la circulación. Los parásitos circulantes invaden otras células del organismo, vuelven a multiplicarse en ellas y a diferenciarse a tripomastigotes, repitiéndose así el ciclo. Esto genera una parasitemia persistente con oferta constante de parásitos para el vector que al sorber sangre reinicia la transmisión de la enfermedad. Si bien el número de parásitos circulantes se verá limitado por la respuesta inmune del huésped, ésta será incapaz de erradicarlos (1,7).

El ciclo evolutivo prosigue cuando la vinchuca, libre de infección, se contamina al alimentarse del mamífero o del hombre parasitado. Los parásitos

circulantes ingeridos se diferencian a esferomastigotes, los que se multiplican en el estómago del vector y son los responsables de la persistencia de la infección del insecto. Luego los esferomastigotes se diferencian a epimastigotes, que también se multiplican en su progresión por el tubo digestivo hacia la ampolla rectal y allí en parte se diferencian a tripanosomas metacíclicos. Este insecto parasitado, cuando vuelva a sorber sangre para alimentarse, eliminará con las heces los tripanosomas infectantes, que al ingresar en otro mamífero o eventualmente otro hombre reiniciará el ciclo evolutivo natural de la enfermedad (1,7).

Debe tenerse en cuenta que la vinchuca se infecta a partir de hospedadores intermediarios que son habitualmente (aunque no siempre) el perro y el gato con parásitos circulantes en su sangre. Ambos mamíferos domésticos, tratándose de comunidades rurales acostumbra dormir en las habitaciones, en la cocina, en la galería, de manera que al igual que los humanos, son picados por la vinchuca domiciliada. Estos animales, en mucha menor medida, contraen su infección por el ataque de vinchucas silvestres, que traen el *T. cruzi* desde animales silvestres alejados de la habitación humana, y que son el depósito natural casi permanente del parásito. Vale decir, que fuera del rancho, de la vinchuca doméstica y de los mamíferos caseros portadores de tripanosomas, existe una gran cantidad de vinchucas y mamíferos silvestres o montaraces, que perpetúan *in natura* la existencia del tripanosoma infectante (18).

Paralelamente, la ignorancia con falta de información acerca de la enfermedad, su importancia, forma de transmisión, unida a la existencia muy frecuente de necesidades básicas insatisfechas, hacen que la presencia de la vinchuca no les preocupe ni les moleste a los moradores creando el ambiente propicio para el contacto entre hombre y vinchuca.

Sin embargo, el problema ecológico de la enfermedad de Chagas no se reduce al rancho, dado que es indispensable controlar el espacio perimetral contiguo a la vivienda humana y los galpones y corrales aledaños lo que constituye según Jörg la modificación del biotopo perihabitacional. Esto consiste en crear alrededor de la vivienda humana rural, incluso suburbana, un espacio perimetral limpio, libre de malezas, despojado de madrigueras o refugios de animales silvestres, verdaderos focos de proliferación de vinchucas (1,2).

Es importante destacar el concepto de que donde se encuentran vinchucas domésticas infectadas por *T. cruzi* la enfermedad de Chagas debe considerarse endémica.

En la Argentina, para una población estimada en el año 1997 de 35 millones de habitantes, se calculaba en 7 millones la población en riesgo de contraer la infección, con una prevalencia del 7,54%, es decir 2.640.000 chagásicos. Es importante señalar que la prevalencia en la década del 70 era del 13,5%, por lo cual estimamos que en los últimos 30 años ha disminuido casi en un 50%.

Esta situación también se evidencia con las cifras de incidencia que de 53.000 nuevos casos en 1985 descendieron a 10.000 en 1997, con una reducción de la tasa de infección en el grupo de 0-14 años, de un 80% para dicho período (19).

Sin embargo, en algunas comunidades rurales aisladas, de zonas muy pobres como por ejemplo Chancaní y Pocho (Córdoba), Gato Colorado y Colonia Dolores (Santa Fe), Taco Pozo (Chaco), Los Positos (Santiago del Estero), etc. se encuentra una prevalencia de individuos chagásicos que supera el 30% (20).

En los últimos años, se ha agregado a la clásica cadena epidemiológica del Chagas rural, la urbanización de la enfermedad. Esta situación llevada por la significativa migración de habitantes de zonas rurales a las grandes ciudades en busca de trabajo y mejores condiciones de vida, ha posibilitado la transmisión del *T. cruzi* interhumano, representado por las formas transfusional, congénita y por trasplante de órganos (21). En lo que respecta a la transmisión por transfusión de sangre, cabe destacar que en nuestro país donde desde hace muchos años es obligatorio el descarte del donante chagásico en todos los Servicios de Hemoterapia, oficiales o privados, esta modalidad de transmisión es poco frecuente, mientras sí lo es, en países donde no existen leyes semejantes.

Por lo tanto, la evolución histórica desde el punto de vista epidemiológico ha sido trasladar una afección desde el ciclo selvático, pasando por el peridoméstico y domiciliario rural hasta llegar al urbano, dadas las necesidades socio-económicas que condicionaron la modificación de la ecología, la fabricación de viviendas precarias y la migración hacia las ciudades, en busca de mejores condiciones de vida (15,21).

Fase aguda

En la experiencia de la transmisión vectorial según Lugones y Ledesma (22,23) el 84% de las formas agudas afectan a los niños antes de los 10 años de edad, pero el 36% involucra a pequeños menores de 1 año de vida.

El 75% de los casos son formas benignas, el 20% son formas de mediana gravedad y solo el 5% se presentan como formas graves (24).

En general, los autores refieren una mayor incidencia de casos agudos en época estival coincidiendo con una mayor actividad biológica de la vinchuca (25).

Contrariamente a lo que vemos en otras patologías, que siempre o casi siempre presentan los mismos síntomas, la enfermedad de Chagas, en este período, escapa, con suma frecuencia a cualquier modelo fijo, dado que la fiebre y cualquier síntoma pueden ser los de un enfermo chagásico en fase aguda.

Se ha generalizado el concepto o clasificación de Romaña (5) completado por Lugones (1,22), de "formas con puerta de entrada aparente" y "formas sin puerta de entrada aparente", división que realmente existe en la clínica y que nos recuerda que la forma aguda no se reduce al "signo del ojo" o de Romaña.

Formas con puerta de entrada aparente

Complejo oftalmo-ganglionar: Denominado también signo de Romaña o "signo del ojo", es un verdadero síndrome, al que el autor denominó "conjuntivitis esquizotripanósica unilateral" (5).

Los síntomas que habitualmente componen el complejo son: edema de párpados, eritema, adenopatía satélite, conjuntivitis y dacrioadenitis; menos frecuentemente se observan síntomas tales como: exoftalmo, dacriocistitis, queratitis, edema de hemicara.

Prácticamente nunca falta la adenopatía satélite en especial en su localización preauricular, aunque también son muy frecuentes las adenopatías cervicales, sub-maxilares, parotídeas, etc; como lo han señalado distintos autores (5,26). El tamaño es muy variable, por lo general son pequeñas aunque a veces hay adenopatías que se las percibe a simple vista. Estos ganglios son siempre libres, por lo general no son dolorosos y como se menciona siempre entre los cervicales hay uno más grande que los demás, al que Mazza denominó "ganglio prefecto" (1).

En algunos pacientes que entre sus síntomas presentaron exoftalmia puede quedar una secuela, que consiste en el hundimiento del globo ocular (signo del ojo guiñado), descrito por Borzone (27) seguramente por fusión del tejido celular retro-orbitario por un proceso de citoesteatonecrosis que produce de este modo una menor abertura palpebral.

Chagoma de inoculación: Forma parte de las "manifestaciones cutáneas" a que se refería Freire (28) y fue Mazza (29) quien luego de estudiarlo muy bien, tanto clínica como histológicamente, le asignó valor de "signo de puerta de entrada" de la infec-

ción. Se observa de preferencia en las partes del cuerpo habitualmente descubiertas, especialmente al dormir, ya que es de noche cuando el insecto transmisor tiene el hábito de picar. De tamaño variable casi siempre altera el color de la piel presentándose a veces como una simple mácula, otras semejante al ántrax o el forúnculo, puede también tener aspecto erisipelatoide, o bien puede aparecer simplemente como una zona pigmentada, cuando está evolucionando o en vías de desaparecer. En general es poco o nada doloroso, característica que nos permite diferenciarlo de los procesos piogénicos (forúnculo, ántrax) (1,25).

Hay permanentemente infiltración subyacente que toma piel y tejido celular subcutáneo que se advierte fácilmente al tacto. La extensión que abarca dicha infiltración es igualmente variable, a veces forma grandes placas tumorales que incluso hacen prominencia en la superficie. Su evolución es tórpida y habitualmente prolongada, casi siempre va acompañado de fiebre y otros síntomas generales, constituyendo verdaderos cuadros infecciosos, donde muchas veces el cuadro dominante es el síndrome febril prolongado.

Aunque no es frecuente, el chagoma de inoculación puede llegar a la ulceración con secreción serosa, terminando en general en una cicatriz retráctil. En otros casos, por citoesteatonecrosis se funde el tejido celular subcutáneo donde asentaba el chagoma y queda una depresión franca como secuela definitiva.

Puede adquirir diferentes formas: a) forunculoide, que se asemeja a un forúnculo estafilocócico pero que a diferencia de este no evoluciona hacia la supuración ni es doloroso; b) erisipelatoide, de aspecto similar a una placa de erisipela bacteriana; c) tumoroides, con analogía tumoral subdérmica y d) lupoides, que recuerda a una placa de lupus discoide y es la menos frecuente (25,30).

Formas sin puerta de entrada aparente

Chagoma hematógeno: Si bien se los puede observar en cualquier parte del cuerpo, la localización más frecuente es abdomen inferior, nalgas y muslos; en general son indoloros y pueden ser sensibles a la presión (30).

Lipochagoma geniano: Considerado patognomónico por Freire (28), quien junto a Jörg lo señalan como una lesión característica en la primera infancia (31), recibe esta denominación el chagoma que toma la bola adiposa de Bichat. En ocasiones es prominente, otras veces no y en esos casos es fácil su palpación con el dedo índice introducido en la boca y el pulgar por fuera, en forma de pinza (31). Generalmente es doloroso y dificulta el amamantamiento, ya que por lo general

se trata de lactantes; muchas veces es lo que induce a la madre a la consulta médica, en la que ella refiere que el niño llora cada vez que mama o se le da el biberón (32).

Edema: Su intensidad, tal cual sucede con todos los signos del Chagas agudo, es sumamente variable, resulta en algunos casos muy evidente y llamativo, mientras que en otros es difícil de percibirlo, especialmente en los niños pequeños eutróficos, donde muchas veces es la madre quien nos advierte que el niño "está hinchado".

Pensar en Chagas, lleva fácilmente al diagnóstico correcto. Lo que sucede es que con demasiada frecuencia se ignora la existencia del edema generalizado como síntoma de Chagas y lo que es más común aún, no se piensa en la posibilidad de tal etiología. Además, muchas veces el edema generalizado o localizado junto a la fiebre, es la única manifestación de un Chagas agudo.

Fiebre Esto para muchos autores (33,34) es un síntoma presente en todos o al menos en la gran mayoría de los casos agudos. Romeu Cançado (33) sostiene que "es la manifestación más evidente de la fase aguda" Coincidiendo con este concepto, pensamos que es además el síntoma más frecuente y al mismo tiempo básico; que suele llevar al paciente al médico, que aflige a la familia de los pequeños enfermos e incluso al propio médico (25,30).

En cuanto a la intensidad, va desde la simple febrícula, a veces vespertina (32,34), hasta las llamativas hiperpirexias de 39-40°, que generalmente se presentan en los casos graves, a cualquier edad. La fiebre es persistente, llegando, en ausencia de tratamiento etiológico, a superar los 20 días y más.

Hepatomegalia: Puede estar presente al comienzo del cuadro clínico, constituyendo con la fiebre las únicas manifestaciones; o bien aparecer más tardíamente, en plena evolución (30).

Esplenomegalia: En cuanto a las características generales, son semejantes a las de la hepatomegalia, encontrándose muchas veces ambos órganos aumentados de tamaño (30).

Exantemas (Esquizotripánides): Las manifestaciones exantemáticas en el Chagas agudo, son ciertamente frecuentes. Se observan más comúnmente en los niños mayores, adolescentes y adultos, pueden ser "morbiliformes", "urticariiformes" o "maculosas", maculopapulosis para algunos. Estas máculas rosadas, rojo-violáceas, se vuelven pigmentadas con la evolución y generalmente son escasas. Este signo, al igual que los chagomas, fue muy bien estudiado por Mazza (35), quien le dio la designación de esquizotripánides.

Aparato cardiovascular: Todos los autores, desde Carlos Chagas, hacen referencia, a la car-

diopatía del Chagas agudo, pese a que su frecuencia en las distintas casuísticas es variable. De la misma manera, la gravedad o importancia de tal complicación es igualmente muy variable de un caso a otro. Sin embargo, Andrade y Andrade, citados por Pinto Dias (36), sostienen que la "miocarditis es la lesión anatómopatológica más constante de la fase aguda, ocurriendo incluso en aquellos pacientes que en vida presentaban mínimos signos de compromiso cardíaco".

Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentemente citadas por los distintos autores son: cambios en la onda T; bloqueo A-V de 1er. grado; bajo voltaje del complejo QRS; alteraciones primarias de la repolarización ventricular y extrasistolia ventricular (1,12,37).

La presencia de bloqueo de rama derecha en la miocarditis aguda es de mal pronóstico a diferencia de lo que ocurre en la miocarditis crónica (7,12).

También es variable, según los trabajos, lo relativo a la imagen radiológica del corazón en el período agudo chagásico, dado que hay quienes la encuentran habitualmente agrandada (26,37), y otros en el 85% de los casos (30), sobre todo a expensas del ventrículo izquierdo, que disminuye francamente según la evolución favorable de la enfermedad. El aumento del área cardíaca sería debido a la miocarditis aguda, aunque en algunos casos se agrega una pericarditis serosa con derrame pericárdico; esto último podría considerarse como índice de mal pronóstico (30).

Las graves miocardiopatías al igual que las meningoencefalitis, casos que habitualmente se dan en niños pequeños, según opinión generalizada de los autores que se han ocupado del tema, son cuadros de común observación al comienzo del proceso y pueden presentarse con otros signos, de puerta de entrada, aparente, pero también pueden ser la única manifestación además de la fiebre. Ante estos cuadros, el médico debe necesariamente comenzar por confirmar o descartar la etiología chagásica, ya que son casos de suma gravedad que sin tratamiento específico oportuno, evolucionan con frecuencia al óbito, como señala Laranja (12), en tres o cuatro días. Son complicaciones que constituyen la causa más frecuente de mortalidad del agudo (12,22).

Sistema nervioso (Forma neurológica): Los síntomas o manifestaciones referidas al sistema nervioso central, se pueden diferenciar (38) en "formas mínimas" con irritabilidad y llanto continuo del lactante o niño pequeño (17), a veces muy importantes para la orientación diagnóstica y las formas más graves. En los niños mayores, adolescentes y adultos podrían considerarse síntomas como cefalea, insomnio, astenia, mialgias, etc. En gene-

ral la meningoencefalitis chagásica, sea pura (primitiva) o con síntomas de puerta de entrada, es un cuadro grave (30).

En realidad, se trata de cuadros donde por lo general el síntoma predominante son las convulsiones subintrantes, difíciles de dominar; el diagnóstico se establece por la presencia del *T. cruzi* en la sangre, y se confirma con la eficacia del tratamiento etiológico en ausencia de otras manifestaciones (30).

Aparato digestivo El síntoma que en algunos casos nos debe hacer pensar en Chagas agudo es la diarrea persistente y rebelde a todo tratamiento. Cuando es la única manifestación llamativa, siempre unida a la fiebre, hablamos de la "forma digestiva". Se trata de formas de Chagas agudo que han sido citadas por varios autores (30,39) y que a veces se acompañan de anorexia, náuseas y vómitos (30).

Evolución y pronóstico

En general se considera favorable y benigna la evolución de la etapa aguda de la tripanosomiasis cruzi humana (25,30).

Resta sin embargo considerar que hay una minoría de formas graves, que afecta preferentemente a niños pequeños. Es ese grupo en el que la mayoría de los autores refieren la mayor mortalidad, debida las más de las veces a meningoencefalitis y miocarditis con insuficiencia cardíaca (30).

En las tablas I y II se resumen los síndromes con síntomas y signos más frecuentemente hallados en el cuadro clínico del Chagas agudo contraído por vía vectorial, que el Consenso de Enfermedad de Chagas lo ha definido como Clase I y que deberán tenerse siempre en cuenta para diagnosticar esta etapa inicial de la enfermedad como ha sido expresado a lo largo del texto.

2 Transplacentaria (congénita)

Para que se produzca una infección transplacentaria debe existir parasitemia. El *T. cruzi* produce una infección persistente en el huésped, por lo cual el parásito puede hallarse en la sangre periférica tanto en la fase aguda como crónica. Este hecho biológico determina que una madre gestante pueda transmitir la infección en cualesquiera de estos dos períodos. Por lo tanto, una madre serológicamente positiva puede dar a luz niños con infección congénita en un solo embarazo o en gestas sucesivas (40).

El mecanismo por el cual algunos niños de madres chagásicas contraen la enfermedad y otros no, es aún desconocido, dado que se han observado niños libres de infección en presencia de una placenta con elevado parasitismo y también a la

Tabla I
Síndromes con síntomas y signos a tener en cuenta en el período agudo por vía vectorial.
Clase I

Síndromes	Síntomas y signos
1) Vía de infección	Complejo oftalmo-ganglionar de Romaña
a) Puerta de entrada conocida	Chagoma de inoculación
Síndrome ocular o	Formas Forunculoide
Síndrome cutáneo	Erisipelatoide
	Tumoroide
	Lupoide
b) Sin puerta de entrada aparente	Asintomática y sin signos evidentes
	Formas típicas y atípicas
2) General inespecífica	Fiebre prolongada con hiperpirexia
	Edema generalizado (anasarca)
3) Cardiovasculares (miocarditis y pericarditis)	Taquicardia, hipotensión arterial, arritmias
	ruidos cardíacos apagados, ritmo de galope,
	soplos funcionales, anomalías electrocardio-
	gráficas, cardiomegalia por telerradiografía de
	tórax.
4) Hepatoesplenoganglionar	Poliadenomegalias, hepatomegalia,
	esplenomegalia
5) Digestivo	Anorexia, vómitos, diarrea
6) Respiratorio	Bronquitis
7) Neurológico (Meningoencefalitis)	Irritabilidad, somnolencia, convulsiones
8) Síntomas generales	Cefalea, mialgias, raquialgias, llanto persistente,
	palpitaciones, tos, trastornos de conducta
9) Laboratorio	Leucocitosis, linfocitosis, eosinofilia tardía
	anemia hipocrómica, hipoalbuminemia,
	hiperglobulinemia con gamma y alfa 2 aumentadas,
	transaminasas elevadas

Tabla II
Cuadro clínico en el período agudo por vía vectorial
(especialmente en niños menores de 10 años)
Clase I

Debe llamar la atención la aparición de los siguientes síntomas y signos:

- A) Inespecíficos o formas atípicas:
- Síndrome febril prolongado (presente en alrededor del 92% de los casos)
 - Adenomegalia
 - Hepatoesplenomegalia
 - Anemia
 - Falta de apetito
 - Irritabilidad / somnolencia
 - Convulsiones
 - Diarrea
 - Edema
- B) Específicos o formas típicas:
- Complejo oftalmoganglionar (presente en alrededor del 8% de los casos)
 - Chagoma de inoculación
 - Chagoma hematógeno
 - Lipochagoma

inversa, es decir, recién nacidos con enfermedad de Chagas manifiesta (distrofia, fiebre, hepatoesplenomegalia, parasitemia elevada) y placenta sin parásitos, al igual que la madre con bajísima parasitemia (40,41). En la fase aguda de la infección la parasitemia es intensa, y por esto el riesgo de transmisión es mayor (40,41).

El *T. cruzi* alcanza al producto de la concepción por vía sanguínea luego de su pasaje, por mecanismo activo, a través de la placenta. En las células de Hofbauer el tripomastigote se transforma en amastigote, que se multiplica hasta ser liberado nuevamente como tripomastigote. Estas formas atraviesan el trofoblasto produciendo la infección del embrión o feto. La misma puede ocurrir aún antes del 4to. mes de gestación cuando el epitelio trofoblástico presenta mayor desarrollo (40).

Algunos autores sostienen que debe producirse una lesión previa en el trofoblasto para que se produzca el pasaje del *T. cruzi* (42). Sin embargo, otros estudios demostraron que la transmisión congé-

nita puede ocurrir sin lesión previa de dicho tejido (43).

La prevalencia de este tipo de transmisión sigue siendo elevada, en razón de que un gran número de mujeres embarazadas que concurren a hospitales y clínicas, ya en trance de parto, ignoran su condición de chagásicas crónicas, advirtiéndose la seropositividad recién en ese momento.

En la totalidad de nuestro país, el número de embarazadas chagásicas que dan a luz en hospitales públicos varía según el área geográfica de residencia en relación al grado de endemismo, nivel social-económico y la predisposición individual. Así se registran los siguientes índices de prevalencia para la seropositividad en embarazadas: Santiago del Estero 18%, Santa Fe 13%, Córdoba 11,3%, Salta 9%, Buenos Aires 4,4% (41). En un estudio reciente realizado en el Hospital Ramos Mejía de Buenos Aires, sobre 1200 embarazadas entre 15 y 44 años, se encontró que el 9,6% de ellas tenían reacciones serorreactivas para Chagas (44). La incidencia de infección chagásica en el hijo de madre infectada, varía igualmente en relación a las regiones y a las provincias, a saber: Jujuy 7%, Chaco 5%, Santa Fe 2,6%, Córdoba y Santiago del Estero 2,4%, Tucumán 2,3%, Buenos Aires 0,56-2% (45).

La discrepancia entre las cifras anteriores y éstas se debe a que la mujer chagásica no transmite su infección a todos los hijos que pare; contamos con observaciones de mujeres con 4 hijos, entre quienes solo 2 enfermaron por transmisión congénita. Se desconoce el porqué de la discontinuidad o de la no obligatoriedad de transmisión congénita, aunque se presume que interfieren factores nutricionales, elementos de constitución placentaria y aun factores inherentes a la cepa del *Trypanosoma cruzi* en juego (41,45).

El cuadro clínico de los niños con enfermedad de Chagas congénita puede clasificarse en asintomático y sintomático, dividiéndose éste último en precoz y tardío, según aparezcan antes o después de los 30 días de edad. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, comprendiendo desde niños prematuros con importante sintomatología y elevada mortalidad, hasta niños de término asintomáticos. Estas diferencias surgen de estudios realizados en distintas zonas geográficas, involucrando áreas endémicas y no endémicas con la consiguiente diferencia entre las cepas de parásitos, estado nutricional e inmunológico de la madre y muchas otras situaciones que aún desconocemos y que estarían ligadas a los mecanismos de transmisión y al momento de la gestación en que se afecta al feto (40,45,46).

Los niños pueden presentar compromiso inespecífico del estado general, hipotonía muscular, fiebre, y frecuentemente hepatoesplenomegalia. En casos aislados se observan cuadros de insuficiencia cardíaca y más rara vez de meningoencefalitis con crisis convulsivas.

Lo más importante para establecer el diagnóstico del Chagas congénito es conocer su existencia. ¿Por qué este concepto? Porque solo si se piensa en esta entidad se llegará al diagnóstico en los niños infectados y asintomáticos. Tal cual sucede en la transmisión vectorial que, para diagnosticar un caso agudo, hay que comenzar por pensar en enfermedad de Chagas.

Para el diagnóstico de la infección chagásica congénita se debe efectuar la búsqueda del parásito por técnicas parasitológicas directas de todo recién nacido de madre chagásica. Esta información permite instalar rápidamente el tratamiento. En los mayores de 6 meses de edad se agregará el estudio serológico utilizando al menos 2 técnicas (47,48).

La positividad serológica, luego de los 6 meses de vida, como método diagnóstico de Chagas congénito tiene valor fuera del área endémica, dado que dentro de ella es imposible descartar la transmisión vectorial aún cuando no exista una puerta de entrada aparente (40).

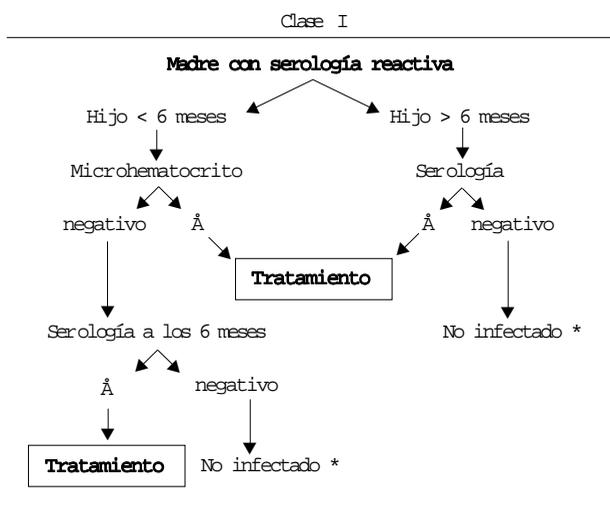
En la tabla III se señalan las manifestaciones clínicas a tener en cuenta en todo recién nacido con sospecha de padecer Chagas congénito y que de acuerdo al Consenso de enfermedad de Chagas, ha sido considerado como Clase I.

En el algoritmo I se esquematiza la secuencia a seguir en el diagnóstico y tratamiento del Chagas congénito a partir de la serología reactiva de la madre, según el consenso de infecciones perinatales (49) que también ha sido avalado por el Consenso de enfermedad de Chagas como Clase I, adoptando este esquema metodológico de la misma forma.

Tabla III
Chagas congénito
Clase I

En los recién nacidos se debe valorar las manifestaciones clínicas como:

- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Ictericia
- Prematuridad
- Taquicardia persistente
- Signos menos frecuentes:
 - Formas graves: sepsis, miocarditis, edema, adenopatía, fiebre, exantema, chagoma
 - Formas raras: megaesófago, megavejiga, calcificaciones cerebrales, etc.



* Las normas de diagnóstico nacionales sugieren realizar un nuevo estudio a los 12 meses de edad.

ALGORITMO I. CHAGAS CONGENITO
Esquema diagnóstico (49)

3 Transfusional

Esta vía de ingreso de tripanosomas proviene de transfusiones de sangre de dadores infectados, asintomáticos y que ignoran su padecimiento. El receptor puede presentar un cuadro clínico de sepsis caracterizado por hipertermia, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías, chagomas o bien una miocarditis aguda o encefalitis. En general, la evolución es favorable a pesar de la gran parasitemia, aunque está condicionada a la cepa infectante y al estado inmunológico del individuo (41,45).

El riesgo de recibir sangre infectada por *T. cruzi* se incrementa en proporción con la prevalencia de infección en los dadores de sangre y con el número de transfusiones recibidas (8).

Según Schmuñis (8) en un hipotético país con 30 millones de habitantes, en el cual el 8% de la población está infectada y unas 600 mil unidades de sangre son transfundidas anualmente, habría 48 mil de esas unidades infectadas con *T. cruzi*. Considerando que el 8% de los recipientes se encuentran infectados y que alrededor del 20% de los individuos no infectados reciben una unidad de sangre contaminada, existirían aproximadamente unos 8.800 casos anuales de Chagas transfusional.

Es interesante destacar que la prevalencia de infección por *T. cruzi* en los bancos de sangre de acuerdo a los donantes, no solo se evidencia en poblaciones ubicadas en plena zona endémica, sino que debido a la migración interna en cada país se observa también en localidades donde la enfermedad no es endémica (41,45).

En los últimos 15 años, en razón de haber ido creciendo en todos los centros de transfusión del país el conocimiento del riesgo de transmisión de la tripanosomiasis por esta vía se ha logrado que la vigilancia serológica se ejerza en el 98% de las instituciones. Según informes oficiales, el riesgo no está totalmente eliminado ya que la prevalencia (índice de riesgo) de serología positiva para el Chagas en los centros que controlan sangre a transfundir, en 7 provincias supera el 10%, alcanzando valores como el 23,9% en el Chaco, el 19,2% en La Rioja, el 17,5% en Jujuy, el 16% en Salta. Estas cifras revelan que en cualquier centro no dotado de control serológico o en circunstancias de emergencia, el riesgo de transmisión de la tripanosomiasis americana sigue vigente en índice significativo (41,45).

Los pacientes hemofílicos, debido a la necesidad de ser politransfundidos, presentan un riesgo mayor. En la Argentina, alrededor del 50% de los hemofílicos se infectan luego de recibir 30 o más transfusiones de bancos de sangre con una prevalencia de infección por *T. cruzi* en los donantes del 2% (50).

El período de incubación en el Chagas transfusional varía entre 28 y 116 días (51,52). Luego aparece fiebre moderada y persistente que oscila entre 37.5°C y 38.5°C, acompañada de adenomegalia generalizada con ganglios palpables en cuello, ingles y axilas de características indoloras, blandos y desplazables. También se evidencia una esplenomegalia moderada.

Con menos frecuencia aparecen edemas en regiones sacra y maleolares, hepatomegalia y exantemas fugaces sobre todo en muslos y abdomen formados por máculas no bien definidas y poco extendidas (51,52).

Este cuadro clínico, aun sin tratamiento específico, desaparece comúnmente entre los 30 y 60 días de su inicio (51,52). El laboratorio general muestra anemia discreta con linfomonocitosis que se acentúa en el transcurso del proceso. Hay eosinofilia leve y aparecen células de irritación linfática tipo Dowley, que en caso de elevarse demasiado pueden conducir al error diagnóstico, interpretándose como una mononucleosis infecciosa (51,52).

Remo Bergoglio elaboró un perfil clínico post-transfusional, caracterizado por: 1- fracaso de la antibioticoterapia, 2- antecedente transfusional, 3- fiebre prolongada, 4- tiempo de incubación, 5- adenopatías, 6- esplenomegalia, 7- linfomonocitosis, 8- eosinofilia, y 9- eritrosedimentación normal (51,52).

El diagnóstico específico se realiza mediante la detección del parásito en la sangre del enfermo.

Esto se logra por métodos directos con examen al microscopio, hemocultivo y xenodiagnóstico. La serología demora un tiempo en positivizarse según la agudeza del proceso; la inmunofluorescencia se hace positiva a los 30 días.

En un estudio reciente sobre análisis multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes, evaluamos el impacto de la transmisión transfusional en la evolución de la cardiopatía chagásica, encontrando una chance menor a 1 utilizando el método estadístico de la razón de Odds, en comparación con la transmisión vectorial por lo cual la forma hemotransfusional tendría un pronóstico más favorable que la mediada por vinchucas, en el desarrollo de los mecanismos patogénicos involucrados en el daño miocárdico (53).

En la tabla IV se señalan las características clínicas y el diagnóstico diferencial que deberá tenerse en cuenta en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas postransfusional en su etapa aguda (54) y que han sido adoptados por el Consenso de enfermedad de Chagas como Clase I.

4. Chagas e inmunosupresión.

La alteración de la respuesta inmune modifica la relación huésped-parásito condicionando nuevas y más graves manifestaciones clínicas de diversos agentes infecciosos (55,56).

A continuación consideraremos algunos puntos atinentes a la relación *T. cruzi* y huésped:

a) Momento de adquisición del *T. cruzi*:

En general son más graves las manifestaciones observadas si el *T. cruzi* invade un huésped que tiene previamente alterado el sistema inmune. Al contrario, son menores las consecuencias que acontecen en un individuo con Chagas crónico que debe ser inmunosuprimido.

b) Grado de inmunodeficiencia:

La inmunodeficiencia es diferente de acuerdo al motivo que la origina. En el trasplante el grado de inmunodeficiencia requerida es diferente según el órgano. El trasplante de médula ósea requiere mayor grado de inmunodepresión, siendo menor para el corazón y menor aún para el riñón. La inmunodepresión también varía según el protocolo de drogas quimioterápicas empleadas (55).

En cambio, el SIDA produce el mayor grado de inmunodeficiencia. En presencia de este síndrome se han observado no solo las infecciones agudas más graves, sino también reactivaciones fatales de infecciones crónicas, especialmente con compromiso neurológico (57,58).

c) Vías de adquisición del *T. cruzi*:

Además de la vectorial (triatominos) hay dos fuentes muy importantes:

Transfusión de sangre y hemoderivados: Esta fuente ha sido y sigue siendo motivo de adquisición del HIV y del *T. cruzi*. El ejemplo de esto está representado por los pacientes hemofílicos descritos con esta asociación (58,59).

Trasplante de órgano infectado: Cuando el dador es chagásico puede transmitir el *T. cruzi* al receptor. Esto ha sido bien documentado en receptores de órganos con serología negativa para *T. cruzi* (60-62).

d) Area geográfica:

Así como muchos de nuestros pacientes hemofílicos adquirieron el HIV al recibir hemoderivados provenientes de países del primer mundo, en esas áreas se han comunicado pacientes que han adquirido el *T. cruzi* por transfusiones (63).

En un estudio realizado en Los Angeles se halló que el 1,2% de los dadores de sangre eran

Tabla IV
Chagas transfusional agudo
Cuadro clínico y elementos diagnósticos
Clase I

Signos Mayores	Signos Menores	Laboratorio	Diagnóstico	Diagnóstico Diferencial
Fiebre 37.5 a 38.5°C	Edemas	Anemia	Métodos directos	Citomegalovirus
Adenomegalias generalizadas	Hepatomegalia	Linfomonocitosis	Hemocultivo	Toxoplasmosis
Esplenomegalia	Exantemas fugaces	Eosinofilia leve	Xenodiagnóstico	Sepsis
		Eritrosedimentación normal o algo elevada	Serología	Infectopatías (serología falso positiva)

chagásicos. Esto sucede debido a la migración de centroamericanos y sudamericanos a los países desarrollados (63).

En un estudio de revisión sobre enfermedad de Chagas y HIV (60), el 85% de los pacientes presentaban encefalitis intensa y en casi todos se asociaba meningitis. En los pacientes con miocarditis aguda la etiología era sin duda chagásica, en cambio en los casos de miocarditis crónica era difícil determinar si era debida al *T. cruzi* o al HIV. Estos autores postulan que la miocarditis y la meningoencefalitis observada en chagásicos "sidóticos" resultaría probablemente de una reactivación aguda del *T. cruzi* en pacientes que se encontraban cursando la fase indeterminada o crónica cuando se infectaron con HIV.

En estudios de seguimiento de este tipo de pacientes co-infectados con Chagas y HIV el xenodiagnóstico resultó positivo en el 82% de los casos, reactivándose la miocardiopatía chagásica en el 17% de los pacientes (64).

La mayoría de los estudios publicados sobre este tipo de pacientes coinciden que el sistema nervioso central es el más comúnmente afectado en alrededor del 75%, seguido por el corazón en el 44% de los casos (65). Por lo tanto el *T. cruzi* debería ser incluido en la lista de agentes patógenos oportunistas que causan infecciones en pacientes severamente inmunocomprometidos como en el caso del SIDA (65).

Por otra parte, el compromiso neurológico causado por el *T. cruzi* resulta frecuentemente indistinguible de la toxoplasmosis del sistema nervioso central, por lo que se hace indispensable en muchos casos el estudio sistemático del líquido cefalorraquídeo (66).

La asociación Chagas-SIDA, también ha dado origen a cuadros clínicos muy poco frecuentes como peritonitis espontánea con numerosas formas tripomastigotas de *T. cruzi* en el líquido ascítico (67).

Es importante remarcar que las lesiones cerebrales causadas por el *T. cruzi* no solo se observan en pacientes con SIDA, sino que pueden presentarse en chagásicos crónicos que padezcan otras afecciones que condicionen una inmunosupresión (68) como leucemia aguda (69) y trasplante renal (70).

A modo de síntesis final podemos señalar que el paciente chagásico que cursa cualquier situación de inmunosupresión debe ser rigurosamente evaluado en forma periódica. Este seguimiento no solo deberá ser clínico sino fundamentalmente se realizará por medio de exámenes de laboratorio que intensifiquen la búsqueda del *T. cruzi* y las modificaciones serológicas (seroconversión o incre-

mento del título de anticuerpos). Los métodos más aconsejables son los parasitológicos directos dada la inmediata información que brindan, especialmente el Strout y el microhematocrito (55).

Por otra parte, la investigación serológica muchas veces es negativa debido al cuadro de inmunosupresión que cursan estos pacientes chagásicos.

Además, es necesario que en todo dador o receptor de trasplante de órgano la presencia de la infección por *T. cruzi* sea investigada de manera exhaustiva.

También en todo paciente que por su protocolo de tratamiento ingrese en un plan de inmunosupresión debería saberse su reactividad para el *T. cruzi*.

Estas sugerencias que apuntan a la profilaxis y a un diagnóstico rápido en pacientes con asociación de inmunosupresión y *T. cruzi* son fundamentales por cuanto la experiencia ha demostrado que tanto las reactivaciones como las infecciones agudas tienen una respuesta favorable al tratamiento precoz.

En la tabla V se señalan las características a tener en cuenta en el paciente chagásico inmunosuprimido, especialmente por la asociación entre Chagas y HIV, que según el Consenso de enfermedad de Chagas han sido consideradas como Clase I.

Teniendo en cuenta las formas diferentes en que puede adquirirse un Chagas agudo de acuerdo a lo expresado en el texto, en las tablas VI, VII, y VIII se resumen los factores a considerar en la anamnesis y los estudios complementarios a realizar tanto en el Chagas agudo sin complicaciones como en el caso del Chagas neurológico, generalmente por la asociación con el HIV, que fueron acordados por el Consenso de enfermedad de Chagas.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico infectológico se realiza sobre la base de un trípede constituido por la clínica, la

Tabla V
Chagas e inmunosupresión
Características a tener en cuenta
Clase I

-
- Co-infección Chagas y HIV
 - Otras causas de inmunosupresión
 - Vía de adquisición del *T. cruzi*
 - Cuadro clínico de reactivación
 - Meningoencefalitis (75%)
 - Miocarditis (44%)
 - Xenodiagnóstico positivo (82%)
 - Estudio sistemático del líquido cefalorraquídeo
 - Otros síndromes menos frecuentes
 - Tratamiento antiparasitario inmediato
-

Tabla VI
Evaluación en el caso de sospecha de Chagas agudo
Clase I

- Anamnesis** que contemple factores biológicos, sociales y ecológicos.
- Lugar de nacimiento, tiempo de permanencia en el mismo
 - Resida o halla residido en zona endémica en forma habitual o esporádica
 - Tipo de construcción de vivienda
 - Contacto real o presuntivo con *Triatoma infestans*
 - Haber recibido transfusión de sangre dentro de los 90 días previos a la consulta
 - Tener madre biológica con enfermedad de Chagas
 - Haber recibido o recibir tratamiento inmunosupresor
 - Patología compatible con inmunodeficiencia
 - Probabilidad de infección accidental

Examen clínico completo

Tabla VII
Estudios complementarios en el Chagas Agudo

Clase I

- Estudio de laboratorio de rutina
- Hepatograma completo
- Electrocardiograma standard
- Telerradiografía de tórax
- Ecocardiograma

Clase II

- Otros estudios cardiológicos
 - Holter de 24 Hs.
 - Radioisótopos con cámara gamma

Tabla VIII
Evaluación en el caso de sospecha de Chagas Neurológico
Clase I

- Cuadro clínico de co-infección de Chagas y HIV
Presentación clínica puede ser oligosintomática o sintomática
Estudios neurológicos
- *Punción lumbar y análisis del líquido cefalorraquídeo*
 - *Tomografía axial computada con y sin contraste*
 - *Resonancia magnética nuclear con y sin contraste*
- Estudio de parasitemia por métodos directos
(dado que la infección se reactiva no solo a nivel de SNC y suele encontrarse altas parasitemias)

epidemiología y el laboratorio. En algunas entidades médicas (por ej. sarampión, varicela) el cuadro clínico es suficientemente demostrativo para su confirmación. En cambio en la enfermedad de Chagas donde la infección aguda y crónica suelen ser asintomáticas, o bien, por lo general los síntomas son comunes a un sin fin de patologías, la presun-

ción clínica, ciertamente, debe ser confirmada por el laboratorio (71).

El ideal que se persigue con el diagnóstico infectológico de laboratorio es la obtención o visualización del agente en el paciente. Esto es relativamente sencillo y fácil en la infección chagásica aguda cualquiera sea el mecanismo de transmisión, dado que en este estadio la parasitemia es muy elevada (72). Frente a la observación del *T. cruzi* en la sangre de un paciente no caben dudas del diagnóstico. En cambio, en el estadio crónico la parasitemia es baja y la sensibilidad de las técnicas parasitológicas tradicionales posibilita sólo en un pequeño porcentaje la demostración del *T. cruzi*. Por lo tanto, el estudio de los anticuerpos es el recurso imprescindible para realizar un diagnóstico en el estadio crónico; se ha intentado utilizarlo, aunque con relativo éxito en el estadio agudo o en el neonato para la detección de Chagas congénito (73).

Cabe señalar que la serología es un procedimiento diagnóstico indirecto, pues es mediante el estudio de la respuesta inmune del huésped, los anticuerpos, que se intenta definir a un individuo como infectado o no (74).

En lo atinente al diagnóstico, es necesario mejorar la especificidad, la sensibilidad y la reproducibilidad de las técnicas empleadas. En este aspecto se está trabajando con la idea de producir nuevos antígenos. Para esto se están elaborando varios antígenos recombinantes de distinto peso molecular, o empleando subfracciones de diferentes estadios del parásito: A pesar de lo mucho realizado, todavía no se encuentra con el antígeno ideal (75,76).

Otras líneas de investigación en el campo del diagnóstico apuntan a identificar fracciones del parásito (77). En esta dirección tenemos la detección de antígenos libres o formando complejos inmunes en distintos de fluidos (orina, sangre, LCR). También mediante el uso de sonda intentando identificar el DNA del protozoario (78).

En el cuadro I se resumen los diversos métodos de estudio de laboratorio utilizados en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas (75,76).

A continuación, se intentará dar las nociones básicas de las metodologías en uso y los criterios para su aplicación y correcto aprovechamiento.

Diagnóstico por búsqueda del parásito.

El hallazgo e identificación del *T. cruzi* en la sangre periférica es el diagnóstico de elección en la etapa aguda (entomológica-transfusional) de la enfermedad y en los primeros meses de la infección transplacentaria, donde la alta parasitemia es prácticamente constante. Existen numerosos

Cuadro I
Métodos de estudio de laboratorio (104,105)

I) Búsqueda del parásito completo	A) Inmediata	Gota fresca Microhematocrito Método de concentración de Strout Gota gruesa Eppendorf Método de Deane y Kirchner Método de silicones Triple centrifugación de Martín - Leuboeuf - Roubaud
	B) Tardía	Xenodiagnóstico Hemocultivo Inoculación de animales sensibles de laboratorio
II) Identificación de anticuerpos	A) Serología tradicional	Reacciones de: Hemaglutinación Agglutinación directa Inmunofluorescencia Inmunoenzimáticos (ELISA) Fijación de complemento (Machado-Guerreiro)
	B) Nuevos métodos en estudio	
III) Hallazgo de fracciones del parásito	A) Por búsqueda de antígenos	Libre en sangre (antigenemia) en orina (antigenuria)
	B) Por determinación del DNA del parásito	Unidos a anticuerpos Complejo inmune específico Sonda (Prób) PCR (Polymerase chain reaction)

métodos de mayor a menor complejidad, entre los que pueden citarse como más utilizados algunos de detección inmediata y otros tardíos (79), que desarrollaremos a continuación.

Métodos de detección inmediata

Gota fresca. Es el método más simple y sencillo, consiste en reconocer el parásito en una gota de sangre del paciente, la cual puede obtenerse por punción digital o de sangre venosa (con anticoagulante). Esta gota es colocada entre el porta y el cubreobjetos y es observada al microscopio, donde por el aspecto característico de las formas tripomastigotes y su movimiento es identificado el parásito. Esta identificación será más sencilla si se trata de un paciente con alta parasitemia, debiéndose hacer una observación minuciosa antes de informar la negatividad. La sensibilidad de este presentimiento alcanza al 92% cuando el operador emplea 45' de lectura en el microscopio (48,80) (tiempo imposible de realizar en un laboratorio de rutina).

Microhematocrito. Se llenan 6 capilares heparinizados con sangre periférica. Luego se centrifugan a 45'' a 5.000 rpm, se liman y quie-

bran entre la capa de leucocitos y eritrocitos. La fracción de glóbulos blancos se vierte entre el porta y el cubreobjeto (donde se hallarían los *T. cruzi*) para el reconocimiento del parásito al microscopio (x400). Son varias las ventajas de este procedimiento: a) su sencillez es semejante al más simple de los tests (la gota fresca), pero es más rápido y más sensible; b) ha probado tener igual sensibilidad al *Strout* y al xenodiagnóstico en la faz aguda; c) emplea poco volumen (0,6 ml). Por todo esto es ideal para el estudio del Chagas congénito y el agudo especialmente en niños (48,80).

Método de concentración de Strout (81). Para efectuar el macro-método se utiliza el suero sanguíneo obtenido de la retracción espontánea del coágulo de aproximadamente 5 ml de sangre sin coagulante. Este es en una primera vez centrifugado a 160 G para separar el grueso de glóbulos rojos y en una segunda a 350-360 G para obtener un sedimento que es observado entre porta y cubreobjetos para la búsqueda del parásito. Este método frente a los otros de concentración es el de más fácil preparación y de mayor sensibilidad, estimada en un 95% para los casos agudos (82).

Métodos de detección tardía

Xenodiagnóstico. Este método consiste en la reproducción en condiciones de laboratorio del ciclo natural del parásito en triatomíneos probadamente negativos a los que se alimenta con la sangre del paciente. Fue descrito por Brumpt en 1913 (83) y revisado por Dias (84). En la actualidad, se han estandarizado (85) utilizando cuatro cajas, que contienen 10 ninfas cada una de tercer estadio (total 40). Estas ninfas deben ser obtenidas de criaderos de laboratorio, alimentadas solo con sangre de ave y con ayuno previo de dos semanas antes de su aplicación. Las zonas recomendadas para colocarlas en el paciente son las del antebrazo y la pantorrilla. En el caso de los niños pequeños y lactantes, el número de cajas se reduce a dos o menos. El tiempo de alimentación de los insectos durante el procedimiento de xenodiagnóstico debe ser aproximadamente 30 minutos. Pueden ocurrir reacciones alérgicas a la picadura, usándose de ser necesario pomadas con corticoides. Las cajas retiradas deben ser guardadas en condiciones de crianza de insecto, esto es en un lugar oscuro y a temperaturas entre 25 y 30°C. La lectura se realiza entre los 30 y 60 días por observación del contenido intestinal de las heces entre el porta y cubreobjetos al microscopio.

Este material se obtiene por compresión del abdomen o por homogeneizado total del insecto (86). Su sensibilidad realizando una sola determinación en casos agudos es cercana al 100%, observándose hasta un 50% en la etapa crónica, hecho explicable por la reducción de las parasitemias en este estadio. Esta sensibilidad aumenta cuando en el mismo paciente se realiza un mayor número de xenodiagnósticos (87).

Las limitaciones de este método son de orden práctico, pues se requiere de una costosa infraestructura para la crianza de los insectos, y de horas-hombre de estudio para los preparados. Al mismo tiempo, la presencia del *Blastocrithidia triatomae*, un flagelado similar al *T. cruzi*, saprófito del triatómino, exige de un buen entrenamiento y capacidad de observación de los técnicos que efectúan las lecturas (88).

Hemocultivo. Es una técnica que requiere menos infraestructura que el xenodiagnóstico. Este método fue desarrollado teniendo en cuenta los resultados del crecimiento de formas del *T. cruzi* en medios diferentes de cultivo como el NNN, Peckhanian, Bonacci, Davis, Razgha Reichenow, LIT, Warren y otros (89). Entre ellos, los mejores resultados según las experiencias de Neal (90) y del Instituto Fátala Chaben (91) recomiendan la utilización del medio Warren, elaborado a base de infusión de cerebro e hígado de vaca y sangre de

camero desfibrinada (92). Para su realización, 1 ml de sangre del paciente extraída con anticoagulante se agrega a los tubos preparados con el medio indicado. Para sembrar estos tubos también puede utilizarse el sedimento obtenido de la centrifugación de 5 ml de sangre luego de su centrifugación a 5.000 rpm durante 15 minutos. Se preparan de 10 a 20 tubos por paciente. Los hemocultivos luego de sembrados son incubados a 28-30°C (temperatura óptima para su desarrollo) con agitación cada 24 horas. La lectura se realiza entre los 10 y 60 días de sembrada la muestra, por toma del material recolectado en la superficie de los cultivos. En cada lectura se analizan todos los tubos preparados. A los 60 días, se puede en caso de negatividad, recolectar todos los sobrenadantes de los tubos y hacer una concentración para definir como negativa la muestra.

En cuanto a la sensibilidad de este método comparándola con la obtenida con el xenodiagnóstico, los estudios tanto en humanos como en animales, natural y experimentalmente infectados, demuestran resultados disímiles (89). Mientras investigadores como Minter-Goedbloed (93) sostienen una sensibilidad similar, otros autores (94,95) inclinan la balanza de la superioridad a favor de uno u otro método.

Identificación de anticuerpos.

El inmunodiagnóstico de la enfermedad de Chagas hasta el momento se dirige a la búsqueda de anticuerpos, generados en el curso de la infección por *T. cruzi*. Teniendo en cuenta la modalidad evolutiva de la enfermedad, se transforma en un arma de laboratorio especialmente indicada para las etapas indeterminadas y crónica de esta afectación (75,76). Las principales técnicas inmunoserológicas en estas fases de la enfermedad pueden servir para los siguientes objetivos: 1) realizar un diagnóstico individual, 2) conocer niveles de endemicidad, 3) verificar actividad de drogas y, 4) realizar el seguimiento de la de las respuestas inmunes (96). Desde el conocimiento de la reacción de Machado-Guerreiro en el año 1913 (97) hasta la fecha, son numerosas las técnicas que se han desarrollado (98).

Sin embargo, sólo aquellas técnicas ponderadas en cuanto a su sensibilidad especificidad son las que se aplican en la rutina de laboratorio (99).

El resultado de estas técnicas sólo llevará a la confirmación de la infección y no a la de enfermedad propiamente dicha.

La interpretación incorrecta de esto trae aparejados serios problemas sociales. Un ejemplo frecuente de esto está representado por el no otorgamiento de un trabajo cuando la serología para Chagas es reactiva en un examen prelaboral (21).

Todo estudio serológico positivo debe ser seguido de un estudio clínico cardiológico completo que permita una correcta identificación de la enfermedad.

Para el propósito de un diagnóstico individual, los títulos de anticuerpos circulantes no guardan relación con la edad o sexo, con la gravedad de la enfermedad o con su evolución clínica (99).

El estudio del perfil de anticuerpos demuestra que el tipo M de inmunoglobulinas es el que aparece precozmente en el curso de la infección, disminuyendo a niveles casi no detectables en el crónico. Algunas de las técnicas que pueden detectar estos anticuerpos son la inmunofluorescencia (anti-IgM), la aglutinación directa con y sin 2-mercaptoetanol y los inmunoenzimáticos, sobre todo ELISA (100). La aparición de inmunoglobulinas del tipo G se produce hacia la segunda y tercera semana de infección, perdurando en niveles detectables durante todo el curso de la misma por la mayoría de las técnicas (75,76).

Para que el diagnóstico de laboratorio tenga un correcto valor, deben utilizarse por lo menos dos reacciones serológicas. Si ambas son reactivas se considera al individuo como infectado. De igual manera si ambas son no reactivas se lo considera no infectado. En el caso en que haya disparidad entre ambas pruebas es necesario realizar una tercera reacción para definir el estado de infectado o no de dicha persona (75).

Las reacciones serológicas más utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas son el test inmunoenzimático (ELISA), la inmunofluorescencia (IFI) y la hemaglutinación indirecta (HAI) (75,76).

El criterio empleado para conocer el valor diagnóstico de una prueba, es evaluar su capacidad para distinguir una población de infectados de otra de no infectados. Como no existe una prueba de referencia la evaluación debe hacerse sobre la base de paneles de sueros de referencia, sueros de personas con infección comprobada por métodos parasitológicos y de personas no infectadas. Con estos paneles se determina la sensibilidad y la especificidad de una prueba dada y, en condiciones de calibración seleccionadas se fija en Título de Corte para esa prueba (101).

Es imprescindible que cada laboratorio que realiza el diagnóstico, instale un programa de control interno, considerando las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y un monitoreo de los procesos, tanto interno como externo, para asegurar la confiabilidad de los resultados (101).

Perspectivas de diagnóstico. (Involucra al punto IIB y al III del Cuadro I).

La detección de anticuerpos ha permitido hasta el momento grandes resultados en el control de

los bancos de sangre, en el control de infecciones y en el mejor conocimiento de las características de la enfermedad. Sin embargo, existe un alto porcentaje de pacientes, de los cuales sólo algunos van a evolucionar hacia una sintomatología clínica, la que aún no ha podido ser detectada precozmente. En consecuencia, no se cuenta hasta ahora con métodos que permitan pronosticar la evolución de los pacientes. Se han realizado numerosos estudios destinados a buscar parámetros que posibiliten identificar este grupo de pacientes. Algunos trabajos abordaron el análisis de poblaciones de anticuerpos de diferente especificidad, utilizando para detectarlos preparaciones de antígenos solubles, parcialmente purificados, exoantígenos, o fracciones subcelulares del parásito o fracciones tisulares de distintos tipos (75,76).

Es fundamental destacar los pioneros estudios de Patricio Cossio sobre el rol de los anticuerpos específicos y la autoinmunidad en las lesiones cardíacas (102,103) que han recobrado actualidad a partir de nuevas líneas de investigaciones, esencialmente acerca del papel de la respuesta inmune como co-factor de daño miocárdico en el marco de una teoría patogénica constelacional o multifactorial (1,10,104, 105)

La alta sensibilidad del ELISA permitiría un diagnóstico inmunológico temprano, como así también un tratamiento inmediato de la infección aguda por *T. cruzi*, eliminando así el problema de resultados falsos-positivos y falsos-negativos que afecta a los métodos tradicionales para detección de anticuerpos circulantes (75).

Otra posibilidad de diagnóstico es el reconocimiento del DNA del parásito. Ashall y col. (106) desarrollaron una sonda (Probe) altamente específica para este protozoario. Moser y col. (78) desarrollaron la técnica del PCR (*polymerase chain reaction*) que demostró ser específica para distintas cepas de *T. cruzi*.

Los anticuerpos líticos son un grupo de anticuerpos que se caracterizan por lisar las formas tripomastigotes circulantes en presencia de complemento. El estudio de estos anticuerpos es muy complejo de llevar a cabo, pero podría ser una vía para explorar la respuesta al tratamiento, especialmente de pacientes en estadio crónico (107).

Hay mucho aún para mejorar y al igual que con otros agentes infectantes, se trata de desarrollar pruebas con antígenos que demuestren ser más específicos y sensibles.

Teniendo en cuenta las distintas vías de infección por *T. cruzi* las indicaciones médicas en que debe confirmarse o descartarse su presencia por el laboratorio están dadas por los criterios generales de pautas de diagnóstico de laboratorio

(75,76) que han sido adoptadas por el Consenso de enfermedad de Chagas y cuyas distintas situaciones se señalan en la tabla IX.

Por otra parte, en las tablas X y XI se resumen la metodología de estudio de laboratorio referente al hallazgo del parásito y el hallazgo de anticuerpos circulantes según lo descrito en el texto y que han sido acordadas por el Consenso de enfermedad de Chagas como Clase I.

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO ESPECÍFICO

Las características evolutivas de la enfermedad con una etapa aguda con o sin síntomas, con ele-

Tabla XI
Metodología de estudio de laboratorio. Hallazgo de anticuerpos circulantes
(Según metodología descrita en el texto)
Clase I

- Para detección de anticuerpos Ig G
 - Ensayo inmunoenzimático (ELISA Ig G)
 - Ensayo inmunoenzimático recombinante (ELISA)
 - Inmunofluorescencia indirecta (IFI Ig G)
 - Aglutinación con partículas
 - Hemoaglutinación indirecta (HAI)
 - Aglutinación directa con/sin 2 mercaptoetanol (AD)
- Para detección de anticuerpos Ig M (son poco sensibles y el estudio no se realiza habitualmente)
 - Ensayo inmunoenzimático (ELISA Ig M)
 - Inmunofluorescencia indirecta (IFI Ig M)

NOTA: 2 de 3 reacciones positivas se considera paciente chagásico siguiendo el criterio de la OMS, que solo es válido para los anticuerpos totales o IgG.

Tabla IX
Criterios generales de pautas de diagnóstico de laboratorio ante distintas situaciones
Clase I

- Todo paciente con sospecha de infección aguda.
 - Chagoma de inoculación.
 - Fiebre y/o hepatoesplenomegalia con antecedente de transfusión reciente, habitante de zona endémica o receptor de transplante de órgano.
 - Asintomático proveniente de zona endémica.
- Todo dador de sangre
- Toda embarazada que haya permanecido en zona endémica o recibido transfusiones.
- Todo hijo de madre chagásica.
- Aquellos pacientes con síntomas y/o signos cardiológicos y/o digestivos que hagan sospechar la etiología chagásica.
- Todo dador o receptor de órgano.
- Todo paciente que deba recibir drogas inmunosupresoras y reiteradas transfusiones.
- Aquellos individuos con antecedentes epidemiológicos y síntomas inespecíficos y/o neurológicos y/o trastornos por disfunción del sistema nervioso autónomo.
- Además, desde el punto de vista epidemiológico es útil realizar estudios serológicos a poblaciones en zona endémica para definir la prevalencia de la infección.

Tabla X
Metodología de estudio de laboratorio. Hallazgo del parásito
(Según metodología descrita en el texto)
Clase I

- Metodología a usar en laboratorios de baja complejidad:
 - Gota fresca
 - Métodos de concentración:
 - Strout
 - Microhematocrito
 - Eppendorf 0,5
- Metodología a usar en laboratorios de alta complejidad:
 - Hemocultivo
 - Xenodiagnóstico
 - Reacción en cadena por la enzima Polimerasa (PCR)

vada parasitemia, continuada con una etapa de latencia asintomática, con parasitemia difícil de registrar, lo mismo que en el período crónico tardío, donde los pacientes suelen presentar síntomas de diversa gravedad, toman difícil la evaluación de la eficacia farmacológica de las drogas antiparasitarias (108).

Los pacientes asintomáticos en general no llegan a la consulta médica. En cuanto al oligosintomático, por lo mismo que su sintomatología es mínima, puede no llegar al médico, pero si lo hace y el cuadro no es muy pasajero, el diagnóstico es perfectamente posible siempre y cuando se piense en Chagas, en tal caso, puede beneficiarse del tratamiento específico de cualquier agudo. En cuanto a resistencia a realizar estudios, el mismo tratamiento, etc, realmente puede presentarse si el paciente aún con sintomatología franca, no se interesa por eliminar una infección que si pasa a la cronicidad, puede acarrearle problemas de salud el día de mañana. Por ello es fundamental, que a todo chagásico, deba también informársele acerca de los problemas que le plantea su infección.

La parasitemia seguida por xenodiagnóstico (Xd) muestra un comportamiento estable en la mayoría de los pacientes que no reciben tratamiento (87).

A pesar de que el Xd es un método eficaz para diagnosticar infección activa, dada su relativa sensibilidad, un solo Xd negativo luego del tratamiento antiparasitario no garantiza la eliminación del *T. cruzi*.

Aún así, la evidencia más fuerte de la actividad antiparasitaria de un fármaco es la conversión del Xd, de positivo a negativo en los pacientes tratados. Esta representa una manifestación muy pre-

croz. Por ello es que suele utilizarse como control de la eficacia terapéutica tanto en los chagásicos agudos como en los crónicos.

Cabe destacar las numerosas dificultades que tienen los estudios de seguimiento prolongado, más aún si se considera una técnica cruenta como lo es el Xd.

Coincidimos con Ledesma (109), en que los criterios de curación etiológica se basan en la negativización parasitológica y serológica; en consecuencia un tratamiento para la forma aguda será eficaz cuando se negativizan la parasitemia y la serología en forma permanente.

En todo agudo chagásico, cualquiera sea la vía de infección, debe hacerse el tratamiento específico, antiparasitario, con Benznidazol, ya que el Nifurtimox fue retirado de circulación. En lo relativo al tratamiento específico del chagásico crónico, los resultados hasta el momento, son un tanto contradictorios, dado que entre el 20 y el 50% aproximadamente positivizan el Xd después del tratamiento, aún cuando no retornen al hábitat endémico ni sean transfundidos (110,111).

Estado actual de la quimioterapia

A pesar de sus elevados porcentajes de reacciones adversas, se coincide en aceptar a las drogas benznidazol y nifurtimox como las indicadas en la infección chagásica aguda (112).

El nifurtimox ha dejado de producirse a partir de 1990, y ambos fármacos han desaparecido del *stock* habitual de las droguerías en casi todos los países endémicos (113).

Nifurtimox

El nifurtimox (3 metil 4-5 nitrofurfuriliden amino - tetrahidro 4H, 1,4 tiazina, 1-1 dióxido) actúa sobre las formas tripomastigote y amastigote. La dosis indicada en los niños en etapa aguda es de 25 mg/kg/día durante 15 días (ataque) y luego 15 mg/kg/día durante 75 días (mantenimiento) hasta completar tres meses de tratamiento. En los pacientes adultos (tanto en etapa aguda como crónica), se emplea una dosis de 5 mg/kg/día durante 15 días y luego 10 mg/kg/día hasta llegar a los 4 meses de tratamiento (114). Con el empleo de esta droga, se han observado múltiples efectos secundarios, sobre todo trastornos gastrointestinales y a nivel del sistema nervioso central y periférico (115,116).

Benznidazol

El benznidazol (N benzil -2 nitro- 1 -imidazol-acetamida) actúa sobre los tripomastigotes y los amastigotes intracelulares. La dosis indicada es de 3 a 10 mg/kg/día, con una duración del trata-

miento de hasta 30 días en la fase aguda y de 60 en la etapa crónica (114). Esta droga también ha mostrado efectos secundarios, caracterizados por reacciones cutáneas (exantema macular pruriginoso), polineuropatías, trastornos gastrointestinales (náuseas, diarreas), síndrome febril, cefalea y vértigo, con una incidencia del 25% en los casos agudos y del 40% en los crónicos (117).

El elevado porcentaje de reacciones adversas que se presentan con nifurtimox (118) y benznidazol (117) en el tratamiento antiparasitario de la enfermedad de Chagas, ha desalentado su uso en el ambiente médico.

Algunos autores (119) señalan el uso de ácido tióctico para la prevención de los efectos secundarios provocados por el benznidazol. Este compuesto antiparasitario es un agente productor de radicales libres, metabolitos que estarían involucrados en los efectos adversos de dicha droga, pudiendo ser neutralizados por la actividad del ácido tióctico que actúa atrapando dichos radicales. Mediante el empleo de este fármaco se lograron disminuir los efectos adversos del benznidazol, alcanzando a sólo un 4 a 8% de los pacientes tratados (119).

Considerando los resultados mencionados con el empleo de nifurtimox y benznidazol, se ha propuesto utilizar estas drogas en casos de Chagas agudo comprobado.

Aún así, el tratamiento del paciente chagásico crónico se justifica con las siguientes intenciones (114):

- a) Combatir un importante eslabón de la cadena epidemiológica: el individuo infectado.

Tabla XII
Tratamiento antiparasitario específico

Clase I

Medicación: Benznidazol. Presentación 100 mg.

- Dosis: a partir de 1 año de edad y todas las edades 5 mg/Kg/día
- Administración: cada 12 hs.
- Lapso: de 30 a 60 días
- Recién nacidos: 7-8 mg/Kg/día cada 12 hs. mezcladas con biberón durante 30 a 60 días
- Lactante 6 meses o más: repetir esquema recién nacido
- Niño 1 año: repetir esquema recién nacido

* Nifurtimox: no se considera por no encontrarse comercialmente en plaza.

Tratamiento farmacológico inespecífico

Clase II

De acuerdo a la levedad o gravedad de los síntomas presentados, y a los efectos adversos secundarios.

- b) Disminuir la incidencia del Chagas post-transfusional.
- c) Prevenir la posibilidad del Chagas congénito.
- d) Prevenir la diseminación y/o reagudización del cuadro infeccioso en casos de inmunodepresión.
- e) Prevenir el desarrollo de enfermedad crónica en los pacientes infectados.
- f) Contar con un arma antiparasitaria en caso de trasplante de órganos.

En la tabla XII se esquematiza el tratamiento antiparasitario específico según dosis y duración de acuerdo a la edad del infectado con *T. cruzi*, que ha sido acordado por el Consenso de enfermedad de Chagas como Clase I y también el tratamiento farmacológico inespecífico según los efectos adversos secundarios que han sido considerados como Clase II.

Tabla XIII
Tratamiento antiparasitario específico
Clase I

Indicación terapéutica en base a protocolos para las formas:

- Aguda
- Indeterminada re infectado y/o reactivado
- Crónica re infectado y/o reactivado
- Postransfusional
- Congénito
- Trasplante
- Accidente laboral
- Inmunodeprimidos

Tratamiento, evolución de la enfermedad y perspectivas

Los beneficios del tratamiento antiparasitario precoz señalados en los primeros meses de vida,

Quadro II
Frecuencia de control y parámetros a evaluar según la condición del Chagas Agudo
Clase I

Condición	Frecuencia	
	¿Cada cuanto?	¿Qué evaluamos?
Recién nacido 1ra. Determinación	Al momento de nacimiento Cada 7 días por 30 días (ver algoritmo de Chagas congénito)	Estado clínico Parasitemia Presencia de anticuerpos IgM. (no se hace de rutina)
Lactante (6 o más meses) 2da. Determinación	A los 6 meses A los 12 meses A los 24 meses A los 48 meses	Presencia de anticuerpos específicos. Estado clínico.
Niño 1 año 3ra. Determinación	12 meses posteriores al tratamiento	Presencia de anticuerpos específicos
Postransfusional	Pre y Post transfusión	Presencia de anticuerpos específicos y de parásitos
Inmunocomprometido	A los 15 días Todos los meses según evolución	Presencia de síntomas sospechosos Modificación de la curva serológica Presencia de parásitos
Trasplante (Dador)	Pretrasplante	Presencia de anticuerpos específicos
Trasplante (Receptor)	Pretrasplante y postrasplante	Presencia de anticuerpos específicos y de parásitos
Trasplante (Médula osea)	10 días antes de Trasplante 7 días antes de Trasplante En el momento Postrasplante	Presencia de anticuerpos específicos y de parásitos
Accidente Laboral	En el momento y posterior	Presencia de síntomas sospechosos Modificación de la curva serológica Presencia de parásitos

tanto en el Chagas congénito (120) como en la etapa aguda de la enfermedad, con respecto a la evolución natural y a la aparición de las lesiones, no han podido ser demostrados durante las etapas indeterminada y crónica (121).

En efecto, este aspecto es sumamente controvertido dado que mientras algunos autores niegan la utilidad del tratamiento en las fases indeterminada y crónica para prevenir las lesiones (122), otros lo indican como preventivo de la evolución natural de los trastornos cardíacos (123).

Es necesario recordar que, considerando los mecanismos fisiopatogénicos involucrados, en especial de tipo inmunológico, la lenta evolutividad y los factores aún desconocidos que determinan que

sólo algunos pacientes desarrollen la miocardiopatía chagásica crónica, es sumamente difícil evaluar la eficacia del tratamiento en relación a la aparición o no de lesiones (14).

Indudablemente, con respecto al tratamiento antiparasitario específico de la enfermedad de Chagas es mucho lo que debe mejorarse, tanto en lo que respecta a la investigación y empleo de nuevas drogas útiles e inocuas para el hombre, como la indicación precisa, especialmente en las etapas indeterminada y crónica.

Es muy probable que el escaso interés científico y el apoyo económico de la industria farmacéutica en esta materia se relacione con la condición de latinoamericanos, pobres e incluso indigentes

Cuadro III
Metodología de estudio y momento de su empleo en los
controles según la condición del Chagas Agudo
Clase I

Condición	Metodología de estudio en los controles	
	¿Qué estudio?	¿Con qué frecuencia?
Recién nacido 1ra. Determinación	Parasitológico: Métodos de Concentración Serológicos: ELISA (IgM), IFI (IgM) (no se hace de rutina)	Al momento de nacer c/ 7 días.(ver algoritmo de Chagas congénito) Al momento de nacer o dentro de 30 días.
Lactante (6 o más meses) 2da. Determinación	Serológicos cuantitativos: ELISA, IFI, HAI, etc.	Cada 6 meses.
Niño 1 año 3ra. Determinación	Serológicos cuantitativos: ELISA, IFI, HAI, etc.	Cada 12 meses
Posttransfusional	Parasitológicos: métodos de concentración, etc. Serológicos: ELISA, IFI, HAI, etc.	Pre transfusional Post transfusional
Inmunocomprometido	Serológicos: ELISA, IFI, HAI, etc. Parasitológicos: micrométodos y Strout	Mientras dure la sospecha
Transplante (Dador)	Serológicos: ELISA, IFI, HAI, etc. (de confirmación)	Pretransplante
Transplante (Receptor)	Serológicos: ELISA, IFI, HAI, etc. (de confirmación) Parasitológicos: Strout	Cada 7 días p/ 2 meses.
Transplante (Médula osea)	Serológicos: ELISA, IFI, HAI, etc. (de confirmación) Parasitológicos: Strout	Cada 7 días p/ 2 meses.
Accidente Laboral	Serológicos: ELISA, IFI, HAI, etc. (de confirmación) Parasitológicos: Strout	Al momento del accidente A los 15 días de inicio del tratamiento. A los 6 meses posteriores al accidente.

de la mayoría de los pacientes chagásicos. Esto queda aún más en evidencia cuando comparamos el gasto que se destina a otras enfermedades cardiovasculares que afectan a poblaciones con mayores recursos económicos y de alcance mundial como la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial (21).

En la tabla XIII se señalan las indicaciones terapéuticas antiparasitarias específicas de acuerdo a las distintas circunstancias en que los pacientes se infectan con *T. cruzi*, que han sido acordadas por el Consenso de enfermedad de Chagas como Clase I. Es importante remarcar que los protocolos de tratamiento no solo deberán incluir la medicación en cuanto a dosis, administración y

duración de acuerdo a lo expresado en el texto, sino el control y seguimiento de todos los pacientes tratados.

CONTROL Y SEGUIMIENTO

En alguna medida el control y seguimiento de un paciente chagásico agudo dependerá del criterio médico según el cuadro clínico del enfermo, la respuesta al tratamiento, la evolución y la forma de contagio del *T. cruzi*, en especial si existe compromiso en la respuesta inmune. Todo esto ya lo hemos señalado a través de los distintos ítems desarrollados en el texto. También la evaluación dependerá de la metodología de estudio de que se disponga y de las complicaciones que se agreguen

Cuadro IV
Seguimiento en el tiempo de control y parámetros que se utilizan
según la condición del Chagas Agudo
Clase I

Condición	Seguimiento	
	¿Hasta cuándo los controlan?	¿Con qué parámetros?
Recién nacido 1ra. Determinación	Si no es reactivo y la parasitemia es negativa a los 6 y 12 meses. Si es reactivo y la parasitemia es positiva hasta 12 meses y posteriores al tratamiento.	Madre Chagas reactiva. Presencia de parásitos y anticuerpos específicos.
Lactante (6 o más meses) 2da. Determinación	De 6 meses o más. Si no es reactivo a los 12 meses se hace serología. Si es reactivo serología posterior al tratamiento, hasta los 48 meses.	Madre Chagas reactiva Presencia de anticuerpos Eficacia del tratamiento
Niño 1 año 3ra. Determinación	Si no es reactivo: Alta del seguimiento. Si es reactivo serología posterior al tratamiento, hasta los 48 meses.	Ausencia de anticuerpos específicos. Mejoría del estado clínico.
Posttransfusional	Hasta 90 días posteriores a la transfusión.	Ausencia de anticuerpos específicos.
Inmunocomprometido	Siempre si hay sospecha.	Mejoría del estado clínico. Ausencia de parasitemia. Ausencia de anticuerpos específicos.
Transplante (Dador)	_____	_____
Transplante (Receptor)	Si es reactivo durante 6 meses posteriores al tratamiento.	Presencia de parásitos y anticuerpos específicos.
Transplante (Médula osea)	Si es reactivo durante 6 meses posteriores al tratamiento.	Presencia de parásitos y anticuerpos específicos.
Accidente Laboral	Cada 7 días durante el 1er. mes. Cada 15 días durante el 2do. mes. Cada 30 días hasta el 4to. mes. Al finalizar el tratamiento.	Ausencia de síntomas. No conversión serológica.

al cuadro clínico dado que aumentará la complejidad requerida en el examen.

Sin embargo, es necesario fijar pautas generales en la frecuencia de control, en los parámetros a evaluar, en los métodos de estudio y el momento de su empleo como así también en el tiempo de control durante el seguimiento y que debemos buscar según la condición del Chagas agudo.

En tal sentido, el Consenso de enfermedad de Chagas, acordó según el tipo de Chagas agudo, la frecuencia, la metodología de estudio en los controles y el tiempo de seguimiento de los pacientes como se detallan en los cuadros II, III y IV.

Oviamente estas indicaciones deben tomarse como una guía práctica y por sus características no incluyen todas las posibles variantes de acuerdo a cada caso clínico con Chagas agudo, por lo que quedará a criterio del médico actuante las modificaciones y adaptaciones pertinentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Storino R, Milei J. Introducción. Enfermedad de Chagas, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma Argentina, Buenos Aires, 1994; Cap. 1:1-7.
2. Storino R. Enfermedad de Chagas. *En Medicina*, Mautner B y col. Centro Editor Fundación Favalaro, Buenos Aires, 1998; Cap. 25:774-783.
3. Jörg ME. La modificación del biotopo perihabitacional en la profilaxis de la enfermedad de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1989; 22:91-95.
4. Marsden PD. The control of Latin American Trypanosomiasis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1997; 30:521-527.
5. Romaña C. Enfermedad de Chagas. López Libreros Ed., Buenos Aires, 1963.
6. Castagnino HE, Thompson AC. *Cardiopatía Chagásica*. Ed. Kapelus, Argentina, 1980.
7. Storino R, Milei J. Miocardiopatía chagásica crónica, un enfoque para el clínico general. Ed. Club de Estudio, Buenos Aires, Argentina, 1986.
8. Schmuñis GA. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. *Transfusion* 1991; 31:547-557.
9. Freilij H, Altchek J. Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 21:551-555.
10. Acquatella H. Avances recientes en miocardiopatía chagásica. *Rev. Esp. Cardiol.* 1998; 51:152-157.
11. World health organization, Chagas disease. Report of a study group. WHO Technical report 1960, 202:1.
12. Laranja FC, Dias E, Nobrega G, Miranda A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 1956; 14:1035-1060.
13. Köberle F. Patologia da molestia de Chagas. *Medicina Rev. Med. Ribeirão Preto* 1972; 1:5-45.
14. Elizari MV. La miocardiopatía chagásica. *Perspectiva histórica*. *Medicina* (Buenos Aires) 1999; 59 (Supl II):25-40.
15. Storino R. Enfermedad de Chagas. *En: Manual de Cardiología*, Mautner B y col. Ed. McGraw Hill (en prensa) 2002.
16. Storino R, De Rosa M, Schapachnik E, Barrouse J, Leguizamón Palumbo J, Manigot D, Romero Villanueva H, Iosa D y col. Clasificación clínica de la miocardiopatía chagásica crónica e historia natural. *Bol. A. N. de Medicina* (Buenos Aires) 1985; 63:160-164.
17. Jörg ME. Tripanosomiasis cruzi humana o Enfermedad de Chagas- Mazza. Actualización de tratamientos. Publicación Laboratorios Roche N° 380, Buenos Aires, 1974.
18. Jörg ME. Ecología sanitaria, su componente socioeconómico y la erradicación de la tripanosomiasis cruzi. *An. Arg. de Med.* 1958; 3:56-78.
19. Schapachnik E. La enfermedad de Chagas en el inicio del siglo XXI. *Salud i Ciencia* 2000; 9(6):21-22.
20. Storino R, Auger S, Jörg M. ¿Cuál es la realidad de la enfermedad de Chagas en Argentina y en América?. *Medicina* (Buenos Aires) 1997; 57:513-516.
21. Storino R. La cara oculta de la enfermedad de Chagas. *Rev. Fed. Argent. Cardiol.* 2000; 29:31-44.
22. Lugones H, Peralta F, Rosenstein L, Ledesma O. Enfermedad de Chagas-Mazza en el niño. XXI Jornadas Argentinas de Pediatría. Río Hondo, Santiago del Estero, 1971.
23. Ledesma O. Aspectos clínicos de la Enfermedad de Chagas aguda. Congreso Argentino de Protozoología y Reunión sobre Enfermedad de Chagas. Huerta Grande, Córdoba, 1984.
24. Lugones H, Peralta F, Canal Feijoo D, Marteleur AA. Evolución de la sintomatología clínica y la función hepática en la enfermedad de Chagas aguda tratada con Bay 2502. *Bol. Chil. Parasitol.* 1969; 24:19-24.
25. Storino R. Etapas clínicas de la enfermedad de Chagas y evolución natural. *Rev. del CONAREC* 1998; 48:77-91.
26. Basso G, Basso R, Bibilini A. Investigaciones sobre la Enfermedad de Chagas-Mazza. Ed EUDEBA, Buenos Aires, 1978.
27. Borzone RA. Chagasografía; el ojo guiado de los chagásicos. *Orientación Médica Arg* 1968; 17:1143.
28. Freire R. Sobre el valor diagnóstico de las diversas manifestaciones cutáneas de la Enfermedad de Chagas. Primera Conferencia Nacional sobre Enfermedad de Chagas, 1954, p. 54-64.
29. Mazza S, Freire R, Urcelay G, Miyara S, Basso G, Basso R, Conte D. Chagomas. Publicación de la M.E.P.R.A. Bol N° 46, 1940.
30. Lugones H, Ledesma O, Storino R, Marteleur A, Ribas Meneclier C, Barbieri G. Chagas agudo, (Capítulo 12) en Enfermedad de Chagas. Storino R, Milei J, Ed. Mosby-Doyma, Buenos Aires, 1994, pp. 209-234.
31. Jörg ME, Freire RS. Lipochagomas genianos, lesiones características de la tripanosomiasis cruzi en la primera infancia. *Acta Trópica*, 1961; 18:318-350.
32. Ifiiguez Montenegro C. Fase aguda de la Enfermedad de Chagas, signos y síntomas más llamativos. *Rev. Med. Córdoba (Argentina)* 1969; 57:84-94.
33. Cançado JR. Forma aguda de la Enfermedad de Chagas en Brasil. *Rev. Asoc Med Brasil* 1979; 25:112-118.
34. Franca ME. Formas agudas de la Enfermedad de Chagas en Uruguay. *Rev. Med. Urug* 1986; 2:143-148.
35. Mazza S, Basso G, Basso R, Freire R, Herrera J, Jörg ME, Miyara S. Esquizotripánides. Publicación de la M.E.P.R.A. Bol N° 51, 52 y 53, 1941.
36. Dias JCP. Enfermedad de Chagas. *Epidemiología, Clínica, Terapéutica*. Ed. Programa de Salud Humana, Universidad del Salvador, Bs.As., 1984.
37. Laranja FS. Evolução do cohecimentos sobre a cardiopatia da Doença de Chagas. *Mem Inst Oswaldo cruz*, 1949; 47:605-669.
38. Libonati E. Manifestaciones neurológicas agudas en la enfermedad de Chagas. *Rev. Neurol Arg* 1977; 3:420-424.
39. Bordin C, Cibeira de Toterá ME, Abraham de Kablan I, Barros F. Enfermedad de Chagas aguda, formas atípicas. *Arch Argent Pediatr*, 1974; 72:148-151.
40. Freilij H, Altchek J, Storino R. Chagas congénito (Capí-

- tulo 15). *En Enfermedad de Chagas*, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma 1994, pp. 267-278.
41. Storino R, Jörg M. Vías de infección y mecanismos patogénicos en la enfermedad de Chagas. *Rev. del CONAREC* 1998; 47:84-94.
 42. Werner H, Kunert L. Kongenitaler Chagas-Einfluss einer Trypanosoma cruzi infektion auf die Embryonalentwicklung bei frächtigen Mäusen. *Z. Tropenmed parasitol* 1958; 9:17-25.
 43. Lushbaugh C, Humason G, Genozian N. Intrauterine death from congenital Chagas' disease in laboratory bred marmosets. *Am J Trop Med Hyg* 1969; 18:662-668.
 44. Berenstein F, Kolliker Fers R, Hakim A, Palacios J, Bedoya A, Razzitte G. Serodiagnóstico y valoración clínica del diagnóstico prenatal de la enfermedad de Chagas. *Medicina (Bs.As.)* 1997; 57 (Supl III): 43.
 45. Storino R, Jörg M. Vías de infección y aspectos clínicos (Capítulo 11). *En Enfermedad de Chagas*, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma 1994, pp. 185-207.
 46. Moya P, Barousse A. Enfermedad de Chagas congénita. Aportes del Programa Nacional de Investigación de Enfermedades Endémicas. SECYT Argentina, 1979-1983.
 47. Freilij H, Corral R, Katzin A, Grinstein S. Antigenuria in infants with acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol* 1987; 25:133-134.
 48. Freilij H, Müller L, González Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol* 1983; 18:327-330.
 49. Altcheh J, Moreno R, Freilij H, Mariani G, De Rissio AM, Alvarez M, Riarte A, Higa MD, Pernisi A, Bulstein D, Ortiz de Zárate M, Angel SO, Guamera E, Fritsches C, Hirt J. Consenso de infecciones perinatales parasitarias. Toxoplasmosis - Chagas. *Arch. Argent. Pediatr.* 1999; 97(3):178-187.
 50. Cerisola JA, Rabinovich A, Alvarez M, Di Corleto CA, Pruneda J. Chagas' disease and blood transfusion. *Bol. Of. Sanit Panam* 1972; 73:203-221.
 51. Bergoglio RM. Perfil clínico de la enfermedad de Chagas postransfusional. *Rev. Med Córdoba* 1972; 60:123-138.
 52. Bergoglio RM. Enfermedad de Chagas postransfusional. *Rev. Med Córdoba* 1965; 53:266.
 53. Storino R, Auger S, W ojdyła D, Urrutia MI, Jörg M. Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes. *Rev. Argent. Cardiol.* 1998; 66:17-39.
 54. Storino R. Chagas transfusional (Capítulo 16). *En Enfermedad de Chagas*, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma 1994, pp. 279-291.
 55. Freilij H, Storino R. Chagas e inmunodepresión (Capítulo 17). *En Enfermedad de Chagas*, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma 1994, pp. 293-301.
 56. Morato MJF, Brener Z, Cançado JR, Nunes RMB, Chiari E, Gazzinelli G. Cellular immune response of chagasic patients to antigens derived from different Trypanosoma cruzi strains and clones. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1986; 35:505-510.
 57. Gluckstein D, Ciferri F, Ruskin J. Chagas disease: another cause of cerebral mass in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*, 1992; 92:429-432.
 58. Del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Pérez Bianco RP, Anselmo AE, Silva M. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. *Am J Med*, 1990; 88:693-694.
 59. Ferreira MS, Nishioka SA, Rocha A, Silva AM, Ferreira R G, Olivier W, Tostes Jr. S. Acute fatal Trypanosoma cruzi meningoencephalitis in a human immunodeficiency virus-positive hemophilic patient. *Am J Trop Med Hyg*, 1991; 45:723-727.
 60. Rocha A, Meneses A C O, Silva AM, Ferreira MS, Nishioka SA, Burgarelli MKN, Almeida E, Turcato Jr. G, Metzke K, Lopes ER. Pathology of patients with Chagas' disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1994; 50:261-268.
 61. Figueredo JFC, Martínez R, Costa JC, Neto MM, Suaid H J, Ferraz A S. Transmission of Chagas disease through renal transplantation: report of a case. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1990; 84:61-62.
 62. Amato Neto V, Matsubara L, Uip DE, Strabelli T M V, Bocchi EA, Stolf NAG, Jatene A D. Transplante de coração: doador com doença de Chagas e evolução do receptor. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo* 1992; 47:92-94.
 63. Milei, Mautner B, Storino R, Sanchez J, Ferrans V. Does Chagas' disease exist as an undiagnosed form of cardiomyopathy in the United States? *Am. Heart J.* 1992; 123:1732-1735.
 64. Sartori A M C, Shikanai-Yasuda MA, Amato Neto V, Lopes MH. Follow-up of 18 patients with human immunodeficiency virus infection and chronic Chagas' disease with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. *Clin. Infect. Dis.* 1998; 26:177-179.
 65. Ferreira MS, Nishioka SA, Silvestre MTA, Borges AS, Nunes-Araujo FRF, Rocha A. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 25:1397-1400.
 66. Montero A, Cohen JE, Martinez DP, Giovanoni A G. Tratamiento empírico anti-toxoplasma en SIDA y Chagas cerebral. Relato de dos casos, revisión de la bibliografía y propuesta de un algoritmo. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58:504-506.
 67. Iliovich E, Lopez R, Kum M, Uzandizaga G. Peritonitis espontánea chagásica en un enfermo de SIDA. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58:507-508.
 68. Leiguarda R, Roncoroni A, Taratuto AL, Jost L, Berthier M, Noguez M, Freilij H. Acute CNS infection by Trypanosoma cruzi (Chagas' disease) in immunosuppressed patients. *Neurology* 1990; 40:850-851.
 69. Corona SS, Amanales C, Avaria MBA. Granuloma chagásico del cerebro en un paciente con leucemia linfoblástica. *Rev. Med. Chil.* 1988; 116:676-680.
 70. Pizzi TP, de Croizet VA, Smok G, Diaz MA. Enfermedad de Chagas en un paciente con trasplante renal y tratamiento inmunosupresor. *Rev. Med. Chil.* 1982; 110:1207-1211.
 71. Andersson, N; Morales, A; Nava, E; Martínez, E; Rodríguez, L; Young, P; Howard, M. K; Miles, M. A: Trypanosoma cruzi infection in the Mexican state of Guerrero: A seroepidemiological (ELISA) survey of 20 communities. *J. Trop. Med. Hyg.* 1990; 93:341-346.
 72. Schmuftis, G.A.; Szarfman, A; Coarasa, L; Guillerón, C; Peralta, J. M.: Anti-Trypanosoma cruzi agglutinins in acute human Chagas' disease. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1980; 29:170-178.
 73. Kahn, T; Corral, R; Freilij, H; Grinstein, S; Detection o circulating immune complexes antigens and antibodies by enzyme linked immunosorbent assay in human T. cruzi infection. *IRCS Med. Sci.* 1983; 11:670-674.
 74. Alvarez, M.; Cerisola, J; Rochwedder, R. W; Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol. Chil. Parasitol.* 1968; 23:4-8.
 75. Freilij H, Storino R. Diagnóstico de laboratorio (Capítulo 21). *En Enfermedad de Chagas*, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma 1994, pp. 343-357.
 76. Storino R. Enfermedad de Chagas. Diagnóstico y tratamiento. *Rev. del CONAREC* 1998; 50:75-91.
 77. Katzin, A; Alves, M. J; Abuin, G; Gólli, W; Antigenuria in chronic chagasic patients detected by monoclonal antibody raised against Trypanosoma cruzi. *Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hyg.* 1989; 83:341-346.
 78. Moser, D.R.; Kirchoff, L V; Donelson, J.E.: Detection of

- Trypanosoma cruzi by DNA amplification using the polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.* 1989; 27:1477-1482.
79. Cerisola, J.A.; Russo, M. C; Del Prado, C.E.; Lozani, L. B; Rohwedder, R. W; Estudio comparativo de diversos métodos parasitológicos en la enfermedad de Chagas aguda. Simposio internacional de la enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Parasitología, 1972; p 97.
 80. Moya, P; Moretti, E; Paolasso, R; Basso, B; Blanco, S; Sanmartino, C; Soich de Cura, A; Enfermedad de Chagas neonatal. Diagnóstico de laboratorio en el primer año de vida. *Medicina (Bs.As.)* 1989; 49:595-599.
 81. Strout, R. G; A method for concentrating hemoflagellates. *J. Parasitol.* 1962; 48:100-108.
 82. Flores, M. A; Trejos, A; Paredes, A. R; Ramos, A. Y; El método de concentración de strout en el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad de Chagas. *Bol. Chil. Parasitol.* 1966; 21:38-45.
 83. Brumpt, E. O; O xenodiagnóstico. Aplicação do diagnóstico de algunas infecciones parasitarias en particular a tripanosomiasis de Chagas. *Ann. Paul. Med. Cir.* 1914; 3:97-102.
 84. Dias, E; Técnicas de xenodiagnóstico na molestia de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1940; 35:335-347.
 85. Cerisola, J.A.; Rohwedder, R. W; Segura, E. L; Del Prado, C.E.; Alvarez, M.; Martini, C.J.W; El xenodiagnóstico. INDIECH, Ministerio de Bienestar Social, Argentina, 1974.
 86. Rohwedder, R. W; Del Prado, C. E.; Cerisola, J. A.; Rebolan, J. B; Aportes al método de examen de xenodiagnóstico previo licuado de triatomos. *Bol. Chil. Parasitol.* 1970; 25:106-110.
 87. Schenone, H.; Alfaro, E.; Rojas, A.; Bases y rendimiento del xenodiagnóstico en la infección chagásica humana. *Bol. Chil. Parasitol.* 1974; 29:24-26.
 88. Cerisola, J.A.; Del Prado, C.E.; Rohwedder, R.W; Bozzini, J. P; Blastocrithidia triatomae (nova specie) found in triatoma infestans from Argentina. *J. Protozool.* 1971; 75:856-861.
 89. Paolasso, R. W; Basso, B; Hemocultivos en la enfermedad de Chagas-Mazza neonatal. *Prens. Med. Arg.* 1979; 66:594- 597.
 90. Neal, R. A; Superiority of the culture technique over xenodiagnosis for detection of trypanosomes in Chagas' disease. En *International Congress of Medicine and Malaria (Atenas)*, 1973; p.56.
 91. Abramo Orrego, L.; Lansetti, J. C; Bozzini, J. C. M.; Martini, C.J.W; Hemocultivo como método de diagnóstico en la enfermedad de Chagas. *Medicina (Bs.As.)* 1980; 40(supl. 1):56- 62.
 92. Warren, L. G; Metabolism of Schizotrypanum cruzi. Effect of culture and substrate concentration on respiratory rate. *J. Parasitol.* 1960; 46:529- 537.
 93. Minter-Goedbloed, E.; Minter, D. M.; Marshall, T. F; Quantitative comparison between xenodiagnosis and haemoculture in the detection of trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi in experimental and natural chronic infections. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1978; 72:217-225.
 94. Neal, R.; Miles, R; The sensitivity of culture methods to detect experimental infections of T. cruzi and comparison with xenodiagnosis. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 1977; 19:170-176.
 95. Jörg, M. E; Baez, V.J; Parasitemia en infectados crónicos por Trypanosoma cruzi, indeterminados y sintomáticos, evidenciada por hemocultivo. *C M Publicación Médica (Mar del Plata).* 1993; 6:71-79.
 96. Lars-Ake Nilsson. : Technical aspects of serodiagnosis test in immunodiagnosis techniques in malaria. UNDP/WB/WHO (eds) 3rd. Meet. SWG-Immual Panamá, 1979; p.7L.
 97. Guerreiro, C; Machado, A; Da reação de Bordet e Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnóstico. *Brasil. Med.* 1913; 27:225- 226.
 98. Manual de técnicas de laboratorio. ÍNDICE, "Dr. Mario Fatała Chabén", Ministerio de Salud y Medio Ambiente, Argentina, 1984.
 99. Cammarota, H. E; Storino, R. A; Estudio de la respuesta inmune humoral en el paciente afectado de miocardiopatía chagásica crónica. *Prens. Med. Arg.* 1986; 73:559-564.
 100. Kagan, I; The value of detecting IgM in the immunofluorescent test for the diagnosis of parasitic infections. *J. Rhod. Med. Tech* 1976; 5:12-18.
 101. Cura, E; Enfermedad de Chagas y otras parasitosis. *Manual de Laboratorio. Departamento de Control de Calidad. ÍNDIECH, "Dr. Mario Fatała Chabén",* 1996.
 102. Cossio, P.M.; Diez, C; Szarfman, A; Kreutzer, E; Candiolo, B; Arana, R.M.; Chagasic cardiopathy. Demonstration of a serum gamma globulin factor which reacts with endocardium and vascular structures. *Circulation* 1974; 49: 13-21.
 103. Cossio, P.M.; Laguens, R.P; Diez, C; Szarfman, A; Segal, A; Arana, R.M.; Chagasic cardiopathy. Antibodies reacting with plasma membrane of striated muscle and endothelial cells. *Circulation* 1974; 50: 1252-1259.
 104. Cunha-Neto, E; Repensando la patogenia de la cardiopatía crónica chagásica en el fin del milenio. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 496-500.
 105. Marin-Neto, J.A; Simoes, M.V; Zarabanda, A.V.L; Cardiopatía chagásica. *Arq. Bras. Cardiol.* 1999; 72: 247-263.
 106. Ashall, F; Yip-Chuck, D.A; Luqetti, A. A; Miles, M. A; Radiolabelled total parasite DNA probe specifically detects Trypanosoma cruzi in mammalian blood. *J. Clin. Microbiol.* 1988; 26:576-581.
 107. Kretzli, A; Cançado, J. R.; Brener, Z; Effect of specific chemotherapy of the levels of lytic antibodies in Chagas' disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1982; 76:334-340.
 108. Cançado, J; Marra, U. D; Mourão, O. G; Alvares, J. M.; Oliveira, J; Salgado, A; Bases para avaliação do tratamento específico da doença de Chagas humana segundo a parasitemia. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1973; 7:155-166.
 109. Ledesma, O; Tratamiento de la infección chagásica aguda. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.* 1988; 17:232-233.
 110. Cançado, R; Brener, Z; Terapéutica. En Z. Brener, Z, Andrade (ed.); Trypanosoma cruzi e doença de Chagas, Guanabara Koogan, Río de Janeiro, Brasil, 1979.
 111. Manigot, D; Benznidazol y Chagas crónico. *Medicina (Bs. As.)* 1984; 44:105-106.
 112. Boainain, E; Passi, A; Terapéutica etiológica da doença de Chagas. *Arch. Bras. Cardiol.* 1979; 32:395-403.
 113. Dias, J. C. P; Doença do Chagas. SURICAM, Ministerio de Salud de Brasil-Brasilia-Brasil, Informe oficial - 1990.
 114. Storino R, Gallerano R, Sosa R. Tratamiento antiparasitario específico (Capítulo 28). En *Enfermedad de Chagas*, Storino R, Milei J. Ed. Mosby-Doyma 1994, pp.557-568.
 115. Cançado, J. Marra U.D; Lopes, M.; Mourao O; Faria, C. A; Alvarez, J.M.; Salgado, A; La toxicidad y valor terapéutico de Bay 2502 en la enfermedad del Chagas crónico en tres esquemas posológicos. *Bol. Chil. Parasitol.* 1969; 24:28-32.
 116. Laplume, H; Barousse, A; Cabrera, H; Efectos indeseables del nifumitox y benznidazol. *Medicina (Bs.As.)* 1982; 42:223-227.
 117. Barclay, C.A.; Cerisola, J.A.; Lugones, H.; Ledesma, O;

- López Silva, J; Mouzo, G; Aspectos farmacológicos y resultados terapéuticos del benznidazol en el tratamiento de la infección chagásica. *Prens. Med. Arg.* 1978; 65:239-244.
118. Schenone, H; Concha, L; Aranda, R; Rojas, A: Tratamiento de la infección chagásica crónica con Lampit. *Bol. Chil. Parasitol.* 1972; 27:11- 14.
119. Carpintero, D.J; Uso del ácido tióctico para la prevención de los efectos secundarios provocados por el benznidazol en pacientes con infección de Chagas crónica. *Medicina (Bs.As.)* 1983; 43:285-290.
120. Zaidenberg M, Segovia A. Enfermedad de Chagas congénita en la ciudad de Salta, Argentina. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 1993; 35:35-43.
121. Prats, A: Perspectiva de controle da doença de Chagas en Brasil. *J. Brasil. Med.* 1980; 83:57-62.
122. Manzullo, E: Premio "Humberto Ruggero", Asociación Médica Argentina, Buenos Aires, 1979.
123. Vitti, R; Vigliano, C; Armenti, H; Segura, E: Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serological evolution of patients with long term follow-up. *Am. Heart. J.* 1994; 127:151-162.

Período indeterminado de la Enfermedad de Chagas

DEFINICION

El período indeterminado de la enfermedad de Chagas, está definido como la etapa preclínica, subclínica o inaparente, donde los pacientes tienen serología positiva para Chagas, pero carecen de síntomas clínicos, el examen físico cardiovascular es normal, y los estudios complementarios (electrocardiograma, teleradiografía de tórax, prueba de esfuerzo y ecocardiograma) son normales. Además, el examen del aparato digestivo es normal (1-3).

HISTORIA NATURAL

Si bien lo esencial sería la prevención primaria, el objetivo de esta etapa es diferenciar la "infección" de la "enfermedad".(4) Parece fundamental distinguir ambos conceptos, porque si bien hasta determinado nivel de su historia natural los dos procesos están integrados, existe un período prolongado, que se mide en años y hasta en décadas, cuya duración exacta habitualmente se desconoce.(5,6) Podría interpretarse como un momento de infección libre de «miocarditis», o quizás una inmunidad "fuerte" contra el *T. cruzi* que evitaría la replicación cíclica del parásito como se observa en la fase aguda.(7,8) Las lesiones son mínimas, los parásitos pocos, estableciéndose un estado de equilibrio entre el *T. cruzi* y el huésped.(9) Es decir, que después de la primoinfección y la aparición de lesiones miocárdicas inflamatorias subsiste un período prolongado silente, asintomático que pasa quizás desapercibido para el paciente.

Carlos Chagas en 1916 (10), durante sus estudios en áreas endémicas de Brasil, ya había observado a personas infectadas, que permanecían en una etapa sin enfermedad, "fase indeterminada", explicando que no tenían cuadro clínico manifiesto por la picadura del *T. cruzi*.

Laranja y colaboradores, en 1956 (11) señalaban al período indeterminado como la "fase asintomática prolongada", generalmente entre 10 a 20 años, que abarcaba el final de la fase aguda y el establecimiento de lesiones cardíacas, en la etapa crónica.

Otras consideraciones de investigadores como Zilton Andrade(12) se refería a los pacientes con serología positiva para Chagas de la siguiente ma-

nera: "primero que permanezcan en la misma situación en forma de curación aparente o bien de enfermedad no progresiva toda la vida (70% de los pacientes actuales), y segundo que evolucionen en forma crónica hacia el deterioro cardíaco con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, arritmias graves, trastornos de conducción avanzados (30%)".

Es decir que, en este período indeterminado de la enfermedad, la curación aparente dependería de la eficacia de los mecanismos de defensa del huésped, que reducirían los nidos de amastigotes en forma progresiva, desapareciendo los infiltrados y el edema tisular. Simplificando podríamos decir que el grupo de pacientes que queda en la etapa indeterminada, sin progresión de su cuadro clínico, es aquel donde las probables lesiones constituyen una secuela (fibrosis) del ataque agudo a diferencia del grupo que continua hacia la miocardiopatía chagásica crónica donde el daño podría deberse a mecanismos activos que perpetuarían el ataque inicial.(13,14)

Debe interpretarse que el grupo de pacientes que integra el período indeterminado, sin progresión de su cuadro clínico, con la infección contraída en la etapa aguda, por la picadura del vector u otras formas, de inoculación del *T. cruzi*, no ha dejado lesión cardiovascular ni digestiva demostrable por los estudios cardiovasculares (electrocardiograma, radiología de tórax, prueba de esfuerzo y ecocardiograma) y estudios del aparato digestivo (15). Los estudios longitudinales en seres humanos demuestran que entre el 70 al 80 % de los pacientes que cursan la etapa indeterminada de la enfermedad evolucionan en forma benigna sin evidencias de daño miocardio o digestivo(16).

La gran mayoría de estos pacientes gozan de buen estado general, ignorando algunos su infección, fundamentando esto por la "inapariencia clínica del período agudo", sin puerta de entrada típica y con signos y síntomas inespecíficos de la enfermedad.

DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO

Luego de la etapa aguda con desaparición de los signos y síntomas, y la reducción del número

de tripanosomas sanguíneos circulantes comienzan un período de silencio de la enfermedad de larga duración donde el paciente se encuentra totalmente asintomático. En muy pocos casos se ha observado que el período indeterminado tenga una corta duración (uno o dos años) luego de la etapa aguda debido a la aparición de alteraciones cardíacas o digestivas evidentes de la etapa crónica. La gran mayoría de los pacientes permanecen en esta etapa durante 15 a 20 años, sin haber padecido lesiones demostrables. Incluso es común encontrar pacientes con más de 70 años que permanecen en la etapa indeterminada de la enfermedad (5). De allí que debemos replantearnos el concepto de transición de las diferentes etapas: "aguda, indeterminada y crónica", su evolutividad, puesto que hay un gran número de personas que nunca evolucionan hacia el deterioro final.

Además, la prueba concluyente de buen pronóstico de los pacientes en la etapa indeterminada es la escasa mortalidad, con índices comparables con la población general normal. Hay estudios que revelan que sólo fallecieron 8 pacientes de los 400 seguidos durante 10 años en etapa indeterminada, es decir un 2% de mortalidad, 7 de ellos no relacionados con Chagas como causa de muerte (8). Otras experiencias con 560 pacientes considerados, 350 seguidos durante 5 años, 270 seguidos durante 7 años y 120 durante 10 años no tuvo ningún deceso en la fase indeterminada (17).

De todo esto surgen dos características de esta etapa: 1ª) La ausencia de daño cardíaco o digestivo clínicamente evidente, 2ª) El pronóstico favorable en la mayoría de los pacientes con una mortalidad similar a la población general.

CONCEPTO DE ETAPA INDETERMINADA

1. Antecedente epidemiológico.
2. Serología positiva (Hemoag. Indirecta; T.I.F; Elisa)
3. Examen clínico cardiovascular normal.
4. Exámenes complementarios:
 - Electrocardiograma normal
 - Rx de tórax normal
 - Ergometría Normal
 - Ecocardiograma normal
5. Aparato digestivo Normal.
6. Estudios complementarios:
 - Tránsito Esofágico normal
 - Seriada gastroduodenal normal

CONSIDERACIONES DE LA PATOGENIA EN LA ETAPA INDETERMINADA

El grupo de pacientes que pertenece a esta etapa, sin progresión de su cuadro clínico, tiene la siguiente interpretación. Luego de un período de

infección aguda, las posibles lesiones inflamatorias miocárdicas provocadas por la acción del *T. cruzi*, dejen una secuela o fibrosis, sin otro tipo de alteraciones. Los que continúan hacia la miocardiopatía chagásica crónica, las lesiones podrían perpetuarse por mecanismos "activos" multifactoriales, probablemente inmunológicos, lesiones microvasculares, mecanismos de autoagresión de receptores beta, muscarínicos, denervación autonómica y otros que llevaría a la hipertrofia y dilatación miocárdica con insuficiencia cardíaca y muerte (18). Además, se podrían generar zonas arritmogénicas en áreas adelgazadas del músculo cardíaco (aneurismas de punta) (19,20) que conducirían a arritmias ventriculares graves como la taquicardia ventricular sostenida, torsión de punta, fibrilación ventricular (21,22).

Es decir que según algunos investigadores como Zilton Andrade (12), nos explica que en el período indeterminado, se observan en el miocardio lesiones cicatrizales, secuelas de una actividad inflamatoria aguda con poca o nula evolución.

En estudios realizados en autopsias por diferentes investigadores en nuestro país, en pacientes fallecidos por accidentes, se encontraron algunas alteraciones cardíacas

1. Corazón de dimensión y peso normal
2. Miocardio macroscópicamente normal en el 90% de los casos y sólo el 10% se halló adelgazamiento parietal.
3. El aneurisma de punta fue una rareza aunque el proceso inflamatorio más evidente se observó en esta zona (21).
4. El endocardio es normal y se pudieron ver formas de pericarditis crónicamente activas.
5. Miocarditis focal.
6. La aparición de nidos de amastigotes fue excepcional.

Estos estudios tienen un sesgo es sus hallazgos, puesto que fueron incluidos algunos pacientes con bloqueo completo de rama derecha que, por definición, no pertenecen a la clase sin cardiopatía o etapa indeterminada.

Otros investigadores, describen corazones de tamaño normal, con lesiones microscópicas inflamatorias mínimas en distintas regiones del miocardio, igual que en ganglios parasimpáticos y en plexos mesentéricos. Carrasco (23), demuestra en su serie de pacientes, corazones de tamaño normal y las biopsias endomiocárdicas lesiones inflamatorias, sin manifestaciones clínicas.

Por todo lo expuesto surgen otras consideraciones, ¿Cuándo comienza y quienes ingresan en la etapa indeterminada? Solo en algunos casos ha sido posible establecer con exactitud el comienzo

real de este período, no así en la mayoría, porque la enfermedad aguda tiene una pobre expresión clínica y hay un subdiagnóstico.

METODOLOGIA DE ESTUDIO DEL PERIODO INDETERMINADO

Las diversas técnicas de estudio no invasivas o invasivas (24,25) en los pacientes chagásicos en la etapa indeterminada, han demostrado algún grado de compromiso cardíaco, sea cual fuese el método empleado, pero todos los investigadores coinciden y remarcan que los mismos son de escasa magnitud para considerar enfermedad en curso. De todos modos, de acuerdo a los estudios de seguimiento, las alteraciones encontradas no influirían en la sobrevida de los pacientes, por lo cual consideramos que realizar todos los estudios en esta etapa no aportaría demasiados elementos para su pronóstico, además del alto costo económico que ello implica.

Electrocardiograma (CLASE I)

A todos los pacientes con serología positiva para enfermedad de chagas se le confeccionará: un electrocardiograma de 12 derivaciones clásicas y una tira de 3 minutos en la derivación D2. Su informe será analizado de acuerdo a reconocidos criterios morfológicos y vectoriales.

La electrocardiografía convencional (26) es un método importante y de gran sensibilidad para el diagnóstico de cardiopatía en la etapa indeterminada de la enfermedad dada la particularidad de lesión del sistema excitoconductor (27). Además permite realizar seguimiento epidemiológico a largo plazo en todos los pacientes, debido a su disponibilidad en centros de atención médica y su bajo costo.

Decimos que el ECG, desde el punto de vista clínico epidemiológico representa una técnica simple y sencilla para la detección de manifestaciones iniciales en una gran población chagásica.

Teleradiografía de tórax (CLASE I)

Se tiene en consideración la morfología y tamaño del corazón y grandes vasos, la relación cardioraxica, circulación pulmonar, parénquimas, pericardio y pleuras (28).

El tamaño cardíaco puede determinarse considerando el diámetro cardíaco transverso y relacionándolo con el peso y la altura del paciente, mediante normogramas que permiten establecer con bastante aproximación la cardiomegalia (29).

Ergometría (CLASE I)

Se realizará una prueba ergométrica gradual con esfuerzo a todos los pacientes, de acuerdo

a las normas del Consejo de Ergometría y Rehabilitación Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología y a patrones clásicos.

La metodología consistirá en una prueba de esfuerzo máximo, escaliforme, con plataforma o cicloergómetro, con monitoreo osciloscópico permanente y registro electrocardiográfico (30,31).

Previamente se le entrega una carta de instrucciones y comenzada la prueba se determinará especialmente la frecuencia cardíaca y su incremento, así como la presión arterial basal y su comportamiento durante la prueba. Ambas se evalúan en el posesfuerzo. La prueba será detenida por causas clínicas o electrocardiográficas. Se evaluará la capacidad funcional. Es decir que la primera consideración en realizar una PEG en el paciente chagásico es interpretar que su importancia y resultados son muy diferentes a los obtenidos en la cardiopatía isquémica (32,33). Aquí hay que investigar:

- 1º Detección de trastornos de conducción intraesfuerzo (auriculoventriculares y/o intra-ventriculares) o en el período de recuperación.
- 2º Detección de arritmias.
- 3º Determinar la capacidad funcional.
- 4º Investigar el cronotropismo.
- 5º Comportamiento de la tensión arterial.

Electrocardiografía dinámica sistema Holter de 24 hs. (CLASE II)

La metodología del monitoreo ambulatorio desarrollado por el Holter de 24 hs es importante en la detección de arritmias y trastornos de conducción, en la etapa indeterminada (34). Las arritmias supraventriculares y ventriculares monomorfas encontradas en los pacientes asintomáticos, contrastan, de manera significativa, con las arritmias graves (taquicardias ventriculares) y serios trastornos de conducción en los pacientes con daño miocárdico (35,36). Por lo tanto la interpretación de enfermedad cardíaca ante la presencia de extrasístoles supraventriculares y/o ventriculares, especialmente si son monomorfas, debe ser muy cautelosa en los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas (37).

Ecocardiograma (CLASE I)

La ecocardiografía en modo M y Bidimensional permite cuantificar el grado de lesión miocárdica mínima en la etapa temprana de la enfermedad (38). La valoración de la función sistólica, el análisis de la motilidad parietal, la evaluación de trombos murales son de gran utilidad para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad (39,40).

El Ecocardiograma de modo M, diagrama la distancia en función del tiempo y registra las se-

ñales provenientes de las estructuras móviles cardíacas como líneas onduladas y de corte transversal o bidimensional 2D que reconstruye una imagen espacial más similar a la del corazón.

El valor de la ecocardiografía (41) en la enfermedad de Chagas radica en:

1. La detección precoz en la etapa subclínica de la enfermedad de alteraciones de los diámetros ventriculares y su posterior seguimiento.
2. Determinación de la función sistólica y diastólica.
3. Establecer alteraciones de motilidad parietal con zonas de hipocinesia, aquinesia y/o disquinesia.
4. La presencia de derrame pericárdico no detectado ni clínica ni radiológicamente.
5. Los hallazgos de aneurismas ventriculares y trombos intracavitarios.

Ecocardiograma-Doppler (CLASE II)

El estudio de la función diastólica (FD) por este método es de gran utilidad en los pacientes donde el compromiso orgánico de la relajación miocárdica se pone de manifiesto como alteración precoz. Mediante el flujo transmitral se puede evidenciar el patrón de flujo denominado "relajación prolongada", caracterizado por prolongación de la relajación isovolumétrica y del tiempo de desaceleración mitral y relación E/A menor de 1. En el registro de vena pulmonar es posible registrar disminución de la onda D y aumento de la onda S. Es importante correlacionar estos hallazgos con la edad del paciente, ya que individuos normales mayores de 50 años la relación E/A puede ser menor de 1. El patrón de flujo "pseudonormal" y "restrictivo" se observa cuando existen alteraciones de la motilidad parietal regional (aneurisma apical, hipoquinesia inferoposterior) o de la función sistólica global (disminución de la fracción de eyección), pero no en la etapa indeterminada de la enfermedad. Otras metodologías como el modo "M" color o el Doppler pulsado tisular también permiten objetivar alteraciones de la relajación (42,43).

Electrocardiograma de señal promediada (CLASE II)

El desarrollo de nuevas técnicas invasivas para identificar a los pacientes chagásicos en alto riesgo de sufrir arritmias ventriculares malignas ha sido motivo de estudio en los últimos años. El método permite registrar señales de baja amplitud desde la superficie corporal que se producen al final o después del complejo QRS (segmento ST) (44).

Estas señales, denominadas potenciales ventriculares tardíos, se originan en zonas de teji-

dos donde alternan músculo sano con músculo fibrosado, que determinan retrasos de la conducción.

Son estos potenciales considerados como marcadores de la existencia de un sustrato arritmogénico los que posibilitan el desencadenamiento de taquicardias ventriculares de tipo reentrante (45,46).

Estudios con radiotrazadores (CLASE II)

La angiocardigrafía radioisotópica con cámara gamma es un método no invasivo que permite obtener importantes datos sobre el grado de daño miocárdico en la enfermedad de Chagas (47).

El ventriculograma radioisotópico, la perfusión miocárdica, el tamaño de las cámaras cardíacas, las zonas de hipo-aquinesia o discinesia ventricular, los volúmenes, los índices de motilidad global y regional, la fracción de eyección y otras, son algunas de los datos que se obtienen por este método (48,49).

Estudios invasivos (CLASE III)

Los estudios cardiológicos invasivos no deben emplearse de rutina en los pacientes chagásicos en esta etapa. Solamente serán utilizados para decidir una conducta terapéutica o diagnosticar una enfermedad coronaria asociada. En el caso de la biopsia endomiocárdica, que fue realizada en pacientes asintomáticos, cuyos resultados demostraron daño miocárdico en una etapa temprana de la enfermedad no debe emplearse como método habitual. Todos los estudios invasivos deben tener una indicación precisa que justifique los mismos.

Estudios electrofisiológicos (CLASE III)

Los estudios electrofisiológicos permiten investigar (50) :

1. Trastornos de conducción de la función del nódulo sinusal
 - a) Automatismo
 - b) Inervación
 - c) Conducción sinoauricular
2. Trastornos de la conducción auricular
3. Trastornos de la conducción A-V (Electrograma del Haz de His)
 - a) Suprahisiano (A-H)
 - b) Infrahisiano (H-V)
4. Mecanismo de las arritmias y su tratamiento.

Por lo tanto las indicaciones de estos estudios enfocarían su utilización en la detección de bloqueos mono o bifasciculares, tiempo de recuperación del nódulo sinusal, explorar determinados mecanismos electrofisiológicos en arritmias de difícil interpretación (51,52).

Estudio hemodinámico y cinecoronariografía (CLASE III)

Los estudios hemodinámicos en la etapa indeterminada de la enfermedad de Chagas no deben realizarse (53). El consenso general en su indicación, queda orientado cuando se sospecha una coronariopatía asociada o un aneurisma ventricular de origen chagásico. Muchos de estos aneurismas son los que originan arritmias ventriculares graves de difícil manejo terapéutico, así se posibilita un diagnóstico topográfico más preciso para su posterior intervención quirúrgica (54,55).

Biopsia endomiocárdica (CLASE III)

En la enfermedad de Chagas la biopsia endomiocárdica es un método académico (56) y de investigación que aportará elementos importantes en el estudio de la patogenia en la cardiopatía in vivo a través del perfeccionamiento de las técnicas inmunohistoquímicas (inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa) e inmunohistoquímica ultraestructural, pero su utilización no fue consensuada en la etapa indeterminada de la enfermedad (57,58).

El análisis de los hallazgos con microscopía electrónica como marcadores de daño miocárdico en las etapas tempranas de la enfermedad y su valor pronóstico, junto al desarrollo de la biología molecular para el estudio de las miocardiopatías dilatadas, es tema de aporte futuro en el conocimiento del daño miocárdico.

Concluimos diciendo que la biopsia endomiocárdica no debe realizarse en forma masiva e indiscriminada, por un sentido ético, por su riesgo, alta complejidad y elevado costo.

Exploración del sistema nervioso autónomo 1º parte (CLASE I)

Maniobra Postural activa

En condiciones normales, al pasar de la posición de acostado a la posición de pie, este estímulo provoca aumento de la frecuencia cardíaca, leve descenso de la presión sistólica y la diastólica permanece invariable o aumenta ligeramente (59).

Las respuestas posturales de la frecuencia cardíaca, presión arterial, dependen de la integridad de la neurona postganglionar simpática (catecolaminas) (60,61).

Hay trabajos de investigación en pacientes chagásicos que responden al estímulo ortostático con un menor aumento de la presión arterial diastólica y una caída de la sistólica, en algunos casos con síncope ortostático sin aumento reflejo de la frecuencia cardíaca. Estas interpretaciones formarían parte de un mecanismo de disautonomía en la patogenia del Chagas (62).

Prueba de la hiperventilación

Se estudian los cambios de presión arterial y frecuencia cardíaca durante y después de hacer respirar tan profundamente y con tanta frecuencia como fuera posible al paciente durante 15 segundos (63). En condiciones normales la Ta y la Fc aumentan y su recuperación se observa 20 segundos después de concluida la maniobra. Se han realizado trabajos con hiperventilación en pacientes chagásicos donde luego de interrumpida la maniobra la recuperación se demora más allá de este tiempo interpretándose que en los chagásicos existiría un compromiso simpático de las arteriolas.

Exploración del sistema nervioso autónomo 2º parte (CLASE II)

Maniobra de Valsalva

Se valoran los cambios de la Fc y la Ta mientras se realiza una inspiración profunda (Fase 1) y luego una espiración forzada con la glotis cerrada durante 15 segundos (fase 2), para finalizar con una brusca espiración (fase 3) seguida de una respiración normal (fase 4). Las fases 2 compresiva y 4 descompresiva son las más importantes para evaluar el SNA. La fase 2 determina al final una caída de la presión arterial con taquicardia refleja que sirve para evaluar la actividad simpática. La fase 4 causa un brusco ascenso de la presión arterial con bradicardia reactiva que se usa para medir la vía parasimpática. Basado en algunos resultados en los pacientes chagásicos se encuentra alterada tanto la fase simpática como la parasimpática (64).

Tilt Test pasivo

En la maniobra postural pasiva con camilla basculante se manifiesta normalmente un ascenso de la tensión arterial diastólica y de la frecuencia cardíaca con un leve o nulo descenso de la presión arterial sistólica. Hay diferentes trabajos de investigación con la prueba de Tilt test, en pacientes chagásicos en fase indeterminada, comparados con un grupo de controles sanos, que demuestran un pobre incremento de la frecuencia cardíaca en los primeros minutos de la prueba en relación con los sanos (0º a 80º) (65).

Estudio del aparato digestivo (CLASE II)

En los diferentes grados de alteraciones digestivas según la magnitud de la denervación de los plexos y el órgano afectado (66), se indicarán los siguientes estudios:

Tránsito Esofágico y Manometría. La esofagopatía chagásica o megaesófago endémico es

una de las alteraciones que pueden presentarse en los pacientes chagásicos (67). Sus manifestaciones son la disfagia, el dolor esofágico, la piro-sis, el hipo y la regurgitación postprandial. La disperistalsis y aperistalsis, la hipertonia del esfínter esofágico son algunas de las lesiones en esta zona (68).

Seriada gastroduodenal. Los trastornos de vaciamiento del estómago (acelerado o retardado) la hiposecreción clorhidropéptica el reflujo duodeno - gástrico - biliar y la gastritis pueden formar parte de lesiones en esta región (69).

Ecografía de la vesícula y las vías biliares. La vía biliar extrahepática puede estar alterada en la enfermedad de Chagas donde la megavesícula o el megacolédoco pueden aparecer en pequeño porcentaje. Hay mayor incidencia de litiasis (70).

Cólon por enema. El megacolon chagásico es el mejor indicador de disautonomía en los pacientes que manifiestan constipación intestinal, fecaloma o cuadro de vólvulo (71). Radiológicamente el diagnóstico es sencillo mostrando hiperomotilidad o incoordinación rectosigmoidea dilatación y o alargamiento (dolicocolon) (72).

Endoscopia. Este estudio complementario puede completarse para el diagnóstico de afecciones del duodeno (megaduodeno) y del yeyunoileon (discinesia, dilatación) (73).

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO CON DROGAS PARASITICIDAS

(CLASE II)

- a) **Nifurtimox** 8 a 10 mg./kg./día durante 60 días (53)
- b) **Beznidazol** 5 mg/kg./día durante 30 días a 60 días (24,25)

Todavía no se alcanzó una droga ideal que reúna las siguientes características tripanomicidas. Ellas son: 1) poseer acción antiparasitaria potente y selectiva actuando tanto sobre las formas amastigotes (intracelular) y sobre las formas tripomastigotes (extracelular), 2) ser tripanomicidas mas que tripanostática, para que la forma curativa sea más rápida, 3) actuar sobre las formas aguda, indeterminada y crónica de la enfermedad, 4) no producir reacciones adversas de importancia, ni fenómenos de sensibilización alérgicas, 5) no provocar desarrollo de resistencia

del microorganismo a la droga, 6) la farmacocinética debe permitir obtener rápidamente niveles tripanocidas en sangre, líquidos orgánicos y tejidos, que puedan mantenerse el tiempo necesario, 7) poder administrarse por todas las vías: bucal y parenteral, 8) poder elaborarse en forma industrial, 9) ser económica (74,75).

Es muy controvertido el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas en la etapa indeterminada (76,77), donde los estudios cardiovasculares son normales y no se comprueba daño miocárdico de importancia. La conducta a seguir es muy cuestionada con las drogas actuales por una gran cantidad de médicos cardiólogos y clínicos que trabajan en este tema (78,79).

En primer lugar, tenemos la obligación de curar al paciente buscando un "criterio de curación" en la etapa asintomática de la enfermedad. Si en nuestra investigación consideramos a la negativización de la parasitemia circulante como base para la curación, hay gran cantidad de trabajos publicados contradictorios (80).

Mencionando solamente que en un seguimiento prospectivo de una población chagásica con xenodiagnósticos seriados (81), luego de un largo periodo de tiempo, los mismos se negativizaban sin que hubieran recibido medicación o tratamiento alguno. En segundo lugar si se propone la negativización de la serología (82) como criterio de curación con métodos de fijación de complemento (Machado Guerreiro), hoy en desuso, inmunofluorescencia indirecta, la reacción con método de Elisa, y la hemoaglutinación indirecta, solo ocurre en el 47% de los pacientes tratados en esta etapa. Además también hay trabajos de pacientes seguidos y controlados durante 10 años, algunos negativizan la serología y ninguno recibió medicación específica. Estos comentarios sobre el "criterio de cura" complica aun mas una posición firme con respecto al tratamiento del paciente (83).

Por otro lado se publica un estudio retrospectivo de Viotti y col. (84), con un seguimiento de 8 años de pacientes chagásicos crónicos tratados con Beznidazol y placebos, se observa un cambio significativo de la clínica y el electrocardiograma en relación con los no tratados. Otros, como el seguimiento longitudinal de 4441 pacientes chagásicos realizado por Manzullo durante 9 años, no menciona dichos cambios y una de sus conclusiones es la no modificación de la evolución natural de la cardiopatía chagásica con el tratamiento parasiticida (85).

En una publicación reciente de la Organización Panamericana de la salud con relación al tratamiento etiológico de la enfermedad se recomienda la utilización del Beznidazol en dosis de 5mg/Kg

durante 30 a 60 días. Se obtuvo la conversión negativa del xenodiagnóstico entre el 75 y el 95% de los casos en niños entre los 6 y 12 años además de una disminución del título de anticuerpos circulantes. Debido a los efectos secundarios debieron abandonar el tratamiento el 33% de la población en estudio y entre el 12 al 88% de ellos sufrió un efecto colateral (86).

CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL PERIODO INDETERMINADO

CLASE I:

Sin alteración comprobada

1. *Cada 6 meses:* examen clínico cardiovascular, electrocardiograma convencional, teleradiografía de tórax y examen digestivo
2. *Cada 12 meses:* Idem al anterior, agregándose ergometría, estudio Holter de 24 hs. de 2 canales y ecocardiograma modo M y bidimensional.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Rosa M, Costa C, Storino R, Iosa D, Auger s, y col.: Consejo de Enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Cardiología "Dr. Salvador Mazza". Actualización Clínica de la Enfermedad de Chagas. Rev. Argent. Cardiol. 1998 ; 6(2): 243-244.
2. Storino R., De Rosa M., Schapachnik E., Barrouse J., Leguizamon Palumbo J., Manigot D., Romero Villanueva H., Iosa D., y col.: Clasificación Clínica de la Miocardiopatía Chagásica Crónica e Historia Natural. Bol. A. N. de Medicina (Buenos Aires) 1985; 63:160-164.
3. De Rosa M., Storino R., Barrouse J., Leguizamon Palumbo J., Milei J., Manigot D., Romero Villanueva H., Iosa D., Schapachnik E., y col. : Clasificación Clínica de la Miocardiopatía Chagásica Crónica e Historia Natural, II Jornadas de Actualización en Miocardiopatía Chagásica Crónica de Normalización de metodologías, La Plata 1985.
4. Monti E., Villa J., De Rosa M., Finaret B., Venosa A.: Cardiopatía Chagásica Crónica y su Clasificación. Rev. Argent. Cardiol. 1988; 56: 109-113.
5. Rosenbaum M. : Historia Natural de la Enfermedad de Chagas. Congreso Argentino de Protozoología y Reunión sobre Enfermedad de Chagas, Huerta Grande, Córdoba 1984.
6. Rosenbaum M.: Chagasyc myocardiopathy. Prog. Cardiovasc. Disease 1964; 7: 199-210.
7. Chagas C.: Nova entidade morbida da homen. Resumo geral de estudos etiológicos e clinicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1911; 3: 219-275.
8. Macedo V.O.: Forma indeterminada da doença de Chagas. J. Bras. Med. 1980; 38: 34-41
9. Guimarães A.C.: Enfoque clínico integrado del paciente chagásico. Rev. Argent. Cardiol. 1988 ;17: 255-261.
10. Chagas C.: The discovery of *Tripanosoma Cruzi* and American Trypanosomiasis. Mem. Inst. Oswaldo. Cruz 1922; 15 (1): 67-76.
11. Laranja F., Días E., Nobrega, Miranda.: Chagas´disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation 1956; 14: 1035-1060.
12. Andrade Z.: Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires 1983.
13. Días J. C. P.: Epidemiologic of Chagas´disease in Brazil. In: Brenner R.R. Stoke A (Covrd) Chagas´disease Vectors. CRS Prens. Ed. Boca Raton. Fl. USA. 1987.
14. Mady C., De´Court L.: A forma indeterminada da doenca de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 1981; 36: 143-152.
15. Madoery R., Domanico A.: Período Intermedio de la Enfermedad de Chagas. Rev. Argent. Cardiol. 1987; 55: 217-224.
16. Manzullo E., Darraidau M.: Metodología del estudio longitudinal de la cardiopatía chágasica crónica. Rev. Fed. Argent. Cardiol. 1991; 20: 113-121.
17. Storino R., Milei J., Beigelman R., Ferrans V.: Enfermedad de Chagas: doce años de seguimiento en área urbana. Rev. Argent. Cardiol. 1992 ;60: 205-210
18. Storino R., Beigelman R., Milei J., Ferrans V.: Enfermedad de Chagas: Evidencia de engrosamiento de la membrana basal (¿antilaminina?) en miocitos y capilares miocárdicos con microscopio electrónico. Rev. Argent. Cardiol. 1990; 58: 135-142.
19. Castagnino H., Cicco J., Thompson A. y col.: Miocardiopatía embolígena en la Enfermedad de Chagas. Medicina (Buenos Aires.) 1978; 38: 35-40.
20. De Rosa M., Monti E., Leguizamon Palumbo J., Viarengi A.: Evolución del Aneurisma de punta Chagásico con eco modo M y Bidimensional. XII Congreso Interamericano de Cardiología. Vancouver Canadá. 1985.
21. Castagnino H., Toranzos F., Marino R., Cabello J.: Estructura funcional de la pared miocárdica. Evolución histórica de su conocimiento y bases experimentales para un modelo de simulación dinámico funcional. Rev. Argent. Cardiol. 1989;57: 274-279.
22. Castagnino H., Kurgansky R., Carabajal M., Logwiniuk J., Eguia O.: Aneurisma Ventricular Chagásico con Arritmias e infrecuente hallazgo anatómopatológico. Rev. Argent. Cardiol. 1978;46: 50-58.
23. Carrasco Guerra H.: Diagnóstico de daño miocárdico en la enfermedad de Chagas. Ed. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela ,1983.
24. Castagnino H., Thomson A.: Cardiopatía Chagásica. Ed. Kapeluz, Buenos Aires 1980.
25. Storino R., Milei J.: Enfermedad de Chagas. Ed. Mosby Doyma Arg. 1994.
26. Rosenbaum M., Chiale P., Manzullo E., Kuschnir E., Sgamini A., Nieto de Alderete y col.: Nomenclatura y criterios electrocardiográficos en la cardiopatía chagásica crónica. Comité Científico Internacional de Chagas. Programa de Salud Humana Argentino 1985.
27. Lazzari J.: Electrocardiografía en la Enfermedad de Chagas. 1ª Jornadas de Actualización en Miocardiopatía Chagásica Crónica. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires 1983.
28. Alvarez J., Rosenbaum M.: Radiología cardiovascular en la miocarditis chagásica crónica. Rev. Argent. Cardiol. 1972; 20: 146-150
29. Schapachnik E., Ramos A., Reitburd C., Maceri C.: Enfermedad de Chagas Crónica. Correlación radiológica y electrocardiográfica. Rev. Argent. Cardiol. 1980; 48: 256-261
30. Schenna R., Pichel G., Agustini M. y col.: Ergometría y Chagas. Rev. Argent. Cardiol. 1987; 55 (Supl): 72.
31. Romero Villanueva H., Rozlosnik J., Michelsonn R., Salato S: Anormalidades específicas de la ergometría en la Cardiopatía Chagásica. Rev. Argent. Cardiol. 1987; 55 (Supl) 161.
32. Costa C., Varela S., Villa J., De Rosa M., Monti E.: La ergometría en el Mal de Chagas con bloqueo de rama

- derecha. Jornadas Internacionales de Actualización en Cardiología. Sociedad Argentina de Cardiología. *Cardiología* 88. Buenos Aires, 1988.
33. Costa C., Monti E., Varela S., Castelli J., De Rosa M.: Prueba ergométrica graduada y carga única en el Mal de Chagas. Jornadas de Actualización de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Cardiología* 88. Buenos Aires, 1988.
 34. Gonzalez Zuelgaray J: Electrocardiografía dinámica y computación en el estudio de la miocardiopatía chagásica crónica. Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas. Ed. Posse R., Mouzzo G., Barrios N. Buenos Aires 1981, p. 99.
 35. Evequoz M., Brunetto J., Sgaminí H, Kuschnir E.: Análisis crítico de la significación diagnóstica y pronóstica de las alteraciones electrocardiográficas en la cardiopatía chagásica crónica. Utilidad de los diferentes procedimientos electrocardiográficos. En Actualizaciones de la Enf. De Chagas: Madoery R y col. Organismo Oficial del Congreso Nacional de Medicina. Córdoba, 1993
 36. Rassi A., Pierini G., Albieri M.: Arritmias paroxísticas na cardiopatía chagásica crónica. Estudio a travez de electrocardiografía dinámica. *Arq. Bras. Cardiol.*1976; 29: 89-93.
 37. Oseroff O.: Estudio Holter en el paciente chagásico. 1ª Jornadas de actualización en la Miocardiopatía Chagásica Crónica. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, 1983.
 38. Acquatella H., Schiller N., Puigbó J.,Giordano H., Suarez J, Casal H., Arreaa N, Valecillos R, Hirschaut E.: M and two dimensional echocardiography in chronic Chagas heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1980; 67: 787-792.
 39. De Rosa M., Monti E., Finaret B.: La ecocardiografía en la detección de la miocardiopatía chagásica crónica subclínica. XVII Congreso de la Cardiología Argentina. 1979.
 40. De Rosa M.: Ecocardiografía en la Enfermedad de Chagas. 1ª Jornadas de Actualización en Miocardiopatía Chagásica Crónica. Academia Nacional de Medicina. 1983.
 41. Caeiro T., Amuchasteghi L., Moreyra E., Iosa D., Palmero H.: Valoración ecocardiográfica de la función ventricular en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev. Argent. Cardiol.*1980; 48: 147-152.
 42. Migliore R., Guerrero F., Armenti T., Tamagusuku H. y col.: Función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Medicina* (Buenos Aires) 1990; 50:537-542.
 43. Guerrero F., Migliore R., Adaniya M., Iannariello J., Tamagusuku H., Posse R.: Eco doppler en la enfermedad de Chagas. Su utilidad para detectar daño miocárdico precoz. *Rev. Argent. Cardiol.*1989; 57 (Supl): 145.
 44. Madoery C., Guindo J., Esparza Iraola E., Mautner B., Madoery R., Bayes de Luna A. y col.: Incidence of ventricular late potential in Chagas disease (Abstract) *Eur. Heart J.* 1991;12 (supl):280.
 45. Madoery C., Guindo J., Esparza Iraola E., Mautner B., Madoery R., Bayes de Luna A. y col.: Signal-Averaged ECG in Chagas disease. Incidence of late potentials and relationship to cardiac involvement (Abst) *JACC.*1992; 10 (Supp)82.
 46. Madoery C., Guindo J., Esparza I., Madoery R., Mautner B. y col.: ECG de señal promediada en la enfermedad de Chagas. *Rev. Argent. Cardiol.*1992; 60: 93-100.
 47. Rotondaro D.: Estudio radioisotópico en la miocarditis chagásica crónica. Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas. Ed. Posse R., Mouzzo G. y Barrios N. Buenos Aires,1981, p 121..
 48. Kuschnir E.: Estudios hemodinámicos en la cardiopatía chagásica con técnicas radio isotópicas. Reunión Inter-nacional sobre Enfermedad de Chagas. Ed Posse R. Mouzzo G y Barrios N. Buenos Aires. 1981, p123.
 49. Otero F., Salvati A., Campanelli H., Storino R., Milei J.: Respuesta hemodinámica de una población portadora de Enfermedad de Chagas mediante el ventrículo grama radioisotópico. *Rev. Argent Cardiol.* 1989, 57(RES) 170.
 50. Leguizamon Palumbo J.: Electrograma del haz de His. 1ª Jornadas de Actualización en Miocardiopatía Chagásica Crónica. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, 1983.
 51. Giniger A.: Estudios electrofisiológicos en la miocarditis chagásica crónica. Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas. Ed Posse R. ,Mouzzo G. y Barrios N. Buenos Aires 1981, p 131.
 52. Moleiro F., Mendoza IO.: El Electrocardiograma del haz de His en los trastornos de conducción intraventriculares de la miocardiopatía chagásica crónica. IX Congreso Sudamericano de Cardiología. Caracas, 1979.
 53. Storino R. ,Milei J.: Miocardiopatía Chagásica crónica un enfoque para el clínico general . ED. Club de Estudio. Buenos Aires, Argentina 1986, Cap. 10.
 54. Carrasco H., Barboza J., Inglessis G. y col.: Left ventricular cineangiography in Chagas disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J.* 1982; 104: 595-599.
 55. Mady C., Moraes A., Galiano N., Decourt L.: Estudio hemodinámico na forma indeterminada na doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*1982; 38: 271-277.
 56. Organización Mundial de la Salud (Comité de Expertos): *Cardiomiopatías*. Serie de informes técnicos 697. Ginebra Suiza 1984.
 57. Carrasco H., Palacios E., Scorza C.: Usefulness of septal endomyocardial biopsy for early diagnosis of Chagas cardiomyopathy. *Am J. Cardiol.*1981; 47: 401-407
 58. Milei J., Storino R., Fernandez Alonso G.M, Beigelman R., Vanzulli S., Ferrans V.: Endomyocardial biopsies in chronic Chagasyc cardiomyopathy immunohistochemical and ultrastructural findings. *Cardiology* 1992; 80: 424-430
 59. Iosa D., Palmero H., Caeiro T.: Effects of Chagas disease on arterial blood pressure. *Am. Heart J.* 1979; 97: 38-44.
 60. Iosa D., Palmero H. Caeiro T.:Disfunción del sistema nervioso autónomo en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev. Argent. Cardiol.*1979; 47:152-159.
 61. Iosa D., De Quatro V., Lee D.D. y col.: Plasma norepinephrine in chagas'cardioneuropathy. A marker of progressive dysart. *Am. Heart J.*1989; 117 (4) 882-889
 62. Iosa D., Caeiro T., Palmero H.: Chagas disease and arterial pressure. *Medicina* (Buenos Aires) 1981; 41 (4): 505-511.
 63. Iosa D., Caeiro T., Palmero H.: Hyperventilation test in chronic Chagas disease. *J Auton .Nerv. Syst.*1980; 2: 87-92
 64. Caeiro T., Iosa D., Bos J., Palmero H.: Respuesta a la maniobra de Valsalva en pacientes con enfermedad de Chagas. *Medicina* (Buenos Aires) 1978; 39:19-24.
 65. Palmero H., Caeiro T., Iosa D.: Distinctive abnormal responses to tilting test in chronic Chagas' disease. *Klin Wochensh* 1980; 58:1307-1313.
 66. Bilder C., Solis G, Chiona J, Majure P.: Esophageal motility in Chagasyc patients. *Medicina* (Buenos Aires) 1988; 48:273-279.
 67. Rezende J.M. de: Enfermedad de Chagas y mega vísceras. Congreso Argentino de Protozoología y Reunión sobre Enfermedad de Chagas, Huerta Grande. Córdoba 1991.
 68. Rezende J.M. de, Luquetti O.: Chagasic megavisceras. Workshop on American Tripanosomiasis and the nervous system. PAHO. Buenos Aires. 1992.
 69. Lopasso F., Pinto J.R., Gam A, Rodríguez J., Pinotti H.:

- Estudo da esvaziamento gástrico de partículas sólidas e digeríveis na gastropatia chagásica crónica. *Ced.*1985; 4: 72-78.
70. Compra J., Caeiro T., Pitt H.: Dyskinesia and impaired gallbladder emptying in patients with Chagas' disease. *Gastroenterology* 1985; 88: 1653-1661.
 71. Rezende J. M. de, Moreira H.: Megacolon Chagásico. *Clínica das doenças intestinais*. L. Atheneu. Rio de Janeiro 1976; p 451.
 72. Moreira H., Rezende J.M. de, Sebba F. y col: Chagasic megacolon. *Colonoproctology* 1985; 7: 260-272.
 73. Rezende J. de , Rosa H., Vaz M, Andrade S. Porto J. y col.: Endoscopia no megaesofago. Estudio prospectivo da 600 casos. *Arq. Gastroenterolog.*1985; 22: 53-60.
 74. Nogueira Torres B., Baeza Ramírez I., Wong Ramírez C.: Orientación actual de la quimioterapia de la Enfermedad de Chagas. *Acta Médica* 1991; 27: 37-44.
 75. Dias J.C.P.: Doença de Chagas. SURICAM, Ministerio Salud de Brasil. Brasilia. Informe Oficial, 1990.
 76. Macedo V., Silveira C, Maues W.: Influencia da terapeutica especifica na evolucao da forma indeterminada da doença de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*1984; 17 (supl): 34.
 77. Ferreira H.: Tratamento da forma indeterminada da doença de Chagas com nifurtimox e benznidazol. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*1990; 23: 209-215.
 78. Laplume H., Barouse A., Cabrera H.: Efectos indeseables del Nifurtimox y Benznidazol. *Medicina* (Buenos Aires) 1982; 42: 223-229.
 79. Manigot D.: Benznidazol y Chagas crónico. *Medicina* (Buenos Aires) 1984;44:105-106.
 80. Ianni B., Mady C.: Terapeutica da forma cronica da doença de Chagas.¿ E eficaz o tratamento etiológico?. *Arq. Bras. Cardiol.* 1998; 70 (1): 59.
 81. Cerisola J., Rohwedder R., Segura F.L., Del Prado C., Alvarez M., Martini G.: El xenodiagnóstico. Normatización. Utilidad. Edit INIC, Buenos Aires.1974; p129.
 82. Barclay C.: Evolución de la serología y parasitemia en pacientes con infección Chagas. II Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas. Buenos Aires 1979.
 83. Amato Neto V.: Terapeutica da forma crónica da doença de Chagas. Tratamento especifico da infeccao pelo tripanosoma cruzi. *Arq. Bras. Cardiol.* 1998;70 (1) 63.
 84. Viotti R., Vigliano C., Armenti H., Segura E.: Treatment of chronic Chagas disease with benznidazol clinical and serological evolution of patients with long term follow-up. *Am. Heart J.* 1994;127:151-157.
 85. Manzullo E.:Enfermedad de Chagas. Premio "Humberto Roggero". Asociación Médica Argentina. Buenos Aires. 1979.
 86. Rassi A y col.: Organización Panamericana de la Salud. Comunicación oficial. Congreso Mundial de Cardiología. Rio de Janeiro 1998.

Período crónico con trastornos electrocardiográficos

EPIDEMIOLOGÍA

En esta sección, se trata el grupo de cardiópatas "A" de la clasificación del Consejo Argentino de enfermedad de Chagas(1); es decir pacientes con trastornos de conducción, arritmias o ambas en ausencia de dilatación cardíaca. Muchos enfermos chagásicos ignoran su condición de infectados, especialmente cuando han padecido la enfermedad aguda sin puerta de entrada, con síntomas escasos o inespecíficos y que han evolucionado durante años en forma asintomática. Así, el 90 o 95% de las personas que contraen la infección por T.cruzi no hace ninguna sintomatología, son las formas agudas inaparentes, que lógicamente no llegan a la consulta médica, por cierto pasan a la cronicidad. Pero también están los crónicos, que tuvieron síntomas al contraer la infección y que no concurren a la consulta médica o si lo hicieron no fueron diagnosticados como chagásicos. La evidencia de cardiopatía dada por la clínica, el electrocardiograma y la telerradiografía de tórax, sumada a la serología positiva para Chagas y el antecedente endémico-epidemiológico o bien de politransfusiones de sangre, hacen el diagnóstico de miocardiopatía chagásica crónica (2,3,4)

El porcentaje de individuos infectados que desarrollan lesiones cardíacas en forma crónica varía según las zonas, edad, tiempo de exposición en área endémica, número de reinfestaciones, nivel socioeconómico, tiempo de evolución de la infección y estado de nutrición.(2,3).

De acuerdo a trabajos realizados por Storino y col. en 1986 y 1992 sobre 560 y 350 pacientes respectivamente, los chagásicos con alteraciones electrocardiográficas sin alteraciones radiológicas, representaron el 33% de la población en estudio(5,6). A su vez dentro de este grupo, De Rosa y col. observó, utilizando ecocardiografía bidimensional que un 46,6% presentaba alteraciones del ventrículo izquierdo, y que en el 80% de los casos se manifestaba con el aumento de diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) (7). Es importante aclarar que estos grupos no son estables en su condición fisiopatológica, ya que el trabajo de Storino del año 1992 con un seguimiento

de 12 años demostró que un 20% de este grupo evoluciona hacia la cardiopatía dilatada.

La llegada de la ecocardiografía doppler permitió realizar una mejor evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo, así un trabajo realizado por Auger y col. demostró la existencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en el 59% de los pacientes de este grupo, concluyendo que dicha alteración podría estar relacionada con la evolución futura hacia la dilatación cardíaca o bien ser un reflejo de la miocarditis del pasado(8).

Con respecto a los hallazgos electrocardiográficos en los pacientes chagásicos, es indudable que los trastornos de conducción intraventriculares son los fundamentales. En la población general, los bloqueos de rama se observan en el 0,6% y en el 2% de los mayores de 60 años(9). En latinoamérica la enfermedad de Chagas constituye una de las principales causas de este tipo de trastornos. El estudio multivariado sobre 2260 pacientes chagásicos demostró que el bloqueo incompleto o completo de rama derecha solo o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo era el principal hallazgo electrocardiográfico entre los pacientes chagásicos(3), seguidos del hemibloqueo anterior izquierdo aislado. De esta forma, los trastornos de conducción intraventriculares pueden ser monofasciculares, bifasciculares o trifasciculares. En la población general, la progresión a bloqueo AV completo en individuos con bloqueos bifasciculares, oscila entre el 2 y el 6% por año, según se trate de pacientes sin o con la presencia de los mismos (Ej: Sincope)(10). Sin embargo, la evolución del bloqueo bifascicular a bloqueo AV completo es más frecuente en la enfermedad de Chagas. De esta forma, en la provincia de Córdoba se observó, que hasta la mitad de los marcapasos colocados en dicha región corresponden a la etiología chagásica (11).

Dentro de las arritmias, la extrasistolia ventricular es la más frecuente de la enfermedad seguida por la bradicardia sinusal y la fibrilación auricular. En la enfermedad de Chagas la presencia de arritmia ventricular grave no constituye un

predicador de riesgo tan importante como en la enfermedad coronaria. En las formas avanzadas de cardiopatía chagásica, la muerte súbita constituye una de las formas frecuentes de desenlace de esta enfermedad. Extrapolando sobre cifras estimativas de 20 millones de infectados en Latinoamérica, la mortalidad súbita anual rondaría los 40.000 casos por año(12).

Sin dudas, la disautonomía en la enfermedad de Chagas juega un papel relevante. Su principal manifestación estaría representada por la hipotensión arterial y la bradicardia sinusal. De hecho se observa una notable asociación entre disautonomía y hallazgo electrocardiográfico de bradicardia sinusal, comprobado ello por las pruebas que exploran el sistema autonómico (ortostatismo, tos, Valsalva e hiperventilación) (13,14). Si bien la disautonomía es relevante en la fase crónica dilatada, la misma comenzaría a manifestarse en la etapa indeterminada asintomática de la enfermedad (15)(Ver tópico II).

En los últimos años se ha probado la vigencia del electrocardiograma y de la radiografía de tórax en la evolución del paciente chagásico(16). De esta forma, la aparición de bradiarritmias y disfunción del nódulo sinusal, trastornos de conducción (intraventriculares y/o del nodo auriculoventricular), la presencia de arritmias ventriculares pueden ser hallazgos muchas veces definitorios para el pronóstico del paciente chagásico.

En un estudio realizado por Barreto y col. con 1004 electrocardiogramas de pacientes chagásicos correlacionados con la función ventricular demostraron que la presencia de arritmias malignas y áreas de inactivación eléctrica tendrían peor pronóstico dado que fueron mucho más frecuente en los pacientes chagásicos fallecidos(17).

FISIOPATOGENIA

La lesión del sistema especializado se traduce en arritmias y trastornos de conducción que en un principio pueden ponerse de manifiesto solo durante el aumento de la frecuencia cardíaca(18)

La presencia de bloqueos intraventriculares es muy frecuente en la miocardiopatía chagásica crónica. El 50% de los pacientes presentó bloqueo completo de rama derecha sólo o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo. La asociación de este trastorno de conducción con el antecedente epidemiológico tiene gran valor diagnóstico como evidencia de enfermedad(19).

La lesión segmentaria de la motilidad ventricular en la enfermedad de Chagas no correlaciona con la selectividad en el bloqueo de la rama derecha del haz de His. En efecto la rama derecha transcurre hasta el ápex del ventrículo derecho;

segmentos que habitualmente tienen un comportamiento normal de la motilidad en los pacientes en periodo de cardiopatía chagásica sin dilatación (20,21).

Los bloqueos intraventriculares y las extrasístoles ventriculares polimorfas indican la presencia de cardiopatía chagásica crónica evolutiva ocurriendo generalmente entre la 3era. y 4ta. décadas de la vida. Las alteraciones más graves como arritmias ventriculares complejas, bloqueos AV avanzados, enfermedad de nódulo sinusal y fibrilación auricular con áreas eléctricamente inactivas extensas, ocurren en lo habitual entre la 4ta. y 5ta. décadas de la vida (22).

Fisiopatológicamente, la respuesta inflamatoria, las lesiones celulares y la fibrosis juegan un papel fundamental en la génesis de las alteraciones del tejido especializado. Las lesiones de las células miocárdicas y de las fibras nerviosas pueden ser de naturaleza e intensidad variada y van desde degeneraciones discretas hasta la presencia de necrosis. Finalmente, la fibrosis se instala de manera lenta y progresiva afectando al sistema especializado y al miocardio común produciendo áreas de inactividad eléctrica. La asociación de arritmias ventriculares y bradiarritmias es muy frecuente como producto de una gran inestabilidad eléctrica del miocardio ventricular y la lesión de los nódulos (sinusal y atrioventricular) y del sistema de His purkinje. Así, la fibrosis difusa y multifocal compromete en forma particular la zona apical de ambos ventrículos, especialmente el izquierdo; el septum interventricular y la región posterobasal del ventrículo izquierdo. El tejido muscular se halla reemplazado por áreas confluyentes de fibrosis densa que constituyen el sustrato de las anomalías segmentarias de la motilidad. Este proceso difuso y confluyente también explica la imagen electrocardiográfica de necrosis miocárdica y los trastornos de conducción intraventricular siendo el sustrato de las arritmias ventriculares y supraventriculares(23).

Los anticuerpos circulantes en la enfermedad de Chagas como los anti Beta y los antimuscarínicos, a través de péptidos sintéticos de secuencia aminoácida correspondiente al segundo rulo extracelular del receptor Beta 1 adrenérgico y M2 colinérgico demuestran sobre todo en este último, una elevada correlación entre la bradicardia y la disautonomía (24,25). La enfermedad del nódulo sinusal puede ser consecuencia de una respuesta inmune y estaría relacionada con la presencia de anticuerpos circulantes que estimulan los receptores M2 colinérgicos (26,27)

Un estudio sobre predictores de muerte súbita cardíaca en enfermedad de Chagas demuestra la

relevancia del aneurisma apical y la dilatación ventricular izquierda como predictor de muerte súbita. Este estudio demostró que 18 de 74 pacientes (24%) seguidos durante 3 años fallecieron (8 lo hicieron en forma súbita y 10 por insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento). De esta forma la muerte súbita representó el 44% del total de muertes (28).

Las arritmias ventriculares; en la cardiopatía chagásica, se deben frecuentemente a un fenómeno de reentrada. También se observa, en algunos casos con acoplamiento variable de tipo parasistólico sobre las que pueden generarse reentradas dando lugar a duplas o taquicardias ventriculares(29). Su variabilidad espontánea, en la cardiopatía chagásica crónica es menor que la observada en pacientes con cardiopatía isquémica (30). Además; se ha descrito la participación de dos o más fascículos del sistema de conducción ventricular en el aumento de la taquicardia (taquicardia por reentrada rama-rama)(31).

La muerte súbita constituye una causa fundamental de deceso del paciente chagásico y la arritmia desencadenante en la mayoría de los casos es la fibrilación ventricular(FV). Las arritmias asociadas con la muerte súbita son: la disfunción del nódulo sinusal, las arritmias supraventriculares rápidas (fibrilación auricular), bloqueos auriculoventriculares, bloqueos de rama, ritmos de la unión, extrasistolia ventricular con fenómeno de R/T, taquicardia ventricular sostenida o no sostenida e intervalo QT prolongado.

CLÍNICA

En esta etapa (cardiopatías "A") los pacientes pueden permanecer asintomáticos y las alteraciones electrocardiográficas son halladas durante un examen clínico, estudio epidemiológico y/o evaluación laboral o preocupacional. Cuando son sintomáticos, por lo general los síntomas derivan de las arritmias (supraventriculares o ventriculares), los trastornos de conducción (bloqueos auriculoventriculares de alto grado) y la disfunción autonómica. En consecuencia, la sintomatología va desde simples palpitaciones producidas por extrasístoles aisladas supraventriculares o ventriculares o taquiarritmias paroxísticas (fibrilación auricular, taquicardias supraventriculares o ventriculares) hasta cuadros graves como el síncope de causa arritmica. Los síntomas importantes a detectar son los premonitorios de síncope inminente (extrema debilidad o sensación de inestabilidad) y el síncope (pérdida transitoria de la conciencia con incapacidad para mantener el tono postural). La muerte súbita, constituye el evento de mayor importancia entre los pacientes

chagásicos y consiste en el fallecimiento que se produce en forma inesperada sin síntomas premonitorios o dentro de la primera hora de la presentación del cuadro. Los pacientes de mayor riesgo de muerte súbita, son aquellos que ya han padecido un episodio de muerte súbita y del cual han sido recuperados o bien los portadores de arritmias potencialmente malignas (32,33). Giniger y col. siguieron durante 10 años pacientes chagásicos con taquicardia ventricular. La mortalidad fue del 38% para los que tenían DDVI mayor de 60 mm y del 5% para los que tenían DDVI menor de 60 mm. Esto relativiza el peso de las arritmias ventriculares como marcadores de riesgo de muerte súbita aislados de la función ventricular(34).

Finalmente, la presencia de otra sintomatología depende que estos trastornos previamente enumerados se encuentren asociados a la miocardiopatía dilatada chagásica en cuyo caso se sumarán las manifestaciones clínicas habituales de la insuficiencia cardíaca y que trataremos en el tópico IV.

METODOLOGÍA DE ESTUDIO

De los estudios complementarios imprescindibles y realizables en cualquier centro asistencial del país uno es el electrocardiograma y el otro la teleradiografía de tórax que permitirán ubicar al paciente en el periodo evolutivo de la enfermedad (3,16). Otros exámenes como la ergometría, el holter de 2 canales de 24 hrs y el ecocardiograma son de suma utilidad en este periodo de la enfermedad para poner en evidencia otras alteraciones que permiten caracterizar mejor al paciente. En efecto, los estudios ecocardiográficos con modo "M" y bidimensional han demostrado alteraciones precoces de la función ventricular en la miocardiopatía chagásica (35,36) y el advenimiento del doppler permite evaluar la presencia de disfunción diastólica en etapas tempranas de la enfermedad (la disfunción diastólica antecede a la falla sistólica). En la actualidad no se sabe si la presencia de disfunción diastólica es un marcador evolutivo hacia la cardiopatía dilatada o simplemente constituye una secuela de la miocarditis (periodo agudo)(37)(Ver tópico I).

La maniobra de Valsalva, la hiperventilación, la tos y el ortostatismo son de fundamental importancia para el diagnóstico de disautonomía, especialmente la Valsalva que posee la mayor sensibilidad para dicho diagnóstico(25). También, el "Tilt Test" es importante para el diagnóstico diferencial entre síncope neurocardiogénicos, disautonómicos, síndrome de taquicardia ortostática inadecuada y el síncope de causa psicogénica y cerebral(38).

El resto de estudios complementarios como electrofisiológicos, ecocardiograma transesofágico, cámara gamma y cineangiografía se realizarán en casos específicos que señalaremos.

A continuación detallamos las indicaciones de la metodología de estudio en pacientes con miocardiopatía chagásica no dilatada con arritmias y trastornos de conducción (cardiópatas "A"):

- A) Pacientes con arritmias ventriculares graves: taquicardia ventricular sostenida (TVS) y taquicardia ventricular no sostenida (TVNS).
- B) Pacientes con trastornos de conducción preexistentes y sospecha de bloqueo aurículo-ventricular de alto grado o completo.
- C) Pacientes con asociación de arritmia ventricular grave y trastornos de conducción.
- D) Pacientes con disfunción del nódulo sinusal.

A. TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA O TAQUICARDIA VENTRICULAR NO SOSTENIDA

Clase I:

- 1) Interrogatorio exhaustivo: A pesar que muchos pacientes son asintomáticos y otros tienen síntomas inespecíficos, el interrogatorio tiene valor fundamental para la detección de síntomas y sus causas. En especial en pacientes con palpitations, mareos o síncope se debería detectar la presencia de arritmias y trastornos de conducción.
- 2) Examen semiológico: No solo para evaluar el estado del paciente, sino para descartar patología agregada como por ejemplo valvulopatías.
- 3) Laboratorio: Hemograma, glucemia, ionograma sérico, urea, creatinina, hepatograma, coagulograma, Hormonas tiroideas (T3-T4-TSH), etc.
- 4) Telerradiografía de tórax (frente y perfil): Para establecer la presencia o ausencia de dilatación cardíaca y patología pulmonar.
- 5) Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones.
- 6) Ecocardiograma modo M y bidimensional: Para evaluar la presencia o ausencia de dilatación cardíaca, trastornos de motilidad segmentaria, presencia de aneurismas y/o trombos intracardíacos.
- 7) Ecocardiograma Doppler: Para establecer la función diastólica y la fracción de eyección.
- 8) Holter de 24 hrs de 2 canales.
- 9) Prueba ergométrica.
- 10) Estudio electrofisiológico
- 11) Cineangiografía: Ante la sospecha de coronariopatía asociada y en caso que se proyecte la colocación de CDI (Cardiodesfibrilador implantable).

Clase II:

- 1) Electrocardiograma de señal promediada.
- 2) Estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
- 3) Holter a demanda (detector de eventos)

Clase III:

- 1) Ecocardiograma transesofágico. (a excepción de sospecha de enfermedad coronaria agregada)
- 2) Cineangiografía: En caso de no colocarse CDI.

Retyk y col. observó una mayor presencia de alteraciones parietales (fundamentalmente del ápex) en los que tenían TVS (71%) respecto de los que tenían TVNS (40%) (39). La disquinesia apical es un marcador de alto riesgo de muerte súbita. El síncope en estos pacientes tiene una implicancia distinta que el síntoma palpitations. Extrapolando los resultados de estudios sobre síncope en general, se observó que la mortalidad del síncope de causa cardíaca se encuentra entre el 15 y el 30% al año de seguimiento (40).

No se han encontrado datos que relacionen la disfunción tiroidea con las arritmias (TVNS - TVS) en los pacientes chagásicos.

Muchas veces, las alteraciones ecocardiográficas son más precoces que las del electrocardiograma. La utilidad del doppler como medición de la función diastólica del ventrículo izquierdo en este estadio no sería la más importante; sin embargo es de mayor significación la evaluación con ecocardiograma bidimensional que estratifica la mortalidad de los pacientes en función del DDVI o de la presencia de una disquinesia apical (41).

La sensibilidad del estudio electrofisiológico en pacientes chagásicos en esta etapa (TVS documentada) es del 60 al 75%; es decir más baja que en la enfermedad coronaria (95%) (39,42). Además, en la asociación de TVNS o TVS y trastornos de conducción asociados con mareos, pre-síncope o síncope el estudio electrofisiológico debe evaluar tanto la reproducción de la taquicardia ventricular, como la reserva de conducción y el automatismo del nódulo sinusal. Esto permitirá detectar la o las causas probables del cuadro clínico, además de conocer la tolerancia a drogas antiarrítmicas que puedan requerirse para el tratamiento de la taquiarritmia. Cuando el síntoma asociado es palpitations, el estudio de elección es el Holter que permite conocer la correlación clínico-electrocardiográfica además de las características de la arritmia en estudio. Un segundo dispositivo que podría utilizarse es el "detector de eventos", que al funcionar como un Holter a demanda (el cual el paciente activa en el momento de presentar sintomatología)

gía), permitirá identificar en forma mas precisa la traducción eléctrica del cuadro clínico.

B. TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN PREEXISTENTES Y SOSPECHA DE MAYOR COMPROMISO DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN

Clase I:

- 1) Interrogatorio exhaustivo: Evaluando la sintomatología del paciente y el consumo o no de fármacos que puedan comprometer la conducción aurículoventricular o intraventricular.
- 2) Exàmen semiològico completo.
- 3) Laboratorio: De rutina y hormonas tiroideas.
- 4) Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones con maniobras simples taquicardizantes o bradicardizantes (estas durante el registro electrocardiogràfico pueden desencadenar bloqueo AV de alto grado)(18,43)
- 5) Telerradiografía de tòrax (frente y perfil).
- 6) Ecocardiograma modo "M" y bidimensional
- 7) Holter de 24 hrs de dos canales.
- 8) Prueba ergométrica
- 9) Estudio electrofisiològico con prueba de Ajmalina. Esta última se realiza mediante la inyección de 70 mg (EV) de Ajmalina (1mg/kg de peso). Es muy útil para el estudio de la "reserva de conducción" con un alto índice de positividad en las lesiones hisianas o infrahisianas. La aparición de bloqueo AV de 2do o 3er grado implica la seguridad de afectación crítica del sistema de conducción (18,44,45). La prueba de Ajmalina negativa garantiza la indemnidad del segmento explorado en el 90% de los casos y una prueba positiva, por su alta especificidad es de gran valor para la colocación de un marcapasos definitivo.

Clase II:

- 1) Ecocardiograma Doppler.

Clase III:

- 1) Electrocardiograma de señal promediada.
- 2) Ecocardiograma transesofàgico.
- 3) Cineangiocoronariografía
- 4) Estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

La investigación diagnòstica se inicia frente a un cuadro clínico que se sospecha ligado a un trastorno de conducción mayor al observado en el electrocardiograma. En este caso los estudios diagnòsticos estaràn dirigidos a evaluar:

- a) La correlación clínico-electrocardiogràfica, para lo cual se puede utilizar hasta 3 estudios Holter.

- b) La frecuencia dependencia del trastorno de conducción para lo cual puede utilizarse una ergometría.
- c) La evaluación de la reserva del sistema de conducción con un estudio electrofisiològico donde se mide el automatismo y la conducción a nivel del nòdulo sinusal, la conducción a nivel del nòdulo AV (punto de Wenckebach), los tiempos de conducción supra e infrahisianos (A-H y H-V). Al estudio basal se le deben agregar maniobras como el masaje del seno carotídeo y eventualmente una prueba de Ajmalina.

C. ASOCIACIÓN DE ARRITMIA VENTRICULAR COMPLEJA CON TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN

Clase I:

- 1) Interrogatorio exhaustivo: Considerando la sintomatología del paciente y la utilización previa de fármacos.
- 2) Semiología completa.
- 3) Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones.
- 4) Telerradiografía de tòrax (frente y perfil)
- 5) Laboratorio: De rutina y hormonas tiroideas.
- 6) Ecocardiograma modo "M" y bidimensional.
- 7) Ecocardiograma Doppler.
- 8) Holter de 24 hrs de dos canales
- 9) Prueba ergométrica
- 10) Estudio electrofisiològico.
- 11) Cineangiocoronariografía: En caso que se realice la colocación de CDI o se sospeche la asociación de coronariopatía.

Clase II:

- 1) Electrocardiograma de señal promediada.
- 2) Estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Clase III:

- 1) Ecocardiograma transesofàgico.
- 2) Cineangiocoronariografía.

D. DISFUNCIÓN DEL NÓDULO SINUSAL

Este trastorno del automatismo puede ser sintomático y claramente relacionado a algún cuadro clínico (evidenciado en un estudio Holter). También puede ser asintomático en caso de alteración eléctrica, en un paciente que por algún motivo va a requerir drogas con efecto cronotrópico negativo. En el primer caso solo queda efectuar un tratamiento con marcapasos definitivo; en el segundo, se justifica la realización de pruebas que pongan de manifiesto la disfunción del nòdulo sinusal (DNS).

A continuación detallamos las indicaciones de estudio de la DNS asintomática o con síntomas poco específicos.

Clase I:

- 1) Interrogatorio exhaustivo: Con especial atención en la sintomatología y considerando si el paciente recibe o no medicación que puede comprometer en mayor medida el funcionamiento del nódulo sinusal.
- 2) Examen semiológico completo.
- 3) Laboratorio: De rutina y hormonas tiroideas.
- 4) Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones.
- 5) Telerradiografía de tórax (frente y perfil).
- 6) *Electrocardiograma con masaje del seno carotídeo*: Asistolias superiores a 3 segundos son anormales por trastornos en los mecanismos de regulación autonómica o alteración estructural del nódulo sinusal. (18,31)
- 7) *Electrocardiograma con prueba de atropina*: La administración de sulfato de atropina en dosis de 0.04 mg/kg de peso administrado por vía endovenosa en 2 minutos. En condiciones normales el aumento de la frecuencia cardíaca entre 3-5 minutos será de 25 +/- 12 a 34 +/- 21 latidos por minuto. Si el incremento es menor al 50% de la basal es sospechosa de disfunción del nódulo sinusal (18,31).
- 8) *Electrocardiograma con prueba de isoproterenol*: La dosis utilizadas son 1ug/min durante 3 minutos. Se logra una dosis-respuesta estable y aumentando 1ug/min cada 3 minutos hasta un máximo de 5 ug/min. La prueba será considerada anormal si el aumento de la frecuencia cardíaca no supera los 125 lat. por minuto o cuando aparecen ritmos de escape de la unión AV (18,31)
- 9) *Bloqueo autonómico farmacológico*: Se administran drogas bloqueantes de los receptores M2 colinérgicos y B1 y B2 (Atropina y Propranolol o Atenolol). Se administra Atropina 0.04 mg/kg de peso endovenoso en 2 minutos y 10 minutos después Propranolol 0.2 mg/kg por vía endovenosa o Atenolol 0,22 mg/Kg por vía EV. Se evalúa la denervación autonómica durante 30 minutos según la ecuación FSIp(frecuencia sinusal intrínseca prevista)=118,1-(0,57 x edad)(31).
- 10) Holter de 24 hrs de dos canales.
- 11) Prueba ergométrica
- 12) Ecocardiograma modo M y Bidimensional.
- 13) Estudio electrofisiológico: Cuando existen dudas sobre el origen de los síntomas.
- 14) Tilt test.

Los estudios detallados en los ítems 6, 7, 8 y 9 deberán realizarse en centros médicos con interacción.

Clase II:

- 1) Ecocardiograma Doppler.

Clase III:

- 1) Ecocardiograma transesofágico.
- 2) Cineangiocoronariografía.

TRATAMIENTO

El tratamiento en esta etapa de la enfermedad depende del grado de alteración del sistema especializado y de las características de las arritmias ventriculares, sobre esa base se discutirán 2 puntos fundamentales:

- 1) Indicación de implante de marcapasos definitivo en pacientes con trastornos de conducción severos y/o enfermedad del nódulo sinusal.
- 2) Tratamiento de las arritmias ventriculares (TVS y/o TVNS).

El acentuado grado de inestabilidad eléctrica y el compromiso de los 2 nódulos (sinusal y aurículoventricular) y del sistema de His Purkinje (46) condicionan la aparición asociada de trastornos de conducción y arritmias ventriculares complejas. De esta forma, el electrocardiograma puede poner de manifiesto la presencia de arritmia ventricular (simple o compleja), trastornos de la conducción, alteraciones del QRS y de la onda "T" y disfunción del nódulo sinusal. A su vez, los trastornos de conducción pueden ser permanentes, transitorios, intermitentes o paroxísticos y, en el caso de bloqueos AV de alto grado o completos el QRS puede ser angosto o ancho.

No existen datos en la literatura que indiquen el significado pronóstico de las extrasístoles ventriculares y duplas en la miocardiopatía hipertrófica, chagásica y la dilatada con capacidad funcional conservada (I-II). En cambio en los pacientes con capacidad funcional III-IV, la presencia de extrasístoles ventriculares y duplas aumentan el riesgo de muerte súbita y su reducción en este subgrupo disminuye la mortalidad arrítmica y total. Sin embargo el estudio Gesica demostró que el descenso de la mortalidad en los tratados con Amiodarona no está relacionada con la presencia de extrasístoles ventriculares sino asociado a la frecuencia cardíaca elevada (47,48)

1. INDICACIONES DE IMPLANTES DE MARCAPASOS DEFINITIVOS EN PACIENTES CHAGÁSICOS

Trastornos de conducción

El bloqueo completo de rama derecha (BCRD) sólo o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI), son los trastornos de conducción mas co-

munes de la cardiopatia chagàsica, aunque de escaso valor pronòstico. Su afectaciòn esta relacionada con la mayor suceptibilidad y vulnerabilidad anatòmica de la rama derecha. El bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) y el hemibloqueo posterior izquierdo (HBPI) son poco frecuentes, pero su presencia se asocia a un pronòstico desfavorable(49). Estudios realizados con Holter sobre 200 pacientes chagàsicos crònicos asintomáticos u oligosintomáticos, sin drogas antiarrítmicas y con alguna alteraciones electrocardiogràficas demostraron TVNS en el 33%, bloqueo AV de 2º en un 7%, signos de disfunciòn del nòdulo sinusal en el 4,5% y bloqueo AV de 3º en el 0,5%. La asociaciòn entre TVNS con bradiarritmia se observò en el 6% de los pacientes(50). Otros hallazgos son el paro sinusal, los bloqueos sinoauriculares y la falta de incremento normal de la frecuencia cardíaca ante el ejercicio. El síndrome bradicardia-taquicardia no es frecuente, lo que estaría relacionado con la denervaciòn autonòmica cardíaca (23,37,51).

La incidencia de colocaciòn de marcapasos definitivo, oscila entre el 7,3% y el 18% siendo las causas mas frecuentes el Bloqueo AV completo, el Bloqueo AV de 2do. grado tipo Mobitz II y la enfermedad del nòdulo sinusal(52,53).

Ante la indicaciòn de marcapasos y para establecer la modalidad de estimulaciòn (ver cuadro I), debe tenerse en cuenta la existencia de arritmias asociadas, la fracciòn de eyecciòn del ventrículo izquierdo, la calidad de vida, la condiciòn física del paciente y la necesidad de mantener la sincronia AV(18).

A continuaciòn detallamos las indicaciones del marcapasos definitivo:

Bloqueo de AV 1º grado:

Clase I:

Bloqueo AV de 1 grado, irreversible, con mareos, pre-síncope o síncope, cuyo estudio electrofisiológico muestra una localizaciòn intra o infrahisiano y agravamiento del mismo por estimulaciòn atrial o test farmacológico.(B)

Clase II:

Bloqueo AV de 1 grado, irreversible, con mareos, pre-síncope o síncope, cuyo estudio electrofisiológico muestra una localizaciòn intra o infrahisiana pero sin agravamiento del mismo por estimulaciòn atrial o con Test farmacológico negativo.(B)

Clase III:

Bloqueo AV de 1 grado asintomático.(B)

Bloqueo de AV 2º grado:

Clase I:

Bloqueo AV de 2 grado sintomático, permanente o intermitente, o causado por drogas necesarias, independientemente del tipo de localizaciòn.(B)

Bloqueo AV de 2 grado tipo Mobitz II sintomático, con QRS angosto.(B)

Bloqueo AV de 2 grado irreversible, asintomático, asociado con arritmias ventriculares, que necesiten tratamiento con fármacos depresores de la conducciòn.(B)

Clase II:

Bloqueo AV de 2 grado, asintomático, permanente o intermitente.(B)

Cuadro I
Modalidad de estimulaciòn de los marcapasos definitivos

Modalidad de estimulaciòn	Indicaciones
VVI	FA o Aleteo auricular crónicos no reversibles y bloqueo AV completo o con respuesta ventricular lenta.
VVIR	FA o Aleteo auricular y bloqueo AV completo o con respuesta ventricular lenta en pacientes mas jóvenes y con vida activa.
AAI	Enfermedad del nòdulo sinusal s/bloqueo AV demostrado por estudio EEF y sin insuficiencia cronotròpica.
AAIR	Enfermedad del nòdulo sinusal s/bloqueo AV, con incompetencia cronotròpica.
VDD	Bloqueo AV con funciòn sinusal normal.
DDD	E) Bloqueo AV sin insuficiencia cronotròpica.
DDDR	F) Enfermedad del nòdulo sinusal y bloqueo AV completo sin insuficiencia cronotròpica
	Bloqueo AV completo y/o enfermedad del nòdulo sinusal con incompetencia cronotròpica y FA
DDI	Enfermedad del nòdulo sinusal, Síncope vasovagal.

FA. Fibrilaciòn auricular, AV. Aurículo-ventricular.EEF: Estudio electrofisiológico.

Bloqueo AV de 2 grado tipo Mobitz II, con QRS angosto, asintomático, permanente o intermitente. (B)

Clase III:

Bloqueo AV de 2 grado tipo I asintomático, con aumento de la frecuencia cardiaca y mejoría de la conducción atrioventricular con el ejercicio físico y/o atropina intravenosa. (B)

Bloqueo de AV de 3º grado

Clase I:

Bloqueo AV completo sintomático, permanente o intermitente e irreversible. (B)

Bloqueo AV completo asintomático, irreversible, de localización intra o infrahisiano o con ritmo de escape intraventricular. (B)

Bloqueo AV completo asintomático, irreversible con QRS angosto, con arritmias ventriculares que necesitan antiarrítmicos depresores del automatismo. (B)

Bloqueo AV completo adquirido, irreversible, asintomático con frecuencia cardiaca inferior a 40 latidos por minuto durante periodos de vigilia, sin incremento durante la actividad diaria. (B)

Bloqueo AV completo irreversible, asintomático con periodos documentados de asistolia por encima de 3 segundos en periodo de vigilia. (B)

Bloqueo AV completo irreversible, asintomático con cardiomegalia progresiva. (B)

Clase III:

Bloqueo AV completo transitorio por acción medicamentosa o química o cualquier otra causa reversible.

Enfermedad del nódulo sinusal:

Clase I:

Disfunción del nódulo sinusal, espontánea o inducida por fármacos necesarios e insustituibles, con síncope, presíncope o mareos y/o insuficiencia cardiaca relacionados a la bradicardia. (B)

Síndrome bradi-taqui sintomático. (B)

Bradi-taquiarritmia asintomática que requiere de tratamiento antiarrítmico agregado. (B)

Clase II:

Disfunción del nódulo sinusal sintomática por incompetencia cronotrópica. (B)

Bradiarritmia sinusal que desencadena o agrava una insuficiencia cardiaca, angina de pecho o taquiarritmia. (B)

Clase III:

Disfunción del nódulo sinusal en pacientes asintomáticos. (B)

Disfunción del nódulo sinusal con síntomas independientes de la bradicardia. (B)

2. TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares constituyen junto a la bradicardia las más frecuentes en esta etapa de la enfermedad (cardiópatas "A"). Así pueden clasificarse en:

- Arritmias ventriculares simples: Extrasístoles ventriculares monofocales aisladas o frecuentes, polifocales y duplas.
- Arritmias ventriculares graves: Taquicardia ventricular sostenida (TVS) y/o Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS).

En cuanto a los mecanismos de muerte súbita, su ocurrencia durante monitoreo Holter de 24 hrs en 10 pacientes chagásicos demostraron que 9, presentaron fibrilación ventricular (FV) como evento final y 1 presentó bradiarritmia. La arritmia que precedió a la FV fue la torsión de punta en 6 pacientes y la TVS en 3 pacientes (54).

La TVNS o TVS asociado al compromiso de la función ventricular constituyen un importante marcador de riesgo para la muerte súbita. Aún cuando nos referimos a arritmias ventriculares en pacientes chagásicos no dilatados (54,55).

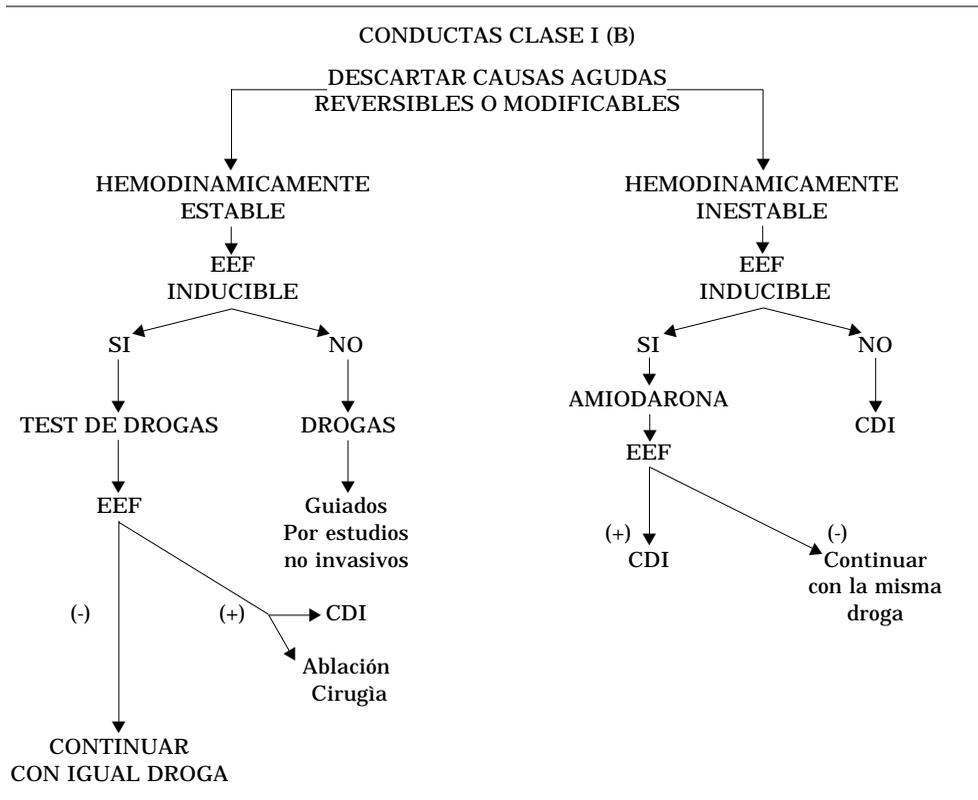
Algunas de las características de las arritmias ventriculares en la cardiopatía chagásica son: 1) la escasa variabilidad espontánea, 2) el alto grado de polimorfismo, 3) el alto grado de tolerancia clínica a las arritmias severas, 4) la menor eficacia a las drogas tradicionales y una mayor incidencia de efectos tóxicos (56). Dado la alta prevalencia de arritmias ventriculares, incluso formas complejas, debe tenerse presente que un tratamiento racional debe estar dirigido a reducir la muerte súbita en este estadio de la enfermedad. En esta etapa es probable encontrar drogas con un adecuado efecto antiarrítmico, pero solo se ha demostrado disminución de la mortalidad de origen arrítmico con Amiodarona.

En esta sección se consideraron las siguientes formas de arritmia ventricular:

- *Taquicardia ventricular sostenida (TVS)*. (Ver cuadro II)
- *Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS)*. (Ver cuadro III)

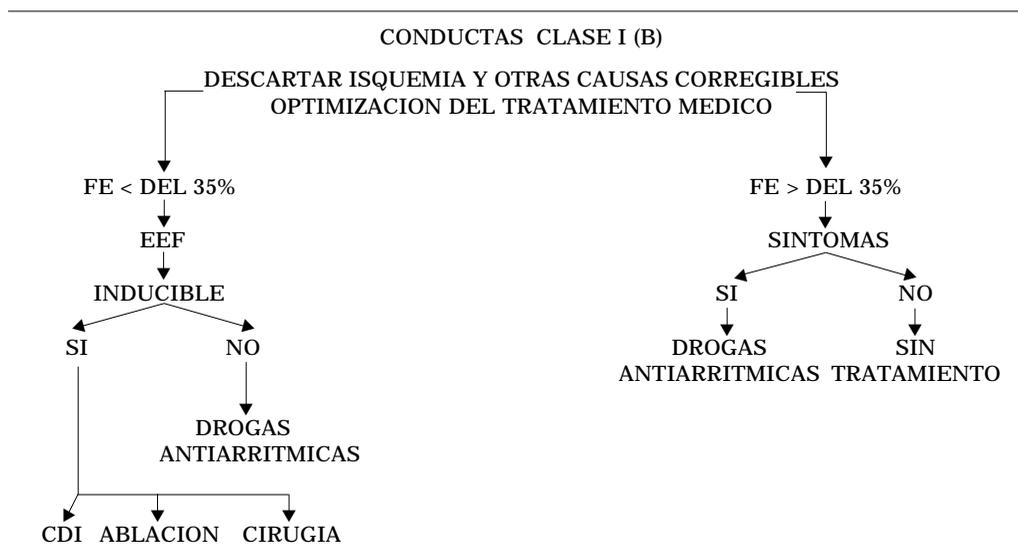
Dentro de los tratamientos posibles para estas arritmias nos ocuparemos de:

Cuadro II
Conductas terapéuticas recomendables en presencia de taquicardia ventricular sostenida en la miocardiopatía chagásica



CDI: Cardiodesfibrilador implantable. EEF: Estudio electrofisiológico.

Cuadro III
Conductas terapéuticas recomendables en presencia de taquicardia ventricular no sostenida en la miocardiopatía chagásica



CDI: Cardiodesfibrilador implantable, EEF: Estudio electrofisiológico, FE: Fracción de eyección.

- A) Tratamiento farmacológico.
- B) Tratamiento quirúrgico.
- C) Tratamiento eléctrico.

Tratamiento farmacológico

Debemos destacar que solo en un 10 a 25% de los pacientes es posible identificar una droga que suprima la inductibilidad de la arritmia y que la supresión farmacológica de la misma tiene mejor pronóstico que cuando no se consigue este objetivo. No obstante, la supresión farmacológica no siempre se asocia a un buen pronóstico cuando la presentación clínica había sido en forma de muerte súbita resucitada y cuando la fracción de eyección es menor del 30%.⁽³¹⁾ A continuación se detallan las drogas que se utilizan habitualmente en la cardiopatía chagásica:

1. *Amiodarona*: Las dosis habitualmente empleadas son de 200 a 1000 mg/diarios como dosis de ataque durante 10 días y luego 300 a 400 mg/diarios como dosis de mantenimiento. Estudios como el EPAMSA, GESICA y otros^(48,57,58) han demostrado su utilidad en la disminución de la mortalidad de origen arritmico.

2. *Mexiletina*: Es una droga que en dosis de 400 a 800 mg/diarios, ha demostrado ser confiable en pacientes con trastornos de conducción o del automatismo sinusal⁽⁵⁹⁾. Los efectos colaterales más frecuentes son los neurológicos y gastrointestinales. Existe la necesidad de realizar controles periódicos del paciente ya que en algunas ocasiones al tiempo de iniciado el tratamiento puede reaparecer la sintomatología y la arritmia con importante severidad. Es posible su asociación con amiodarona a fin de disminuir la dosis de ambas drogas y por consiguiente los efectos adversos.

3. *Flecainida*: Dicha droga demostró una buena eficacia antiarrítmica en la enfermedad de Chagas⁽⁶⁰⁾ en dosis de 200-400 mg/diarios, similar a la amiodarona. Sin embargo su potente efecto depresor en la conducción la transforma en una droga potencialmente peligrosa, con alto potencial proarrítmico. Su uso no es recomendado.

4. *Propafenona*: Al igual que la flecainida es una droga con buena eficacia antiarrítmica (dosis de 450-900 mg diarios) pero con efecto depresor del sistema de conducción y leve efecto inotrópico negativo. Su uso no es recomendado en la enfermedad de Chagas.

5. *Sotalol*: Esta es otra de las drogas que han sido estudiadas en los últimos tiempos en la cardiopatía chagásica con buenos resultados en cuanto a la eficacia antiarrítmica. Sin embargo ciertos recaudos deben ser tomados antes de ad-

ministrarla. En primer lugar no debe ser utilizada en pacientes bradicárdicos y es fundamental el control periódico mediante electrocardiografía para evaluar la frecuencia cardíaca y el QT. La disminución excesiva de la frecuencia cardíaca y la prolongación peligrosa del intervalo QT favorecería la aparición de cuadros sincopales o muerte súbita por bradiarritmias o torsión de punta (efecto proarrítmico) respectivamente. Otras de las condiciones a tener en cuenta es que no deberá ser utilizada en pacientes con fracción de eyección inferior al 30% por la posibilidad de desencadenar insuficiencia cardíaca o agravarla. Las dosis recomendadas van desde 40 a 160 mg/diarios pudiendo utilizarse hasta 320 mg/diarios en cardiòpatas crònicos chagàsicos^(61,62).

Tratamiento quirúrgico

Existen dos métodos a saber:

Cirugía de taquicardia ventricular: Esta opción se acompaña de curación definitiva si se destruye el sitio de origen o sustrato patológico responsable de la arritmia y se lleva a cabo a través del mapeo epicárdico y endocárdico. Estas áreas, en la mayoría de las cardiopatías corresponden a zonas vecinas a aneurismas ventriculares y son destruidas mediante crioblación^(31,56). Sosa y col. en su experiencia demuestran que en los pacientes chagásicos operados con taquicardia ventricular recurrente; el origen de la misma no estaba relacionada con el aneurisma del ventrículo izquierdo sino con la cara inferolateral.⁽⁶³⁻⁶⁵⁾

Ablación con cateter: En estos casos se realiza un mapeo endocárdico durante la taquicardia la cual a diferencia del tratamiento con cirugía debe ser bien tolerada y no deben existir contraindicaciones para cateterizar el ventrículo izquierdo (trombos o antecedentes de tromboembolismo en presencia de aneurisma)⁽³¹⁾.

Muchas veces se han detectado múltiples morfologías (hasta 10 en un mismo paciente), lo que hace muy difícil su abordaje terapéutico con esta técnica.

Tratamiento eléctrico

Cardiodesfibrilador implantable (CDI): Si bien en esta etapa de la enfermedad (Cardiòpatas "A") no es común que un paciente llegue a la terapia con CDI, las posibilidades pueden darse aunque estos dispositivos costosos para esta población de pacientes dificultan la accesibilidad para este tipo de tratamiento. Varios estudios, y entre ellos el AVID, CID y CASH⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾ apoyaron la evidencia que se puede reducir la muerte arrítmica con dichos dispositivos cuando se los compara con pacientes en tratamiento con drogas. Constituye una terapéu-

tica de prevención secundaria y no primaria. Los cardiodesfibriladores automáticos implantables son actualmente el tratamiento de elección frente al fracaso de la amiodarona, no solo por su alta eficacia para tratar el evento arrítmico, ya sea una TV o una FV sino por su capacidad de soporte como marcapasos, uni o bicameral, frente a la presencia de trastornos del automatismo del nódulo sinusal y/o de la conducción. Además, la información que pueden acopiar sobre los eventos arrítmicos, permite tener un claro seguimiento de la evolución "arrítmica" del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- De Rosa M, Storino R, Madoery R, Iosa D, Auger S y col: Enfermedad de Chagas: Clasificación clínico-cardiológica. *Rev. Argent. Cardiol.* 1998;66(2):243-244.
- Storino R, Milei J: Enfermedad de Chagas. Ed. Mosby-Doyma. Bs.As. Argentina.1994.
- Storino R, Jörg M, Auger S: Manual práctico de la atención médica del paciente chagásico. Ed. Masson. Doyma, Buenos Aires, Argentina, 2002 (en prensa).
- Richardson P: Clasificación y definición de miocardiopatías. *Circulation* 1995;93:841-842.
- Storino R, Milei J: Miocardiopatía Chagásica Crónica: un enfoque para el clínico general. Ed. Club del Estudio. Bs. As. Argentina. 1986.
- Storino R, Milei J, Beigelman R, Ferrans V: Enfermedad de Chagas: 12 años de seguimiento en área urbana. *Rev. Argent. Cardiol.* 1992;60:205-216.
- Lopes E R, Chapadeiro E, Almeida H O, Rocha A: Contribución al estudio de la anatomía patológica de los corazones de chagásicos fallecidos subitamente. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1975;9:269-282.
- Storino R, Auger S, Caravello O, Mautner B: Doppler Echography as predictor of dilated myocardopathy in chagasics. *Rev. Puerto Rico Health Sciences Journal.* 1997. Suppl. "A".(16): p24.
- Murphy E: Natural history of "high risk" bundle branch block. Final report of a prospective study. *N Engl J. Med.* 1982;307:137-139.
- Dhingra R.C, Palileo E, Strsberg B y col: Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation.* 1981;64:1265-1268.
- Sgammini H, Kushnir E, Evequoz M: Arritmia y defectos de conducción en la miocardiopatía chagásica crónica: incidencia y tratamiento. *Cap. de Cardiol. (SAC).* 1993;3:4-221.
- Rozlosnik J: Epidemiología de la muerte súbita en Pesce R, Pesce Valero E. Arritmias ventriculares graves y muerte súbita. Ed. Fundación Favaloro. 1995;5-16.
- Palmero H, Caeiro T, Iosa D: Effects of chagas disease on arterial blood pressure. *Am Heart J.* 1979;97:38-42.
- Palmero H, Caeiro T, Iosa D: Prevalence of slow heart rates in chronic chagas disease. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 1981; 30(6):1179-1182.
- Palmero H, Caeiro T, Iosa D: Características distintivas de la cardiopatía en la enfermedad de Chagas. *Rev. Medicina (Buenos Aires).* 1980;40(1):234-236.
- Storino R, Auger S, Wojdyla D, Urrutia M I, Jörg M: Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes. *Rev. Argent. Cardiol.* 1998. 66 (1): 17-39.
- Pereira Barreto A C, Azul L G S, Mady C. Et. al: Forma indeterminada da doença de chagas. Una doença polimorfica. *Arq. Bras. Cardiol* 1990;55:347-53.
- Elizari M V, Chiale P y col: Arritmias cardíacas: Bases celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento. Ed. Propulsora Literaria. 1998.
- Amorin D S: Cardiomiopatía chagásica. *Arq. Bras. Cardiol.* 1979; 32(3):41-49.
- Rosenbaum M B: Chagasic myocardopathy. *Prog. Cardiovasc. Disc.* 1964; 3:199-206.
- Andrade Z A, Andrade S G, Oliveira G P, Alonso D R: Histopathology of the conducting tissue of the heart in chagas myocarditis. *Am Heart J.* 1978;95:316-325.
- Madoery R: Enfermedad de Chagas en Oliveri. "Insuficiencia cardíaca". Ed. Panamericana. Bs. As. Argentina. 1999;333-346.
- Rosenbaum M, Vallaza M, Ferrari I: Cardiopatía chagásica en Bertolasi *Cardiología* 2000. Ed. Panamericana. Bs.As. Argentina. 2000. Tomo IV:3187-3247.
- Ferrari I, Levin M, Rosebaum A M, Hoebeke J: Molecular mimicry between the immunodominant ribosomal protein PO of *T. cruzi* and functional epitope on the human B1 adrenergic receptor. *J. Exp. Med.* 1995; 182:59-65.
- Goin J C, Borda E S, Auger S, Storino R, Sterin Borda L: Cardiac M2 Muscarinic cholinergic activation by human chagasic autoantibodies, association with bradycardia. *British Heart J.* 1999;82:273-278.
- Goin J C, Borda E, Leiros C P, Storino R, Sterin-Borda L: Identificación de anticuerpos con actividad colinérgica en la enfermedad de Chagas: implicaciones. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1994;47:45-52.
- Borda E, Sterin-Borda L, Pascual J O, Gorelik G, Felix J C, Von Kreuter B F, Santos-Buch C A: Trypanosoma cruzi attachment to lymphocyte muscarinic cholinergic and beta adrenergic receptors modulates intracellular signal transduction. *Mol. Biochem. Parasitol.* 1991;47-91.
- Bestetti R B, Dalbo C M R, Arruba C A, Filho D C, Freitas O C: Predictors of sudden cardiac death for patients with chagas disease: A Hospital-derived cohort study. *Cardiology.* 1996;87:481-487.
- Nota C, Arancibia C, Moreno A, Evequoz C, Vera TR, Sgammini H, Baudino C, Kushnir E: Coexistencia de extrasístoles ventriculares apareadas, taquicardia ventricular y parasístolia ventricular en miocardiopatía chagásica. XVIII Congreso Argentino de Cardiología. Buenos Aires. Argentina. 1981.
- Pratt C M, Slymen D J, Wierman A M et al: Analysis of the spontaneous variability of ventricular arrhythmias: Consecutive ambulatory electrocardiographic recording of ventricular tachycardia. *Am J. Cardiol.* 1985;56:67-72.
- Zalmen B, Mohammad R, Jazayeri Masood A: Taquicardia ventricular. en Gonzalez Zuelgaray J: Arritmias cardíacas. Ed. Intermédica. 1996;163-192.
- Acquatella H, Cataliotti F, Gomez Mancebo J, Dávalos V, Villalobos L: Long term control of Chagas disease in Venezuela Effects of serologic findings electrocardiographic abnormalities and clinical outcome. *Circulation.* 1987. 76:556-562.
- Carrasco H A: Factores pronósticos en pacientes con enfermedad de Chagas. Comparación con la miocardiopatía dilatada. Seguimiento durante 15 años. Premio Luis Razetti. Colegio de Médicos del Distrito Federal, Caracas, Venezuela. 1989.
- Giniger A G, Retyk R O, Laiño R A, Sananes E G, Lapuente A R: Ventricular tachycardia in Chagas disease. *Am J. Cardiol.* 1992. 70:459-462.
- Caeiro T, Amuchastegui L M, Moreyra E, et al: Abnormal left ventricular diastolic function in chronic chagas disease and echocardiography study. *Int. J. Cardiol.* 1985;9:417-424.

36. Combellas I, Puigbo J J, Acquatella H, et al: Echocardiography features of impaired left ventricular diastolic function in chagas heart disease. *Br.Heart.J.*1985;53:298-309.
37. Auger S, Gorocito M, Lanosa G, Fitzmaurice M, Prieto N, Storino R: Incidencia de disfunción diastólica en pacientes del grupo I y II. *Medicina.*(Buenos.Aires.).1996. (56):611.
38. Kenny R A, Bayliss J, Ingram A, Sutton R: Head up tilt:a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet.*1986;1:1352.
39. Retyk E O, Laiño R A, Giniger A G, Lapuente A R: Miocarditis crónica chagásica y taquicardia ventricular. Seguimiento de 10 años.*Rev.Argent de Cardiol.*1992.60:401-407.
40. Kapoor W. Evaluación and outcome of patients with syncope.*Medicine.*1990; 69:160.
41. Migliore R, Guerrero F, Adaniya M: Función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Rev. Argent. Cardiol.* 1987;55:142-147.
42. Fuenmayor A J, Fuenmayor A M: Sudden death in patients with chagasic myocarditis. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 1996;66(2):157-161.
43. Guerot C L, Coste A, Valere P E, Tricot R: L'épreuve a L'Ajmaline dans le diagnostic du block auriculo-ventriculaire paroxystique. *Arch. Mal.Coeur.* 1973;10:1241-1247.
44. Kaul V, Bev V, Narula J y col: Evaluation of patients with bundle branch block and "unexplained" sycope: A study based on comprehensive electrophysiologic testing and Ajmaline stress.*Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;11:289-295.
45. Levi R.J, Elizari M V, Lazzari J.O. y col: Las diferentes variedades del bloqueo AV paroxistico. *Rev.Latina Cardiol.*1980;1:82.
46. Rassi A(Jr), Rassi G A, Rassi G S, Rassi L(Jr), Rassi A: Arritmias ventriculares na doenca de chagas particularidades diagnosticas, prognosticas y terapeuticas. 1995.65(4):357-390.
47. Comisión de Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso sobre arritmias cardíacas.Buenos Aires. Argentina.2002. En edición.
48. Doval H C, Nul D R, Grancelli H O, Perrone S V, Bortman G R, Curiel R for GESICA. Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure congestive heart failure.*Lancet.*1994;344:493-498.
49. Rosenbaum M, Elizari M, Lazzari J y col: QRS Patterns heralding the development of complete heart block with particular emphasis on right bundle branch block with left posterior hemiblock. En Sandoe E, Flented Jensen E, Olesen K. Symposium on cardiac arrhythmias, elsinore, Denmark 1970;149.
50. Moleiro F, Mendoza I: 15 years prospective study in chronic chagasic cardiomyopathy. *Circulation.* 1978.58:113. (Abstract)
51. Alcantara F: Denervacao dos ganglios cardiacos intramurais e cervicitoracicos na molestia de chagas. *Rev. Goiania. Med.*1970;16:159-179.
52. Oseroff O, Posse R: Tratamiento sintomático de la miocardiopatía chagásica crónica. Estimulación eléctrica cardíaca. Enfermedad de Chagas. Posse R, Mouzo G, Barrio N (eds). Reunión internacional sobre enfermedad de Chagas. Bs.As.1981. Oseroff O, Crescimone H, Alvarez A, Posse R. Veinte años de experiencia en la implantación de marcapasos definitivo. XVII .Congreso Arg. de Cardiología.
53. Brunetto J:"Tratamiento eléctrico de las arritmias y marcapasos en la miocardiopatía chagásica crónica". *Rev.Fed.Argent. Cardiol.*1980;10-12.
54. Mendoza Im Muleiro F, Marquez J: Morte subita na doenca de Chagas .*Arq.Bras. Cardiol.*1992;59:3-4.
55. Santana O O:"A ventricular e evolucao clinica de pacientes na fase cronica da doenca de chagas"(dissertacao de maestrado).Salvador:Universidade Federal da Bahia.1987;50p.
56. Pesce R, Valero de Pesce E M: Arritmias ventriculares graves y muerte súbita. Ed. Fundación Favaloro.Buenos Aires. Argentina.1995.
57. Garguicevich J, Ramos J, Gambarte A et al: Argentine pilot study of sudden death and Amiodarone.EPAMSA final report.*Circulation.*1993;88:1-447.
58. Chiale P A, Halpern M S, Nau G J et al: Efficacy of Amiodarone during long term treatment of malignam ventricular arrhythmias in patients with Chronic chagasic myocarditis.*Am Heart J.* 1984;107:656-65.
59. Gonzalez Zuelgaray J, Nieves E, Fernandez R, Posse R: Utilidad del Mexiletine en el tratamiento de arritmias ventriculares en pacientes con trastornos de conducción y enfermedad del nódulo sinusal .*Medicina* (Buenos Aires.).1982. 42:483-487.
60. Rosenbaum M, Posse R, Sgammini H, Nuñez Burgos J y col: Estudio clinico multicéntrico comparativo de la Flecaínida y la Amiodarona en el tratamiento de las arritmias ventriculares asociadas a la cardiopatía chagásica crónica. (Abstrac).Cita de resumen del XII Congreso Interamericano de cardiología.p.131, Vancouver,16 a 21 de Junio de 1985.
61. Auger S, Storino R, Benavente M, Milei J: Estudio comparativo de la eficacia antiarrítmica del Sotalol vs Amiodarona en la cardiopatía chagásica crónica. (Abstrac). *Medicina* (Buenos Aires). 1996.Vol 56 (5/2). p. 563.
62. Gizzi J C , Moreira D R, Sierra C, Zegarra-Carhvas R, Souza J E: Acao antiarrítmica do Sotalol em cardiopatas con arritmia ventricular complexa. *Arq Bras. Cardiol.*1994;63 (Supl):71.
63. Sosa E A, Scanavacca M, Marcial M B, Jatene A: Terapeutica nao farmacologica das arritmias. In Barretto A C P, Souza A G M R. Eds.Socesp. Cardiologia atualizacao e reciclagem Ed.Rio de Janeiro. Atheneu.1994:13.
64. Sosa E, Marcial M B, Pileggi F et al: Taquicardia ventricular.Tratamiento cirúrgico dirigido. Experiencia inicial. *Arq. Bras. Cardiol.*1982;38:449-54.
65. Magalhaes L, Sosa E, Marcial M B et al:"Resultados da criaoblaçao endomiocárdico interpapilar no tratamento da taquicardia ventricular chagásica".*Arq. Bras. Cardiol.*1993;61(Supl II):11-18.
66. Valero de Pesce E M, Favaloro M, Pesce R A et al:Automatic implantable cardioverterdefibrillator: 4 year experience. *Rev.Argent. Cardiol* 1991;59:4-11.
67. The antiarrhythmic versus implantable defibrilator (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated form-near fatal ventricular arrytmias".*N Engl. J.Med.*1997;337:1576-1583.
68. Connolly S J and CIDS investigators. Canadian implantable defibrillators study (CIDS) A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against Amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-1302.
69. Kuck K H and CASH investigators.Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated form cardiac arrest.*Circulation* 2000;102:748-754.
70. Mendoza I, Giniger A, Kuschnir E, et al:"Opinión del comité de electrofisiología de USCAS sobre el tratamiento de las arritmias ventriculares de la enfermedad de Chagas. *Rev. Argent Cardiol.* 1993;61:89-94.

Miocardiopatía chagásica dilatada

EPIDEMIOLOGÍA DE LA MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA

En la actualidad la insuficiencia cardíaca constituye un verdadero problema sanitario. En los EE.UU, el estudio Nhanes-1 sobre una población entre los 25 y 74 años no hospitalizados demostró que la incidencia de insuficiencia cardíaca oscilaba entre 1% y 2%, dependiendo de los criterios de diagnóstico de insuficiencia cardíaca(1). Otros estudios realizados en EE.UU e Inglaterra demuestran que la insuficiencia cardíaca genera 585.000 y 120.000 ingresos hospitalarios anuales respectivamente (2,3).

Sobre la base de relevamientos epidemiológicos oficiales se estima que existen 2.450.000 infectados con *T. cruzi* en la República Argentina y de estos, entre un 20 a 30% evolucionan hacia la cardiopatía chagásica y alrededor de un 10% de los cardiopatas evolucionan a la forma dilatada (4). La insuficiencia cardíaca, principal manifestación de la miocardiopatía chagásica crónica(5,6) presenta una elevada mortalidad a partir del momento en que se diagnostica e insume elevados costos para los sistemas de salud fundamentalmente estatales, por la falta de medios económicos de quienes padecen la enfermedad (derivados de internación, estudios diagnósticos, tratamiento, ruptura de la cadena productiva, etc)(7).

En la República Argentina, existen aproximadamente 600.000 personas con cardiopatía chagásica. Entonces es lógico pensar que la proporción de ingresos anuales hospitalarios en latinoamérica por insuficiencia cardíaca sea aún mayor por la presencia de esta enfermedad endémica.

Por otra parte, la presencia de miocardiopatía dilatada juega un papel importante en el desencadenamiento de muerte súbita. En el estudio Framingham entre el 20 y el 55% de los pacientes con insuficiencia cardíaca fallecen en el término de 4 años y aproximadamente entre el 40 y el 50% de dichas muertes son de carácter súbito (8). Así, en la miocardiopatía chagásica, la muerte súbita ocupa el segundo lugar, después del shock cardiogénico como causa de muerte.

De esta forma, la enfermedad de Chagas es la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente

del mundo. Inmersa en un medio de extrema pobreza y discriminación, los gastos de atención, estudio, tratamiento y rehabilitación de los millones de pacientes en latinoamérica, sumado a los costos de ausencia de mano de obra (real por incapacidad física o por discriminación laboral) en edad productiva, son mayores a los necesarios para un adecuado control de la enfermedad a través de una fumigación periódica, medidas epidemiológicas, educación sanitaria y mejoría de la vivienda (9).

FISIOPATOGENIA DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA CHAGÁSICA

En la etiología de la disfunción ventricular intervienen varios factores: 1) daño miocárdico intrínseco durante la fase aguda y crónica (acción parasitaria directa, perturbaciones inmunológicas, destrucción neurológica), 2) trastornos inducidos por la respuesta autoinmune del huésped, 3) alteraciones del sistema nervioso autónomo, 4) lesiones microvasculares con alteraciones de la microcirculación y posterior miocitólisis(5). Finalmente los fenómenos resultantes del daño miocárdico serían: a) alteraciones de la motilidad de carácter segmentaria y global, b) arritmias y trastornos de conducción (por lesiones del sistema excitoconductor), c) incompetencia de las válvulas (por regurgitación valvular), d) insuficiencia cardíaca (4).

Una vez que se instala una sobrecarga hemodinámica excesiva sobre los ventrículos se ponen en marcha una serie de mecanismos adaptativos, tanto hemodinámicos como neurohormonales que tratan de mantener la función de bomba. De esta forma, la dilatación ventricular, la hipertrofia de la pared ventricular y la activación del sistema simpático, del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la hormona antidiurética y el péptido atrial natriurético actúan como factores compensadores (10,11).

La hipertrofia miocárdica se desarrolla como respuesta a una sobrecarga hemodinámica. El incremento del estrés de la pared ventricular lleva a la inducción de protooncogenes específicos que sintetizan miofibrillas (12). A su vez el incremen-

to de sarcómeros lleva al engrosamiento de la pared reduciendo el estrés ventricular al distribuirse el exceso de tensión entre un número mayor de sarcómeros. Además, en la hipertrofia patológica que se asocia a la insuficiencia cardíaca no solo aumentan los sarcómeros sino también los fibroblastos y la matriz colágena intersticial que contribuyen al aumento del grosor de la pared (13). Este aumento de colágeno total y del cociente colágeno tipo I/III (11,14) (el tipo I da una mayor rigidez al corazón) favorece la insuficiencia cardíaca diastólica.

En la miocardiopatía dilatada chagásica, juega un rol fundamental la fibrosis (15), la lesión microvascular y la remodelación miocárdica (16,17). La primera sería la mayor responsable de la pérdida progresiva de la capacidad contráctil del corazón y la segunda a través de la desorganización de la red capilar por infiltración inflamatoria y el daño capilar sería un factor coadyuvante de la miocitólisis focal con posterior fibrosis(18). Las alteraciones de la microvasculatura demuestran trombos oclusivos plaquetarios en vasos coronarios subepicárdicos e intramurales. Estudios con técnicas de análisis ultraestructural en modelo canino de cardiopatía chagásica sugieren que la alteración de la microvasculatura puede ser secundaria a la interacción de células inflamatorias en el endotelio vascular. Se piensa que sustancias como el tromboxano A₂, citoquinas y prostaglandinas secretadas por el endotelio vascular sean las causantes de la misma. Por otra parte, una función excesiva e inadecuada del endotelio endocárdico puede estar implicado en la disfunción endocárdica. Así el desequilibrio en la liberación de factores de crecimiento y cambios en la organización citoesquelética del endotelio endocárdico, con alteración concomitante en la permeabilidad transendotelial puede originar la pérdida de integridad endotelial y una denudación franca (19).

Según investigaciones de Jörg, el aumento de los niveles de homocisteína en pacientes con miocardiopatía dilatada relacionada con la deficiente nutrición del paciente chagásico condicionan un mayor compromiso del sistema microvascular que puede ser un factor condicionante para el desarrollo de la dilatación cardíaca .

El mayor hallazgo histopatológico en la forma dilatada de la cardiopatía chagásica crónica es la presencia de una miocarditis difusa con intenso daño tisular y muy escasa presencia de formas de *T.cruzi*, esto se halló en todas las autopsias y en el 93% de las biopsias endomiocárdicas. Así, la hipótesis de la patogenia autoinmune parecería indicar que si bien la presencia del *T.cruzi* sería capaz

de producir cierto grado de inflamación, esta no sería un estímulo suficiente para producir una miocardiopatía dilatada. La escasa presencia de parásitos en la miocardiopatía dilatada chagásica, llevó a inferir a los investigadores que los linfocitos podían reconocer un componente específico del tejido miocárdico y generar contra él una reacción de tipo inmunidad retardada como resultado de la infección crónica por *T.cruzi* (20).

La fisiopatología de la muerte súbita en la miocardiopatía dilatada chagásica no difiere, en general, de las miocardiopatías dilatadas de otro origen. En esta etapa de la enfermedad juega un rol importante la disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo, la mala fracción de eyección y en muchos casos la presencia de aneurisma de punta que generan arritmias ventriculares malignas (4). Así también, la presencia de múltiples focos de fibrosis favorecen la génesis de arritmias ventriculares por reentrada. Dentro de los factores moduladores, en esta etapa juegan un papel fundamental la hiperactividad adrenérgica y las alteraciones iónicas (de origen farmacológico) que pueden precipitar la muerte súbita. Por otra parte la disfunción autonómica desempeña una acción importante en la génesis de muerte súbita ya que la inervación no uniforme del corazón del paciente chagásico puede resultar en una dispersión mayor de la refractariedad ventricular, la cual puede originar arritmias ventriculares graves. La disautonomía generaría bradicardias extremas y efectos sobre la conducción cardíaca, que muchas veces es responsable de la aparición de cuadros sincopales y muerte súbita (21,22).

Por otra parte, debemos destacar que la mayor activación del sistema de coagulación (11,23) a través de la correlación positiva entre los niveles de fibrinopéptido A y el complejo trombina-antitrombina III junto con el aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo favorecen la situación de hipercoagulabilidad que condiciona la trombosis intramural y los eventos embólicos.

Otras de las hipótesis propone que la cardiopatía chagásica discurre producto de un estado de sobrecarga sobre las células miocárdicas como consecuencia de la reducción del número de las mismas y del exceso de trabajo del corazón en relación a la disfunción autonómica(24,25). Además cobra vital importancia la teoría de la apoptosis de los miocitos. La apoptosis puede contribuir a la pérdida celular acelerada en pacientes con cardiopatía avanzada, así la activación del sistema simpático, renina- angiotensina- aldosterona, la hipertrofia y dilatación pueden ser estimulados también por genes específicos que vuelven a la apoptosis prematura (26).

Si bien no está definida su citotoxicidad, la existencia de autoanticuerpos contra los receptores beta, los receptores muscarínicos, antígenos mitocondriales, etc (27,28) forman parte de los múltiples factores que condicionan que algunos pacientes evolucionen hacia la miocardiopatía dilatada chagásica y que muchos permanezcan de por vida en el período indeterminado de la enfermedad. En la actualidad se acepta cada vez más que las citoquinas actúan como mediadores esenciales de las respuestas inmunitarias normales o patológicas. Así se ha informado que el factor alfa de necrosis tumoral deprime la contractilidad cardíaca, cambia el potencial de membrana muscular, hace descender la tensión arterial y precipita el edema pulmonar (29). De este modo los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada presentan una expresión aumentada de las proteínas del receptor del factor de necrosis tumoral, y esto sugiere que el corazón, por sí mismo, es capaz de sintetizar el factor de necrosis tumoral alfa. (30)

Recientemente, el análisis estadístico multivariado de 2260 pacientes chagásicos demostró que existen múltiples factores relacionados con la evolución hacia el daño miocárdico con la consecuente insuficiencia cardíaca en la enfermedad de Chagas, que serían: tener más de 40 años; proceder de zonas de alta endemicidad (Santiago del Estero, Chaco, Tucuman); haber habitado área endémica con múltiples reinfecciones por vía vectorial; presentar examen físico anormal; referir síntomas, especialmente el síncope y la disnea; presentar patologías asociadas; realizar actividades que demanden excesivo esfuerzo físico (31).

CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS (Ver Tabla I)

La sintomatología clínica de la enfermedad en la miocardiopatía dilatada chagásica no difiere demasiado de otras cardiopatías dilatadas. En la

enfermedad de Chagas la evolución hacia la insuficiencia cardíaca, se produce sin mayores manifestaciones clínicas. El paciente chagásico, muchas veces llega a la consulta médica cuando la enfermedad ya ha evolucionado en forma considerable y en el caso particular de las arritmias ventriculares complejas, el paciente padece la muerte súbita sin haber consultado. Una interpretación, de esto sería que debido a las pautas culturales del paciente chagásico, el mismo presentaría un alto umbral y tolerancia a la percepción de los síntomas (4). Estudios realizados en Brasil entre 1951 y 1960 en cardiópatas dilatados chagásicos demostraban un 31,5% de pacientes asintomáticos y un 68,5% de sintomáticos y dentro de estos últimos, la disnea de esfuerzo, los edemas y las palpitaciones fueron los síntomas más frecuentes. Otro trabajo reveló un 16% de asintomáticos y un 84% de sintomáticos con predominancia de palpitaciones y disnea(32,33). Storino y col. destacan la presencia de disnea, edemas, palpitaciones y mareos como síntomas predominantes(4).

Respecto de la muerte súbita, muchas veces esta sucede en individuos que ignoran su condición de infectados, carentes de sintomatología, habitualmente adultos-jóvenes que ante la realización de un esfuerzo o sin la mediación del mismo, los sorprende la muerte en forma repentina. Con criterio, algunos investigadores hablan de muerte esperada(4) para aquellos pacientes dilatados, que conocen su condición de infectado chagásico, muchas veces con arritmias y/o trastornos de conducción severos y bajo asistencia médica que fallecen súbitamente.

Los síntomas y signos más frecuentes relacionados con la insuficiencia cardíaca son: disnea en especial II-III (de acuerdo a la clasificación de la NYHA[34]), edemas bimaletales, ascitis, hepatomegalia congestiva, ingurgitación yugular. Menos frecuentes son los hallazgos de cuadros

Tabla I
Clínica de la miocardiopatía crónica chagásica

APARATOS Y SISTEMAS	SINTOMATOLOGIA Y SIGNOS
CARDIOVASCULAR	Palpitaciones, angor atípico, síncope, edemas bimaletales, reflujo hepatoyugular.
RESPIRATORIO	Disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema agudo de pulmón y tos cardial.
GASTROINTESTINAL	Anorexia, nauseas, hepatomegalia congestiva con dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, pesadez postprandial, estreñimiento
URINARIO	Oliguria con nicturia.
CEREBRALES	Confusión, cefaleas, alteración de la concentración, pérdida de memoria.

sincopales y mareos producto de la lesión del aparato excitoconductor que genera trastornos de conducción grave y arritmias ventriculares complejas(4,31). Las palpitaciones, son generalmente producto de arritmias como la extrasistolia ventricular y la fibrilación auricular, esta última signo de mal pronóstico por dos razones: la primera, relacionada con la pérdida de la "patada auricular" que favorece la dilatación cardíaca en forma precoz y la segunda, consiste en el aumento de la probabilidad de tromboembolismo pulmonar, tercera causa de muerte en la miocardiopatía dilatada chagásica después del shock cardiogénico y la muerte súbita(35).

Sin relación con la presencia de insuficiencia cardíaca, el paciente chagásico tiene tendencia a la hipotensión arterial, producto de la alteración del sistema nervioso autónomo fenómeno que se ve acentuado con la insuficiencia cardíaca (21,22) y cuya sintomatología se agrega al cuadro general.

Estudios recientes sobre el motivo de internación de emergencia del paciente chagásico con cardiopatía dilatada señalan al síncope y a la insuficiencia cardíaca descompensada como las principales causas(36).

De esta forma, el cuadro clínico de la insuficiencia cardíaca en la enfermedad de Chagas, se manifiesta con la sintomatología descrita en la TABLA 1 (4,31).

METODOLOGÍA DE ESTUDIO DEL APARATO CARDIOVASCULAR

Los procedimientos diagnósticos en el paciente con miocardiopatía chagásica crónica están dirigidos a :1) El diagnóstico de certeza de insuficiencia cardíaca, 2) Causas desencadenantes o agravantes, 3) Estudios de alteración de la función ventricular, 4) Evaluación de alteraciones funcionales, 5) Evaluación de la respuesta terapéutica, 6) Criterios evolutivos y pronósticos.(37).

En este tópico en particular se evaluará la metodología de estudio en pacientes chagásicos dilatados en presencia de: A) insuficiencia cardíaca descompensada, B) insuficiencia cardíaca crónica, C) antecedentes de taquicardia ventricular sostenida, D) aneurisma ventricular chagásico. Finalmente consideraremos la metodología de estudio del aparato digestivo del paciente chagásico crónico.

A. Insuficiencia cardíaca descompensada

Clase I:

1. Examen semiológico: No existen síntomas o signos patognomónicos de la enfermedad de Chagas pero un interrogatorio completo y un

examen físico exhaustivo son fundamentales en el diagnóstico de este cuadro.

2. Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones: Generalmente esta etapa de la enfermedad va acompañado de la presencia de trastornos de conducción, arritmias (extrasístoles ventriculares, fibrilación auricular, etc), zonas de inactivación eléctrica, hipertrofia ventricular, trastornos de la repolarización ventricular, sobrecarga auricular y muchas veces, a diferencia de otras patologías en esta etapa no se observa ritmo taquicárdico y si la presencia de ritmo bradicárdico relacionado con la disautonomía.
3. Laboratorio: Hemograma, ionograma sérico, glucemia, urea, creatinina, hepatograma, gases en sangre, estado ácido-base, coagulograma.
4. Monitoreo continuo: Electrocardiográfico, oximetría de pulso, tensión arterial no invasiva o invasiva y temperatura corporal.
5. Rx de tórax.
6. Ecocardiograma modo "M" y bidimensional: Con el fin de evaluar motilidad parietal, presencia de aneurismas, competencia valvular y trombos intracardíacos.

Clase II:

1. Swan Ganz: Para valorar el volumen ventricular y el llenado ventricular en pacientes que no responden al tratamiento en la fase aguda.
2. Holter de 24 hs de dos canales: Para la detección de taquiarritmias, bradiarritmias y/o trastornos de conducción transitorias.
3. Ecocardiograma doppler: Con el fin de evaluar fracción de eyección del ventrículo izquierdo y función diastólica.

Clase III:

1. Ergometría.
2. Perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo
3. Cateterismo cardíaco: En pacientes con enfermedad terminal (Cáncer, HIV, etc) que impidan cirugía cardiovascular mayor posterior (cardiomioplastia, trasplante cardíaco).

B. Insuficiencia cardíaca crónica:

Clase I:

1. Interrogatorio exhaustivo: Orientado a recabar datos sobre la presencia de signos y síntomas, así como el inicio de los mismos, la determinación de la capacidad funcional clínica (NYHA) y antecedentes epidemiológicos.
2. Examen semiológico: La realización de un examen físico exhaustivo e integral teniendo en cuenta que la enfermedad de Chagas no solo afecta el aparato cardiovascular sino que pue-

den hallarse comprometidos otros aparatos y sistemas (aparato digestivo, sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo)

3. Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones: La miocardiopatía chagásica crónica va acompañada de trastornos de conducción (generalmente bloqueo completo de rama derecha aislado o asociado al hemibloqueo anterior izquierdo) y arritmias como la extrasistolia ventricular con sus diferentes grados de complejidad y la fibrilación auricular. También, se debe tener en cuenta que la presencia de ritmos bradicárdicos son frecuentes, producto de la presencia de disautonomía cardíaca.
4. Telerradiografía de tórax (frente y perfil)
5. Laboratorio: Hemograma, glucemia, ionograma sérico, urea y creatinina, hepatograma, coagulograma, hormonas tiroideas (T3-T4-TSH, fundamentalmente en presencia de fibrilación auricular o taquicardia sinusal.)
6. Ecocardiograma modo "M" y bidimensional.
7. Holter de 24 hs de dos canales:
8. Estudios invasivos: Cateterismo o estudio electrofisiológico (sólo, serán clase I en caso de antecedentes de muerte súbita).

Clase II:

1. Ergometría: En pacientes clase funcional I a III para evaluar respuesta terapéutica.
2. Test de los 6 minutos.
3. Ecocardiograma doppler: Con el fin de evaluar la fracción de eyección y función diastólica.
4. Perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo: Con el fin de evaluar fracción de eyección y descartar patología agregada.
5. Estudio electrofisiológico: En presencia de arritmias ventriculares graves, sintomáticas o que no responden al tratamiento médico
6. Ecocardiograma transesofágico: Ante la presencia de mala ventana ultrasónica transtorácica o para la detección y estudios de trombos intracavitarios.
7. Consumo de oxígeno.
8. Biopsia endomiocárdica: En pacientes en espera de trasplante cardíaco.

Clase III:

1. Ergometría: En pacientes en clase funcional IV o arritmias ventriculares severas en reposo.
2. Cateterismo cardíaco: En pacientes con enfermedad terminal asociada (Cancer, HIV) que impida cirugía cardiovascular mayor posterior.
3. Biopsia endomiocárdica: En pacientes que no se encuentran en plan de trasplante.

C. Miocardiopatía dilatada chagásica con antecedentes de taquicardia ventricular sostenida:

Clase I:

1. Examen semiológico: Con interrogatorio exhaustivo con el fin de evaluar la presencia o no de cuadros sincopales y sus características, determinación de la capacidad funcional clínica (NYHA).
2. Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones.
3. Telerradiografía de tórax (frente y perfil).
4. Laboratorio: Hemograma, glucemia, enzimas cardíacas, ionograma sérico, urea, creatinina, hepatograma, gases en sangre, estado ácido-base, coagulación.
5. Holter de 24 hs de dos canales.
6. Ecocardiograma modo "M" y bidimensional: Con el fin de evaluar la presencia o ausencia de aneurismas ventriculares, motilidad parietal, competencia valvular, función ventricular.
7. Ecocardiograma doppler: A los datos aportados por el ecocardiograma bidimensional se suma la determinación de la fracción de eyección y la función diastólica.
8. Estudio electrofisiológico.
9. Coronariografía: Previa a la colocación de un cardiodesfibrilador implantable con el fin de descartar patología coronaria agregada a la enfermedad de Chagas.

Clase II:

1. Prueba ergométrica: En pacientes en clase funcional I a III.
2. Estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca: Considerado como un índice de desbalance autonómico. Tiene valor predictivo de mortalidad total y de progresión rápida de insuficiencia cardíaca.
3. Ecocardiograma transesofágico: Ante la existencia de una mala ventana ultrasónica transtorácica o para la detección de trombos intracavitarios.
4. Perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo.

Clase III:

1. Electrocardiograma de señal promediada.
2. Prueba ergométrica: En pacientes en clase funcional IV o arritmia ventricular severa en reposo.
3. Cateterismo cardíaco en pacientes con enfermedad terminal asociada que impida una cirugía cardíaca mayor.

D. Aneurisma ventricular chagásico en presencia de miocardiopatía dilatada

Clase I:

1. Evaluación semiológica: Nuevamente la anamnesis es de fundamental importancia, y en especial en relación a los antecedentes de mareos, cuadros presincoales o sincopales, determinación de la capacidad funcional clínica (NYHA) y examen físico exhaustivo.
2. Electrocardiograma convencional de 12 derivaciones: A los trastornos de conducción comunes en esta etapa se agregan arritmias ventriculares de diversa complejidad (muchas veces con taquicardia ventricular autolimitada o sostenida).
3. Telerradiografía de tórax (frente y perfil).
4. Laboratorio: Hemograma, glucemia, ionograma sérico, urea, creatinina, coagulograma, hepatograma.
5. Ecocardiograma modo "M" y bidimensional: No solo para evaluar el grado de dilatación cardíaca y los trastornos de motilidad parietal sino, la presencia, tamaño y ubicación de aneurismas ventriculares.
6. Ecocardiograma doppler: Con el fin de visualizar mejor las características del aneurisma y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
7. Holter de 24 hs de dos canales: Este estudio tiene vital importancia en pacientes chagásicos sintomáticos o asintomáticos que presentan aneurisma ventricular. Debemos destacar que la presencia de estas formaciones son generadoras de arritmias ventriculares muchas veces muy compleja con presencia de taquicardia ventricular sostenida o no sostenida.
8. Coronariografía: Sólo en caso de realización de aneurismectomía.
9. Estudio electrofisiológico: Previo a la aneurismectomía para el mapeo de la arritmia ventricular.

Clase II:

1. Ecocardiograma transesofágico: Cuando la ventana ultrasónica transtorácica no es buena y para la visualización de trombos en la zona aneurismática.
2. Pruebas de perfusión miocárdica: Con el fin de evaluar fracción de eyección, motilidad segmentaria y disquinesias.
3. Estudio electrofisiológico: En caso que se decida no realizar aneurismectomía pasa a ser indicación clase II.
4. Ergometría: En pacientes sin arritmia ventricular o en clase funcional I a III.

Clase III:

1. Ergometria: En presencia de arritmia ventricular compleja o clase funcional IV.
2. Coronariografía: Si se decidió no realizar aneurismectomía.

E. Metodología de estudio del aparato digestivo

Sin cuadro clínico presente:

Habitualmente no se realizan estudios específicos ante la ausencia de sintomatología; solo se realizarán en caso de protocolo de investigación.

Con cuadro clínico presente:

Presencia de estreñimiento, disfagia, regurgitación, cólico biliar, etc.

Clase I:

1. Tránsito esofágico con seriada gastroduodenal: Fundamentalmente para el diagnóstico de megaesófago y acalasia.
2. Colon por enema: Es fundamental en el diagnóstico de megacolon o dolico colon en pacientes con estreñimiento.
3. Ecografía de vesícula y vías biliares: Por probable presencia de litiasis asociada a disautonomía(38).

Clase II:

1. Tonometría esofágica: Estudio que permite la detección de las presiones esofágicas que se encuentran alteradas en las afecciones esofágicas de origen chagásico.

TRATAMIENTO

En base a las reglamentaciones del consenso, debemos aclarar que siendo la enfermedad de Chagas, una "enfermedad de la pobreza" y donde los investigadores y miembros del equipo de salud trabajan con poco o nulo apoyo económico, por lo cual no se cuenta con el aporte necesario para grandes megaestudios como en otras patologías cardíacas; este tópico cuenta con pocas recomendaciones calificadas como "A", debido a que en la enfermedad de Chagas son escasos los trabajos multicéntricos randomizados que pueden avalar esta calificación. Sin embargo, existen abundantes trabajos científicos serios, publicaciones y opinión de expertos que han estudiado y trabajan a diario junto al paciente chagásico que permiten la calificación en "B" y "C".

En este ítem en particular haremos referencia al tratamiento en: a) Insuficiencia cardíaca descompensada (medidas generales, tratamiento

farmacológico, indicaciones del balón intraortico de contrapulsación), b) insuficiencia cardíaca crónica (medidas generales, tratamiento farmacológico, eléctrico y quirúrgico).

A. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca descompensada:

Medidas generales

Clase I:

1. Reposo (B)
2. Restricción hídrica (1-1,5 litro/día)(B)
3. Restricción salina (menos de 2 gramos diarios de sodio)(B)
4. Hospitalización.(B)
5. Oxigenoterapia.(B)
6. Ventilación mecánica: En caso de hipoxemia , acidosis respiratoria, signos de agotamiento.(B)

Tratamiento farmacológico (39):

Clase I:

1. Nitroglicerina: Vía endovenosa (0,3-0,5 ug/Kg/min) o sublingual (0,4 a0,6 mg) repitiendo cada 5 a 10 minutos. (B)
2. Furosemida: En dosis de 40 mg (EV)(se administran 80 mg por vía EV lenta 1 hora después si fuera necesario) y luego adaptar la dosificación de acuerdo a la respuesta y al ionograma en dos dosis diarias.(B)
3. Enalapril: Vía oral en dosis de 2,5 mg diarios o mayor dependiendo de la respuesta de la tensión arterial.(Dosis individual).(B)

Clase II:

1. Dopamina: Las dosis se inician a 0.5 a 1ug/Kg/min, y se eleva hasta que se alcance flujo urinario, presión arterial y una frecuencia cardíaca aceptable. La vasoconstricción se produce con dosis cercanas a los 10 ug/kg/min y se vuelve notable a dosis mayores requiriendo la asociación de un agente de bloqueo alfa o Nitroprusiato sódico.(B)
2. Dobutamina: Dosis de 2,5 a 10 ug/kg/min presentan efecto inotrópico positivo.(B)

3. Digitálicos: En casos de ritmo sinusal taquicárdico o fibrilación auricular de alta respuesta ventricular. La dosis habitualmente empleada en la digitalización rápida consiste en 0,75-1,25 mg por vía endovenosa, dependiendo del peso corporal y administrado en varias dosis diarias según respuesta y luego continuar con dosis de mantenimiento de 0,25 mg/día por vía oral (En caso de ser posible, dosificar de acuerdo a valores de digoxinemia. La concentración terapéutica ordinaria, varía entre 1 y 2 ng/ml)(B)

4. Inhibidores de las fosfodiesterasas III:(C)

Amrinona: Presenta propiedades tanto inotrópicas como vasodilatadoras. Solo se la utiliza en insuficiencia cardíaca grave resistente al tratamiento ordinario. La dosis es por vía EV(0,75 mg/kg en 2-3 min) y luego venoclisis (5-10 ug/kg/min). Posteriormente, se puede añadir un bolo 30 minutos mas tarde.(C)

Milrinona: Es 20 veces mas potente que la Amrinona. Se utiliza en forma EV lenta (10 minutos) diluyendo 50 ug/kg seguidos de administración EV a ritmo de 375 a 750 nanogramos/kg/min. La dosis diaria es de 1.13 mg/kg.(C)

5. Nitropusiató: Se utiliza en algunos casos de exacerbación aguda de la insuficiencia cardíaca crónica. Es útil en la insuficiencia cardíaca izquierda de gasto bajo grave cuando la presión es razonable (dilata tanto arteriolas como venas). La dosis es de 10ug/min aumentando cada 10 minutos hasta llegar a 40-75ug/min y a una dosis tope de 300 ug/min. (C)
6. Isoproterenol: Se lo utiliza en casos de miocardio contráctil deficiente con bradicardia presente. La dosis es EV de 0,5 a 10 ug/min(C).

Balón de contrapulsación intraórtico:

(ver tabla II)

Con respecto a las indicaciones del balón de contrapulsación intraórtico debemos aclarar que este dispositivo disminuye los volúmenes ventriculares izquierdos aumentando el aporte de oxígeno miocárdico producto de la disminución de la tensión parietal y de la frecuencia cardíaca. Sus indicaciones en la insuficiencia cardíaca aguda son las que se describen en la tabla II.

Tabla II
Indicaciones del balón intraórtico de contrapulsación en la miocardiopatía chagásica crónica

CLASE I	CLASE II	CLASE III
1) Shock cardiogénico por falla de bomba refractaria al tratamiento médico.(B)	1) Asistencia circulatoria previa al trasplante cardíaco.(B)	Pacientes cardiópatas dilatados terminales en falla de bomba con enfermedades terminales o que no sean candidatos al trasplante cardíaco o cirugías alternativas (cardiomioplastia, aortomioplastia, etc)(B)
2) Cardiopatía chagásica con angor inestable o angina post-infarto refractaria al tratamiento médico.(B)		

B. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica

Medidas generales:

Clase I:

1. Restricción hídrica: El consumo de líquidos debe limitarse a menos de 2 litros diarios. En épocas de tiempo caluroso, presencia de diarrea, vómitos o fiebre, el consumo de líquidos puede aumentarse o bien reducir la dosis de diuréticos (B).
2. Restricción salina: Esta acción reduce la necesidad o la dosis de terapia diurética, así la ingesta diaria de sodio debe ser de hasta 2 gramos diarios.(B)
3. Asesoramiento nutricional: La obesidad aumenta la carga cardíaca, por lo cual la dieta hipocalórica e hipograsa es imperativa en pacientes obesos o con sobrepeso. Por el contrario, se debe mejorar la situación nutricional de los pacientes alcohólicos o malnutridos.(B)
4. Control odontológico: Con el fin de mejorar la nutrición del paciente y eliminar potenciales focos sépticos(B).
5. Vacunación: Previo a los períodos invernales es fundamental cumplir con la vacunación contra el virus de influenza y contra el neumococo a fin de evitar cuadros respiratorios que compliquen la evolución cardíaca.(B)
6. Adecuar la relación médico-paciente: Debe ajustarse la misma al nivel cultural del paciente chagásico a fin de ser comprensible favoreciendo el entendimiento del tratamiento higiénico dietético y farmacológico. Educación y asesoramiento del paciente y su familia para que ellos respondan adecuadamente ante la presencia de "signos de alarma" . Por otra parte disponer de grupos de apoyo psicológicos en aquellos pacientes con restricciones en trabajos previamente realizados que afectan su vida social, laboral y económica.(B)
7. Actividad física-aeróbica: Debe estimularse la actividad física-aeróbica regular y adecuada al paciente. El entrenamiento produciría mejoras en la vasculatura periférica y mejora la disfunción endotelial presente en los pacientes cardiopatas chagásicos, disminuyendo el cuadro de disnea durante el ejercicio(40). Es conveniente en el paciente con Chagas realizar sesiones supervisadas de rehabilitación cardíaca, pero como estas no son factibles muchas veces por razones económicas indicar al menos caminatas 3 veces a la semana de 30 minutos de duración. Recomendar actividades de trabajo y de ocio factibles de realizar.(B)

8. Control de la interacción farmacológica: Es importante prestar especial atención a las asociaciones: diuréticos-digoxina, antiarrítmicos-digoxina, diuréticos ahorradores del potasio-suplemento de potasio, betabloqueantes-antiarrítmicos, etc. Llevando un adecuado control clínico y de laboratorio, como así también evaluando los efectos de dichas combinaciones sobre la calidad de vida y la supervivencia del paciente.(B)
9. Control paramédico, familiar o autocontrol: Se realizarán en forma periódica con control de peso, frecuencia cardíaca, tensión arterial y diuresis a fin de consultar ante la presencia de alteraciones de los mismos.(B)

Tratamiento farmacológico:

Indicaciones de tratamiento específico de la insuficiencia cardíaca

Clase I:

1. *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA)(B):* En el paciente con cardiopatía dilatada chagásica pueden utilizarse toda la gama de IECA existentes en el mercado (enalapril, quinapril, captopril, lisinopril, perindopril, ramipril y fosinopril), sin embargo la mayor experiencia en Chagas se tiene con el enalapril (dosis: 2,5 mg/día a 20 mg/día 2 veces diarias), el ramipril (en dosis de 1,25 a 2,5 mg/2 veces al día a 5 mg 2 veces al día) y recientemente el quinapril (dosis de 2,5 a 5 mg/2 veces al día a 20 mg 2 veces al día); en este último caso a la acción de los IECA se agregaría la acción benéfica sobre la disfunción endotelial presente en la cardiopatía dilatada chagásica. En caso de intolerancia a otros IECA se pueden utilizar el lisinopril (dosis de 2,5 a 5 mg/día hasta 20 mg/día), fundamentalmente en pacientes con deterioro de la función renal (cl< de 30 ml/min) o hiponatremia.(37)

Debemos destacar que las dosis máximas de mantenimiento ideales son muy difíciles de alcanzar en el paciente chagásico dilatado por la presencia de hipotensión marcada, por lo cual la dosis ideal es LA Máxima TOLERABLE por cada paciente y es absolutamente INDIVIDUAL requiriendo controles periódicos de la tensión arterial.

2. *Diuréticos (B):* A diferencia de los IECA, deberá utilizarse la menor dosis posible para conseguir la deseada eliminación de líquidos, evitando de esta forma los trastornos electrolíticos y metabólicos originados por dosis elevadas de los mismos. Entre los diuréticos la furosemida, es el de mayor acción diurética en dosis de 20 a 80 mg 2 a

3 veces diarias con controles periódicos de ionograma (Na, K y Mg⁺⁺), ya que la depleción excesiva puede generar arritmias malignas, así como también la necesidad del control de la asociación con digital. Con respecto a la espironolactona dosis de 25 mg diarios demostraron su utilidad en cuanto a la reducción de la mortalidad (27%) y el número de hospitalizaciones (36%) en el estudio RALES (Estudio que no incluyó pacientes con Chagas)(41). Sin embargo, desde hace tiempo se utiliza en cardiópatas dilatados chagásicos en dosis entre 25 y 100 mg diarios. Otros diuréticos que han demostrado utilidad son las hidroclorotiazidas (50-100 mg/día) o combinaciones como 50 mg de hidroclorotiazida y 5 mg de amiloride en dos tomas diarias.

3. *Digital*: Normalmente los cardiópatas dilatados no chagásicos han demostrado mejoría en cuanto a la calidad de vida y la disminución del número de internaciones (estudios PROVED, RADIANCE, DIG)(42,43,44), sin embargo el paciente dilatado chagásico presenta alteraciones del automatismo y de la conducción asociados a arritmias ventriculares malignas o potencialmente malignas que restringen el uso de la digoxina. Por otra parte, en algunas oportunidades la disautonomía favorece la aparición de ritmos bradicárdicos, con el cual la digital puede agravar dichos trastornos del ritmo y de la conducción. Por consiguiente la utilidad del mismo será clase I, II o III de acuerdo a cada caso en particular y sus indicaciones quedarán detalladas a continuación:

Clase I:

3.1. Pacientes con fibrilación auricular o con ritmo sinusal taquicárdico con o sin bloqueo de rama (B).

3.2. Pacientes con fibrilación auricular o con ritmo sinusal taquicárdico con o sin bloqueos de rama en presencia de insuficiencia renal (con controles de laboratorio: Ionograma, urea y creatinina, y controles electrocardiográficos periódicos)(B)

Clase II:

3.3. Pacientes con ritmo sinusal y frecuencia cardíaca normal(B).

3.4. Pacientes con ritmo sinusal con frecuencia cardíaca normal y bloqueos de rama(BCRD o HBAI o ambos) (C).

3.5. Pacientes con ritmo sinusal taquicárdico con bloqueo auriculoventricular de primer grado o con bloqueos de rama (con controles periódicos de su evolución) (C).

Clase III:

3.6. Pacientes con fibrilación auricular o con bradicardia sinusal (C).

3.7. Pacientes con bradicardia sinusal y bloqueo trifascicular(C).

3.8. Pacientes con bloqueos sinoauriculares, paros sinusales o Fibrilación auricular con pausas > de 2500 mseg.(C)

3.9. Pacientes con bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado (C).

Indicaciones con otros tratamientos farmacológicos

Clase I:

1. *Antagonistas no peptídicos del receptor de angiotensina II* (C): El losartán es una droga de posible utilización en la insuficiencia cardíaca crónica(45) en especial ante la aparición de efectos adversos a los IECA (10 a 15% de los pacientes que desarrollan tos). La dosis es de 25 a 50 mg diarios con estrictos controles de la tensión arterial.

2. *Vasodilatadores no IECA*(C): La asociación de hidralazina y dinitrato de isosorbide podría ser una asociación posible ante la aparición de efectos adversos con IECA.

3. *Amiodarona* (B): A partir del estudio GESICA (46), se demostró la utilidad de bajas dosis de amiodarona (dosis de ataque de 600-800 mg/día por 10 días y mantenimiento de 300 mg/día) en la disminución de la mortalidad por insuficiencia cardíaca y por muerte súbita constituyendo uno de los pocos estudios multicéntricos randomizados que incluyó entre los cardiópatas dilatados a pacientes con enfermedad de Chagas en nuestro país.

4. *Betabloqueantes*: Si bien múltiples estudios multicéntricos han demostrado la utilidad de los betabloqueantes en cardiópatas dilatados de otro origen diferente a la enfermedad de Chagas (Estudios MDC, CIBIS I, CIBIS II, MOCHA [47,48,49,50]) en cuanto a la reducción de la mortalidad y del número de hospitalizaciones, en el caso especial del cardiópata dilatado chagásico la presencia de bradicardia, alteraciones del sistema nervioso autónomo con disautonomía central y periférica obligan a tener mayores precauciones respecto a su indicación y a la necesidad de controles mas exhaustivos y periódicos en aquellos pacientes en los cuales se utilizan. La droga B.bloqueante mas utilizada en el paciente chagásico es el carvedilol en dosis de 3,125 mg 2 veces al día y aumentar paulatinamente intentando llegar a

una dosis de 25-50 mg/día con estrictos controles de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca. La indicación clase II del B.bloqueante en el paciente chagásico y no I como en cardiopatías dilatadas de otro origen diferente al Chagas surge como consecuencia de la presencia en el paciente chagásico, de disautonomía (generalmente asociado a la presencia de anticuerpos antimuscarínicos (M2) circulantes[28]), que favorece la aparición de ritmos bradicárdicos e hipotensión arterial(21,22). El suministro de betabloqueantes en estos pacientes lejos de producir un efecto benéfico podría agravar el cuadro hemodinámico. De todas formas, las indicaciones actuales para el uso del carvedilol en la miocardiopatía chagásica crónica son las siguientes:

Clase II:

4.1. Pacientes con ritmo sinusal o fibrilación auricular de elevada frecuencia cardíaca o con frecuencia cardíaca normal con controles periódicos de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca (B).

Clase III:

4.2. Pacientes con hipotensión arterial sistólica < 90 a 100 mmHg o bradicardia de 50 lat. por minuto o menor (C).

4.3. Pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o inestabilidad reciente (C).

4.4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC o asma)(C)

4.5. Insuficiencia renal con creatinina $>$ de 2.5 mg%(C)

4.6. Bloqueo AV de 1er. grado con PR $>$ de 260 mseg. o bloqueo AV de 2do. o 3er. grado.(C)

Contraindicaciones del tratamiento farmacológico

Clase III:

1. Bloqueantes cálcicos(C): Estudios realizados con cardiopatías dilatadas de origen diferente a la chagásica (PRAISE I y II-VHEFT-III)(51,52) no demostraron disminución estadísticamente significativa de la mortalidad y en algunos casos hasta la aumentan. A raíz de estos resultados no se aconseja su uso en los pacientes con cardiopatía dilatada chagásica.

Indicaciones de anticoagulantes orales:

La incidencia de tromboembolismo arterial en la insuficiencia cardíaca en general, varía entre 0,9 al 5,3% año/paciente. Las dosis de dicumarínicos recomendada en la mayoría de los casos de fibrilación auricular crónica o antecedentes de tromboembolismo pulmonar son dependientes de

valores del RIN, el cual debe oscilar entre valores de 2 y 3 (anticoagulación leve). Las indicaciones para su utilización en la miocardiopatía crónica chagásica son las siguientes:

Clase I:

1. Miocardiopatía dilatada con fibrilación auricular crónica(B).

2. Antecedentes de tromboembolismo pulmonar (B).

3. Trombosis venosa profunda(B).

Clase II:

4. Miocardiopatía dilatada con trombos auriculares o ventriculares en áreas de discinesia (B).

5. Aneurismas chagásicos como profilaxis para la formación de trombos(B).

Clase III:

6. Miocardiopatía dilatada con ritmo sinusal sin trombos(B).

7. Pacientes con fibrilación auricular crónica con escasa instrucción o escuela primaria incompleta con dudas sobre el cumplimiento de sus controles(C).

8. Pacientes con fibrilación auricular con aislamiento geográfico y con dudas sobre el cumplimiento de sus controles(C).

Indicaciones de tratamiento Específico:

Debemos destacar que las drogas empleadas y las dosis de las mismas fueron descriptas en el tópico I y a continuación destacamos algunas indicaciones en esta etapa(53,54):

Clase I:

1. Miocarditis chagásica aguda en chagásico crónico producto de una reinfección endógena en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o inmunodeprimido por otra causa(B).

2. Reagudización de la enfermedad en paciente chagásico trasplantado(B).

Clase II:

3. Receptor chagásico en trasplante de órganos como profilaxis(C).

Indicaciones en el tratamiento de las arritmias más comunes en la insuficiencia cardíaca crónica

Indicaciones de tratamiento de la fibrilación auricular:

La fibrilación auricular se da con una frecuencia que oscila entre el 4 y el 7% en la cardiopatía chagásica según distintos estudios(4). No obstan-

te la incidencia de fibrilación auricular aumenta considerablemente en los pacientes chagásicos cardiopatas de la 3era. edad donde se la encuentra en una proporción del 15%(55). A continuación detallamos la indicación del tratamiento de la fibrilación auricular aguda y crónica.

Fibrilación auricular aguda:

Clase I:

1. Cardioversión eléctrica:

a) En pacientes asintomáticos:

Menos de 48 hrs. de instalación: Cardioversión eléctrica.(B)

Mayor de 48 hrs de instalación: No realizar Cardioversión eléctrica o química hasta lograr anticoagulación efectiva en 3 semanas para disminuir el riesgo de tromboembolia y luego mantener dicha anticoagulación durante 30 o 40 días posteriores a la cardioversión.(B)

b) En pacientes sintomáticos:

Cardioversión eléctrica: Independiente de la duración de la arritmia.(B)

Clase II:

2. Reversión farmacológica: Debemos destacar que previo al suministro de drogas se debe lograr una anticoagulación efectiva y recién luego de esto, proceder al tratamiento farmacológico.

Amiodarona: Se han informado que restaura y mantiene el ritmo sinusal en el 79% de los pacientes(56). Dosis de ataque: 5 mg/kg de peso en 20-30 minutos en goteo de 2 ampollas en 100 cc de dextrosa y luego mantenimiento con 5 ampollas (1000 mg) en 500 de dextrosa a pasar en 24 hrs.(B)

Fibrilación auricular crónica de elevada respuesta ventricular:

Antes de comenzar el tratamiento antiarrítmico se debe lograr una anticoagulación efectiva del paciente por dos razones: 1) Por la posibilidad (aunque remota) de la reversión de la arritmia, 2) Con el fin de disminuir el riesgo de embólicas generado por la misma.

Clase I:

1. Amiodarona: Con el fin de enlentecer la conducción AV con dosis de 600-800 mg diarios durante 10 días como dosis de ataque y 300-400 mg diarios como dosis de mantenimiento.(B)

2. Digoxina: En dosis de 0,25 mg/día durante 5 días a la semana.(B)

Clase II:

3. B.Bloqueantes: La utilización de carvedilol es una opción posible (de no existir contraindica-

ciones para su uso) comenzando con dosis de 3,125 mg cada 12 hrs y aumentando progresivamente hasta alcanzar dosis de 25-50 mg/día.(C)

4. Sotalol: En dosis de 40-80 mg diarios en pacientes con una fracción de eyección superior al 30% y con controles estricto del QT y de la presencia de bradicardias(C).

Fibrilación auricular de baja respuesta ventricular:

Se considera que en este caso se debe dar tratamiento convencional para insuficiencia cardíaca sin el agregado de agentes antiarrítmicos por la posibilidad de complicaciones ante el suministro de los mismos.

Indicaciones de tratamiento de las arritmias ventriculares

Este tipo de arritmias en su forma compleja pueden originar muerte súbita y el valor predictivo de la misma está dado en la miocardiopatía dilatada por una baja fracción de eyección, la presencia de taquicardia ventricular no sostenida, la alta frecuencia cardíaca y la inducción de taquicardia ventricular sostenida(4,57,58,59). De esta forma clasificamos a las arritmias ventriculares en:

Arritmias ventriculares no graves: Extrasístoles ventriculares aisladas o frecuentes, monofocales o polifocales.

Arritmias ventriculares graves: Extrasístoles ventriculares frecuentes con duplas y taquicardia ventricular no sostenida y/o TV sostenida.

Con respecto a las formas no graves deben ser tratadas farmacológicamente en caso de presencia de síntomas. En el caso de las arritmias ventriculares graves existen 3 tipos de tratamientos:

Farmacológico:

Amiodarona: A partir del estudio GESICA (46) quedó demostrado la disminución de la mortalidad súbita originada por la administración de esta droga en dosis de 600-800 mg como dosis de ataque y 300 mg como dosis de mantenimiento (60).

Carvedilol: Esta droga demostrò la disminución de la mortalidad por insuficiencia cardíaca y en forma súbita por arritmias malignas. Las dosis van desde 3,125 mg cada 12 hrs hasta alcanzar dosis de 25-50 mg/diarios y se debe hacer control estricto de frecuencia cardíaca y tensión arterial.

Sotalol: Únicamente utilizadas en pacientes con fracción de eyección superior al 30% con estricto control del QT y de la frecuencia cardíaca con dosis

de 40 a 160 mg/diarios y no mayor de 320 mg/diarios.(61).

Eléctrico:

Cardiodesfibrilador implantable (CDI): Indudablemente estudios como el de Saksena y col, el AVID, y el CID (62,63,64) han demostrado como pacientes con arritmias ventriculares graves y a través de este dispositivo presentaron una disminución significativa de mortalidad súbita, respecto de los que recibían otro tipo de terapéutica. Su utilización en la enfermedad de Chagas demostró excelentes resultados(65), aunque su costo continúa siendo limitante para dichos pacientes, la mayoría indigentes y sin ninguna obra social.

Quirúrgico:

La ablación de arritmias por radiofrecuencia, ha sido propuesta en casos de taquicardia ventricular por reentrada rama a rama(66). Para otras formas de taquicardia ventricular se ha utilizado también la ablación por radiofrecuencia endocárdica y epicárdica (67).El tratamiento quirúrgico propiamente dicho consiste en la resección del sitio de más precoz activación del VD y la cricoagulación del VI elimina los focos mas alejados del foco primario.

De esta forma, las conductas recomendables en las arritmias ventriculares graves de la miocar-

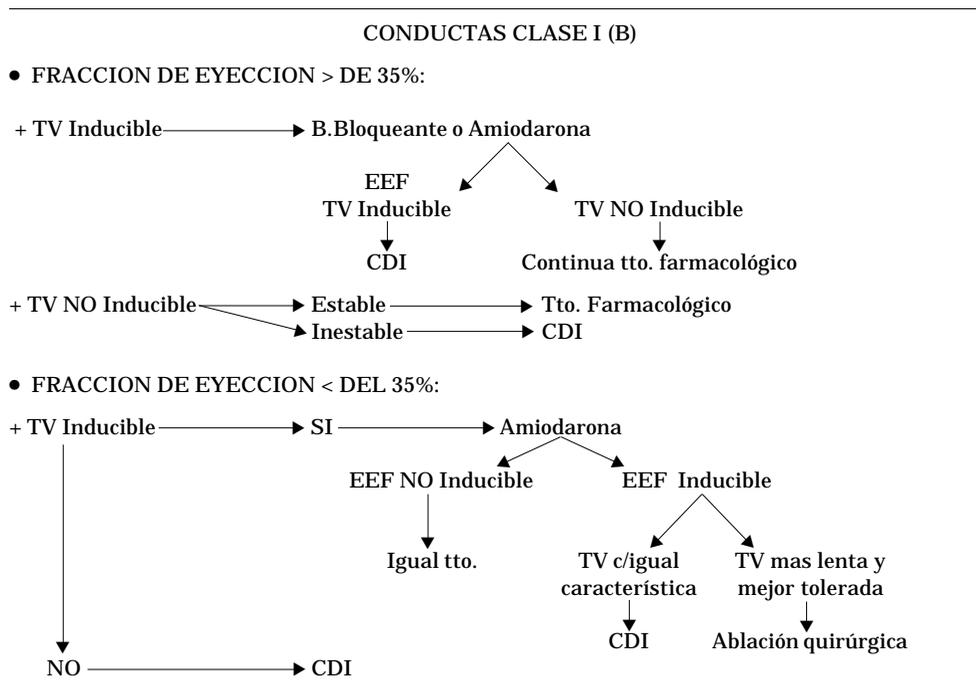
diopatía chagásica crónica se resumen en el cuadro I.

Indicaciones de tratamiento del aneurisma ventricular chagásico en presencia de miocardiopatía dilatada

Esta lesión de la pared ventricular constituye la característica distintiva de la miocardiopatía chagásica crónica no solo por la frecuencia con que aparece en comparación con otras enfermedades miocárdicas sino también por la evolución clínica del paciente, particularmente la aparición de muerte súbita arrítmica (arritmia ventricular repetitiva muchas veces resistente a los fármacos específicos solos o combinados) o bien producto del tromboembolismo por trombos formados en las zonas aneurismáticas o en cavidades dilatadas e hipoquinéticas cuyo desprendimiento determina su impacto a nivel cerebral o pulmonar. La frecuencia de su reconocimiento oscila entre un 60-65% de las necropsias, cifras muy superiores a la del aneurisma post-infarto (68).

Si bien el aneurisma mas frecuente en la enfermedad de Chagas se ubica en el ápex, también se los ha hallado en la cara posterior de los ventrículos, más raramente en distintas zonas de la cara anterior y ocasionalmente en la aurícula derecha. Pueden ser únicos o dobles y afectar tanto el ventrículo derecho como el izquierdo, aunque más preponderantemente afectan este último.

Cuadro I
Conductas terapéuticas ante la presencia de arritmias ventriculares graves



Las indicaciones ante la presencia de aneurismas de origen chagásico son las siguientes:

Con arritmia ventricular severa y fracción de eyección > de 35%:

Clase I:

1. Tratamiento antiarrítmico farmacológico (C).

Con arritmia ventricular severa y fracción de eyección muy deprimida:

Clase II:

2. Anticoagulación oral(C)
3. Aneurismectomía(C)
4. Trasplante cardíaco(C)

Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca

Trasplante cardíaco:

Sin duda, el trasplante cardíaco sería una solución para muchos cardiopatas dilatados terminales que padecen la enfermedad de Chagas. Lo cierto, es que factores como el gran desequilibrio entre la oferta y la demanda de órganos y la posibilidad de rechazo y reagudización de la enfermedad de Chagas hacen que muchas veces los pocos órganos existentes se destinen a otros pacientes no chagásicos. No obstante, estudios recientes demostraron que la sobrevida actuarial del paciente trasplantado chagásico es similar a la de un trasplantado no chagásico(80% al año y más del 60% se encuentran vivos a los 5 años[69]), producto de la utilización de menores dosis de inmunosupresores en el paciente chagásico(menor dosis de ciclosporinas y mayor dosis de azatrioprima), que evitaría la reagudización de la enfermedad y en caso de la aparición de la misma la utilización del benznidazol para remitir el cuadro(70). Sin embargo, la profilaxis de rutina después del trasplante del corazón con benznidazol no parece estar justificado en el paciente chagásico(71,72). En un último estudio, se evidencia una mayor sobrevida de los pacientes chagásicos trasplantados en comparación con las miocardiopatías dilatadas idiopáticas, de origen coronario y otras(73).

Las indicaciones y contraindicaciones de trasplante cardíaco en el paciente chagásico son las siguientes:

Clase I:

1. Pacientes con insuficiencia cardíaca grave dependiente de drogas parenterales, asistencia respiratoria mecánica y/o asistencia circulatoria mecánica.(B)

2. Pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada con síntomas persistentes en clase funcional IV.(B)

3. Pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y episodios frecuentes y reiterados de descompensación a pesar del tratamiento médico óptimo ajustado.(B)

4. Pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada con consumo de oxígeno máximo menor de 10 ml/kg/min.(B)

5. Pacientes con insuficiencia cardíaca y episodio de muerte súbita o arritmia ventricular grave.(B)

Clase II:

6. Pacientes con insuficiencia cardíaca con otros marcadores de elevada mortalidad dentro del año (mayor a 30%)(B).

7. Pacientes con indicación de trasplante cardíaco y contraindicación relativa.(C)

Clase III:

8. Pacientes con insuficiencia cardíaca bajo tratamiento médico incompleto.(C)

9. Pacientes con insuficiencia cardíaca con posibilidad de otro tratamiento correctivo por cirugía o hemodinamia intervencionista.(C)

10. Presencia de megaesófago o megacolon.(C)

11. Pacientes con contraindicaciones absolutas para trasplante cardíaco(C).

Las contraindicaciones (relativas y absolutas) de trasplante cardíaco son detalladas en la tabla III (37).

Cardiomioplastia:

Esta técnica que consiste en la envoltura del corazón con el músculo dorsal ancho a ambos ventrículos y estimularlos sincrónicamente con el latido cardíaco mediante la utilización de un cardiomiostimulador demostrò una sensible mejoría de la clase funcional del paciente chagásico tratado en esta forma. Sin embargo, un estudio que incluyó 112 pacientes con cardiomioplastia de los cuales 13 eran chagásicos y en un seguimiento entre 12 y 60 meses, demostrò que la sobrevida en la miocardiopatía chagásica al año era del 40% y a los 5 años del 9%, en relación con cardiopatías dilatadas de otro origen la sobrevida al año fue del 86% y a los 60 meses del 50%(74). Si bien aún se desconoce la causa por la cual no sería igual la evolución en pacientes chagásicos que en no chagásicos, debemos destacar que el agrandamiento del ventrículo derecho en la enfermedad de Chagas hace inviable la envoltura correcta de las cámaras ventriculares con el dorsal ancho (lo

Tabla III
Contraindicaciones al trasplante cardíaco

ABSOLUTAS	RELATIVAS
- Resistencia vascular pulmonar fija mayor de 6 Unidades Wood.	- Edad mayor de 65 años.
- Enfermedad parenquimatosa pulmonar grave irreversible.	- Enfermedad cerebrovascular o periférica sintomática.
- Disfunción renal o hepática grave irreversible no adjudicable a la insuficiencia cardíaca.	- Caquexia.
- Hemorragia digestiva activa.	- Obesidad mórbida.
- Infecciones no controladas.	- Diabetes insulino-dependiente con daño de órganos blanco.
- Enfermedades sistémicas coexistentes (con mal pronóstico y compromiso multiorgánico)	- Infarto pulmonar reciente.
- Neoplasia maligna sin criterio de curación.	- Úlcera péptica documentada.
- Serología + para HIV.	- Adicción de drogas y/o alcohol.
	- Trastornos psíquicos.
	- Condiciones sociales inadecuadas.

cual ante una cardiomegalia extrema hace factible utilizar otra técnica como la aortomioplastía). La experiencia a largo plazo no es buena debido a la fibrosis temprana del músculo dorsal ancho por sobreestimulación permanente(75). En la actualidad la contracción del músculo cada dos latidos permiten evitar la sobreestimulación muscular con la consiguiente posibilidad de fibrosis del mismo(75). Las indicaciones y contraindicaciones de esta técnica se detallan a continuación:

Clase II:

1. Pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en clase funcional III con tratamiento médico completo no pasible de otra alternativa terapéutica.(B)
2. Fracción de eyección menor del 30%.(B)

Clase III:

3. Insuficiencia cardíaca avanzada en clase funcional IV (B)
4. Insuficiencia cardíaca avanzada con hipertensión pulmonar severa(B)
5. Insuficiencia cardíaca avanzada con insuficiente tratamiento médico o pasible del tratamiento quirúrgico específico.(C)
6. Enfermedad muscular degenerativa.(C)

Aortomioplastía:

Es un procedimiento similar a la cardiomioplastía y consiste en la envoltura de la aorta por el músculo dorsal ancho, que es estimulado a contraerse durante la fase diastólica, reproduciendo los efectos de la contrapulsación con balón intraaórtico (76,77). Este método ha demostrado buenos resultados alejados en cuanto a mejoría de la capacidad funcional y los indicadores de función ventricular. Las indicaciones y contraindicaciones son detalladas a continuación:

Clase II:

1. Insuficiencia cardíaca avanzada en clase funcional III-IV con tratamiento médico completo y dificultades o contraindicaciones relativas o absolutas para trasplante cardíaco(B)
2. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 30%.(B)

Clase III:

3. Insuficiencia cardíaca avanzada con insuficiente tratamiento médico o pasible de tratamientos quirúrgicos específicos.(C)
4. Enfermedad muscular degenerativa.(C)
5. Insuficiencia aórtica moderada a severa(C)
6. Calcificación, aneurisma o dilatación de la aorta torácica.(C)
7. Hipertensión arterial severa.(C)

Cirugías de remodelamiento del Ventrículo izquierdo:

Operación de Batista: Consiste en la amplia resección anterolateral del ventrículo izquierdo entre ambos músculos papilares. Esta cirugía reduce los diámetros ventriculares y la tensión parietal. Si bien la técnica fue desarrollada en Brasil, actualmente en los EE.UU. adquiere sus mejores resultados con una supervivencia al año del 79% (78).Sin embargo, otros grupos han encontrado elevada mortalidad operatoria y pobres resultados en la evolución alejada. Las indicaciones y contraindicaciones actuales son las siguientes:

Clase II:

1. Pacientes en clase funcional III-IV, con dificultades o contraindicaciones para trasplante cardíaco.(B)
2. Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo > de 7 cm medido por ecocardiografía doppler.(B)

3. Enfermedad coronaria no significativa.(B)
4. Espesor parietal > de 1 cm.(B)
5. Pacientes sin cirugía previa.(B)

Clase III:

6. Pacientes con cirugía cardíaca previa.(B)
7. Pacientes con enfermedad coronaria grave. (B)
8. Pacientes con enfermedades terminales.(B)

Operación de Door: El procedimiento consiste en la amplia resección del aneurisma chagásico con sutura de monofilamento entre músculo viable. De esta forma se logra reducir los volúmenes ventriculares y mejorar su geometría.(79) Las indicaciones actuales son las siguientes:

Clase II:

1. Pacientes con miocardiopatía dilatada con aneurisma importante del ventrículo izquierdo con severo deterioro de la función contráctil.(B)

Corrección de la insuficiencia mitral:

Una de las complicaciones habituales de la miocardiopatía dilatada en estadios avanzados consiste en la insuficiencia mitral secundaria al aumento del tamaño del ventrículo izquierdo por dilatación del anillo mitral. Así la anuloplastia restablece la geometría ventricular y la continuidad del aparato ventrículo-anillo mitral(80). Otros grupos han practicado con buenos resultados el reemplazo de la válvula mitral por una prótesis con conservación del aparato subvalvular en pacientes con severa miocardiopatía dilatada(81,82). Sus indicaciones son las siguientes:

Clase II:

1. Pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA y con dificultades o contraindicaciones para trasplante cardíaco.(B)
2. Pacientes con dilatación del anillo mitral con insuficiencia mitral moderada o severa.(B)
3. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 30%

Los nuevos estudios coinciden que deben concatenarse las dos técnicas (operación de Batista y corrección de la insuficiencia mitral). Las experiencias posteriores han demostrado que pacientes portadores de miocardiopatía dilatada en clase funcional III-IV con insuficiencia mitral secundaria y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 30%, la combinación de ambas técnicas obtuvieron mejores resultados (83)

Asistencia circulatoria mecánica:

El objetivo de esta técnica es permitir períodos prolongados de soporte hemodinámico efectivo con

adecuada perfusión tisular. Este dispositivo consta de energía eléctrica en vez de la neumática para permitir la deambulación del paciente y el regreso a sus tareas y a su domicilio. De esta forma este dispositivo facilita la estabilización clínica en adecuada clase funcional, la posibilidad de lograr un donante adecuado y disminuir la mortalidad durante la espera del trasplante. El inconveniente de este dispositivo es el costo que lo hace muy limitado para el paciente chagásico. En la actualidad no sólo se debe considerar a esta terapia como puente, sino también como alternativa (84,85), con dos posibilidades a saber:

Implante indefinido: Las características actuales de los aparatos de asistencia han permitido su uso por períodos prolongados. Esta situación ha abierto un panorama para aquellos pacientes que no cuentan con la opción del trasplante cardíaco. Esta conjetura dio inicio al estudio denominado REMATCH . Este estudio es randomizado y compara la mortalidad, calidad de vida y costos del VELVAS (Heart Mate) con el tratamiento médico en pacientes clase funcional IV que no son candidatos para el trasplante cardíaco.

Esta estrategia puede disminuir abruptamente la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, y convertir a pacientes consumidores no productivos en productivos, con una aceptable calidad de vida. Sin embargo, se hace necesario en los diseños modernos anular las conexiones percutáneas con el exterior, a fin de evitar las temidas infecciones. La actualidad nos indica la aparición en los últimos meses del Lion Heart. Este aparato representa un sistema de asistencia ventricular izquierda, pulsátil e intracorpóreo en su totalidad.

Implante temporario y explante: Consiste en un puente a la recuperación de la función miocárdica en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, a los cuales se les realizó un implante de Asistencia Mecánica Circulatoria (AMC). Se basa en la premisa de que la AMC a largo plazo, en corazones potencialmente reversibles en su patología, puede mejorar la clínica y la histología. Algunos pacientes que fueron desafectados de la asistencia mostraron en forma progresiva un aumento de la fracción de eyección, y una disminución de la presión capilar y de la resistencia vascular pulmonar.

Las indicaciones y contraindicaciones actuales en la enfermedad de Chagas son:

Clase II:

1. Indicación como puente al trasplante cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca re-

fractaria, requerimiento continuo de inotrópicos endovenosos, índice cardíaco < de 2 litros/min/m² y presión capilar > de 18 mmhg.(C)

2. Indicación como puente al trasplante cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y dificultad para conseguir donantes por cualquier causa.(C)

Clase III:

3. Paciente con insuficiencia cardíaca clase funcional IV sin tratamiento óptimo.(C)

Terapia de resincronización eléctrica

Este método consiste en la estimulación del ventrículo izquierdo o biventricular para favorecer la función ventricular izquierda y mejorar la capacidad funcional. Corrige la desincronización en la dinámica ventricular que compromete seriamente el funcionamiento hemodinámico cardíaco. La acción consiste en incrementar el tiempo de llenado ventricular izquierdo, que la eyección ventricular ocurra antes que la relajación del septum y la disminución de la regurgitación mitral presistólica. Este tratamiento recién empieza a ser utilizado en pacientes con enfermedad de Chagas de manera que su indicación debe ser analizada minuciosamente.

Con respecto a la enfermedad de Chagas la indicación sería:

Clase II:

1. QRS igual o mayor a 155 mseg.(C)
2. Fracción de eyección igual o menor de 35%.(C)
3. Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo igual o mayor de 60 mm por ecocardiografía.(C)
4. Clase funcional II-IV de la NYHA. (C)
5. Contracción mecánica incoordinada.(C)

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CHAGÁSICO CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA:

Este grupo de pacientes, sin duda están expuestos a múltiples complicaciones (muerte súbita, arritmias graves, insuficiencia cardíaca descompensada, tromboembolismo) cuya aparición indica mal pronóstico. Por lo tanto es necesario definir un índice de riesgo que determinaría el perfil evolutivo de cada paciente.(ver cuadro II)(86)

Periodicidad de controles

Los mismos deben ser realizados teniendo en cuenta el cuadro clínico, el estado hemodinámico, la presencia de arritmias y/o trastornos de conducción y la aparición de otras complicaciones (ej: aneurisma ventricular). Las indicaciones para el

Cuadro II Perfil de riesgo del paciente con cardiopatía chagásica avanzada

PERFIL DE RIESGO DEL CARDIOPATA CHAGASICO CRONICO	
Bloqueo bifascicular (BCRD + HBAI) (+)	—————> (ECG)
Dilatación cardíaca (+)	—————> (Rx de tórax)
ARRITMIA	
(Extrasistolia ventricular compleja o fibrilación auricular) (+)	—————> (Holter)
Deterioro:	
Fracción de acortamiento (+)	—————> (Ecocardiograma)
Muy baja:	
Fracción de Eyección (+)	—————> (Camara Gamma)
Aneurisma ventricular	—————> (Eco. Bidimensional)

seguimiento del paciente con miocardiopatía chagásica crónica son las siguientes:

Seguimiento semanal o quincenal:

Clase I:

1. Paciente en clase funcional III-IV de la NYHA o con descompensación reciente. (C)
2. Pacientes con arritmia ventricular grave.(C)

Prácticamente todos los autores coinciden en que estos pacientes son los que fallecen en menor tiempo durante el seguimiento a pesar del tratamiento médico óptimo (tasa de mortalidad cercana al 90% anual) y por lo tanto se justifica su seguimiento quincenal(4,86).

Seguimiento mensual

Clase I:

1. Pacientes en clase funcional I-II de la NYHA con ritmo sinusal y arritmia ventricular no grave, con trastornos de conducción leves.(C)
2. Pacientes en clase funcional I-II portador de marcapasos definitivo.(C)
3. Pacientes portadores de fibrilación auricular permanente o paroxística. (C)
4. Pacientes con bloqueos trifasciculares.(C)
5. Pacientes con aneurisma de punta. (C)
6. Pacientes con anticoagulación oral. (C)

Sin duda el estrecho seguimiento de estos pacientes está relacionado a que la expectativa de

vida dependerá de la velocidad de aparición del daño cardíaco en la etapa evolutiva y del grado de lesiones, siendo la disminución de la fracción de eyección y la presencia de arritmias ventriculares complejas factores determinantes de mal pronóstico, en especial si se comprueba refractariedad a la terapéutica(4,86).

Agradecimiento: A la Srta. Carina E. Kripelz, por su eficiente labor secretarial y de documentalista, en las búsquedas bibliográficas y compaginación de los Tópicos de este Consenso y a la Srta. Teresita Peiper, por su labor en la coordinación y secretaria administrativa a lo largo de todo el Consenso.

BIBLIOGRAFIA

1. Shocken D, Arrieta M, Leaverton P, Ross E: Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the Unites States. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:301-306.
2. Guilleum R: Heart failure in the Unites States 1970-1985. *Am Heart J* 1987; 113:1043-1045.
3. Sutton G: Epidemiologic aspects of heart failure. *Am Heart J* 1990;120:1538-1540.
4. Storino R, Milei J: Enfermedad de Chagas. Ed Mosby-Doyma. Buenos Aires. Argentina. 1994.
5. Richardson P: Clasificación y definición de miocardiopatías. *Circulation* 1995;93:841-842.
6. Del G, Fuster V: Medical Progress: Ideopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1994; 331(23):1564-1575
7. Auger S, Iglesias Ordoñez O, Frenkel N, Caravello O, Chiachara D, Storino R.: Causas de emergencias en pacientes serológicos reactivos para Chagas dentro del área urbana. Relación con la cardiopatía y evolución. *Rev. Patol. Urg. (AMA)*. 1999.7(2):19-26.
8. Cagide A, Fernandez R, Labadet C, Bozzo R.: Enfoque terapéutico del paciente con insuficiencia cardíaca. En: Cámara M, Madoery C, Alonso C, Bongiorno P: Avances en Medicina 99. Ed. Soc. Arg. de Med. Buenos Aires- Argentina. 1997 pp.249-274.
9. Auger S, Storino R: Realidad social y laboral del paciente chagásico. *Rev. Arg. de Med.* 1998.1(1):7-10
10. Braunwald E: Pathophysiology of heart failure. En Braunwald E. A textbook of cardiovascular Medicine. ed. Heart Disesease. Philadelphia. EE.UU. 1992. pp393-418.
11. Packer M: Pathophysiology of heart failure. *Lancet*. 1992; 340: 88-92.
12. Nadal-Ginard B, Mahdavi V: Molecular basis of cardiac performance: Plasticity of the miocardium generated through protein isoform switches. *I. Clin. Invest.* 1989; 84: 1693-1700
13. Weber K.T, Brilla C: Phatological hipertrophy and cardiac intertittium. Fibrosis and Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Circulation* 1991;83:1849-1865.
14. Marijanowski M.M, Teeling P, Mann J. Et al: Dilated cardiomiophaty is associated with and increase in the type I/Type III collagen Ratio: A quantitative assessment . *J.Am.Coll. Cardiol.* 1995;25:1263-1272.
15. Tafuri W.L: Patogenese. VIII Reunao Anual de Pesquisa Aplicada em Doenca de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1992;25:19-22
16. Jörg M.E: Tripanosomiasis Cruzi, Anarquia angiopotopográfica por descapilarización mesemquimorreactiva, cofactor patogénico de la miocardiopatía crónica. *Prens. Med. Arg.* 1974;61(3):94-106.
17. Rossi M.A: Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas disease. *Am Heart J*. 1990.120:233-236.
18. Rossi M.A., Mengel J.O: Patogenese da miocardite chagasica cronica: o papel de fatores autoimunes e microvasculares. *Rev.Inst.Med.Trop.Sao Paulo.* 1992. 34: 593-599.
19. Andries L.J, Kaluza G, De Keulemiaer G.W. et al: Disfunción endotelial endocárdica e insuficiencia cardíaca (Univ of Antwerp, Belgica). *J.Card. Fail.* 1996,2:195 S-202 S.
20. Cunha-Neto E: Repensando la patogenia de la cardiopatía chagásica en el fin del milenio. *Medicina (Buenos Aires)*. 1999;59:496-500.
21. Caeiro T, Palmero H, Iosa D: Estudio del reflejo barorreceptor en la enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)*. 1980.40 (Suppl 1)27-32.
22. Palmero H, Caeiro T, Iosa D.: Prevalence of slow heart rates in chronic chagas disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1981; 30(6):1179-1182.
23. Yamamoto K, Ikeda V, Furuhashi K. Et al. The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. *J.Am.Coll.Cardiol.* 1995;25:1634-1640.
24. Jarbas Malta: Doenca de Chagas. Ed. Sarvier. Sao Paulo, Brasil. 1996.
25. Junqueira Jr.L: Ambulatory assessment of cardiac autonomic function in Chagas heart disease patients based on indexes of R-R interval variation in the valsalva maneuver. *Braz.J.Med.Biol.Res.* 1990;23:1091-102.
26. Narula J, Haider N, Virmani R, et al. Apoptosis en los miocitos en la insuficiencia cardíaca terminal. (Harvard Med.School Boston: Northeastern Univ Boston; Armed forces Inst.of Pathology, Washington D.C.) *N.Engl.J.Med.* 1996.335:1182-1189.
27. Ferrari I, Levin M, Rosebaum AM, Hoebeke J: Molecular mimicry between the immunodominant ribosomal protein PO of T.cruzi and functional epitope on the human B1 adrenergic receptor. *J.Exp.Med.* 1995;182:59-65.
28. Goin J C, Borda E S, Auger S, Storino R, Sterin borda L: Cardiac M2 muscarinic cholinocceptor activation by human chagasic autoantibodies, association with bradycardia. *British Heart J*. 1999;82:273-278.
29. Matsumori A, Yamada T, Suzuki H, Matoba Y, Sasayama S: Aumento de las citocinas circulantes en pacientes con miocarditis y miocardiopatía. *British Heart J*. 1994.72:561-566.
30. Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J. (Baylor college of medicine, Houston Univ. of Colorado, Denver) Factor de necrosis tumoral alfa en la insuficiencia cardíaca en humanos. *Circulation* 1996,93:704-711.-
31. Storino R, Auger S, Wojdyla D, Urrutia M.I, Jörg M: Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes. *Rev.Arg. de Cardiol.* 1998. 66(1):17-39.
32. Pondé A: A cardiopatía cronica na molestias de Chagas. *Hospital (Rio de Janeiro)* 1960. 58(6):1073-1097.
33. Amorin D.S, Manco J.C, Gallo L(Jr), Marin Neto J.A.: Clinica, forma cardíaca en T.cruzi e doenca de Chagas. Brener Z y Andrade. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. Brasil, 1979
34. Criteria commite, New York heart association: Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels (7 ed.) Boston, Little, Brown 1973, p.286.
35. Bestetti R.B, Ramos C.P, Godoy R.A, Oliveira J.S.M: Chronic Chagas heart disease in the elderly a clinicopathologic study. *Cardiology*. 1987. 74:344-351.

36. Auger S, Iglesias Ordoñez O, Frenkel N, Chiachara D, Storino R. Urgencias en pacientes chagásicos. Premio: "Poder Legislativo". IX Congreso Uruguayo Médico-quirúrgico de emergencias. 1998.
37. Nul D, Doval H, Grancelli H y col: Consenso de insuficiencia cardíaca. Rev. Arg. de cardiología. 2000;68(Supl III)5:63.
38. Palmero H, Caeiro T, Iosa D, Bas J: Increased prevalence of cholelithiasis in chronic Chagas disease. Medicina (Buenos Aires) 1982;42 (Suppl 1):47-50.
39. Opie L.H.: Fármacos contra la insuficiencia cardíaca. En Opie L.H.: Fármacos en cardiología. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. (4 ed.). Philadelphia, USA. 1999;88-186.
40. Meyer K, Shcwaibold M, Westbrook S, et al: Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. Am J. Cardiol. 1996. 78:1017-1022.
41. The Rales investigators: Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the randomized aldactone evaluation study [RALES]). Am. J. Cardiol. 1996;78:902-907.
42. Uretsky B.F, Young J.B, Shahidi F.E, Yellen L.G, Harrison M.C, Jolly K.M: On behalf of the proved investigative group. Randomized study assessing the effect of Digoxin Withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: Results of the Proved Trial. J. Am. Coll. Cardiol. 1993;22:955-962.
43. Packer M, Gheorghade M, Young J.B, et al: For the radiance study Withdrawal of Digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitor. N. Engl. J. Med. 1993;329:1-3297.
44. The digitalis investigation group. (DIG): The effect of Digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N. Engl. J. Med. 1997;336:525-533.
45. Gottlieb S.S, Dickstein K, Fleck E, et al: Hemodynamic and neurohormonal effects of the antiotensin-II antagonist Losartan in patients with congestive heart failure. Circulation. 1993;88(part. 1):1602-1609.
46. Doval H.C, Nul D.R, Grancelli H.O, y col for GESICA: Randomised trial of low-dose Amiodarone in severe heart failure. Lancet. 1994;334:493-498.
47. Waagstein F, Bristow M.R, Swedberg K, Camerini F, Fowler M.B, Hjalmarson A: For the Metoprolol in dilated cardiomyopathy (MDC) trial study group. Beneficial effects of Metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Lancet. 1993;342:1441-1446.
48. CIBIS Investigators and committees. A randomized trial of beta blockade in heart failure: the cardiac insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). Circulation. 1994;90:1765-1773.
49. CIBIS II. Investigators an committees. The cardiac insufficiency Bisoprolol Study (CIBISII): A randomized trial. Lancet. 1999;353:9-13.
50. Bristow M, Gilbert E, Abraham E, Adams K, et al for the MOCHA Investigator: Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function an survival in subjects with chronic heart failure. Circulation. 1996; 94: 2807-2816.
51. Packer M, O Conner C, Ghali J.K y col: Effect of Amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 1996;335:1107-1114.
52. Cohn J, Ziesche S, Smith T y col: Effect of the calcium antagonist Felodipine as supplementary vasodilatador therapy in patients with chronic heart failure treated with Enalapril VheFT III. Circulation. 1997;96:856-863.
53. Resolución 28/99 de la Secretaria de Programas de Salud. Normas de atención del paciente chagásico. Buenos Aires. Argentina. 1999.
54. Rosebaum M, Vallaza M, Ferrari I: Cardiopatía chagásica. Rev. Cardiología 2000-Ed. Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2000. Tomo IV:3187-3233.
55. Auger S, Storino R, Accerboni G, Ciruelos V, Marsilio M.: Cardiopatía chagásica en la 3era. edad y su cobertura social en área urbana. Rev. Arg. de Cardiol. 1999. 67(1):68.
56. Noc M, Stajer D, Horvat M: Intravenous Amiodarone versus Verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. Am. J. Cardiol. 1990; 65:679-680.
57. Bestetti R.B, Dalbo C.M.R, Arrida C.A, Filho D.C., Freitas O.C: Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas disease: A Hospital-derived cohort study. Cardiology. 1996;87:481-487.
58. Rassi A(Jr), Rassi A.G, Rassi G.S, Rassi L.(Jr), Rassi A: Arritmias ventriculares na doenca de chagas. Particularidades diagnosticas, prognosticas e terapeuticas. Arquivos Bras. Cardiol. 1995;65(4):377-389.
59. Chiale P, Halpern S, Nau G: Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. Pace. 1982;5: 162-172.
60. Chiale P, Halpern M S, Nau G J, et al: Efficacy of Amiodarone during long term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic myocarditis. Am Heart J. 1984;107:656-665.
61. Auger S, Storino R, Benavente M, Milei J: Estudio comparativo de la eficacia antiarrítmica del Sotalol vs Amiodarona en la cardiopatía chagásica crónica. Rev. Medicina (Bs.As.). 1996. 56:5:2:563
62. Saksena S, Camm A.J: Implantable defibrillators for prevention of sudden death. Technology at a medical and economic crossroad. Circulation 1992;85:2316.
63. The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) Investigators: A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. N. Engl. J. Med. 1997;337:1576-1583.
64. Connolly S J and CIDS investigators. Canadian implantable defibrillators study (CIDS) a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against Amiodarone. Circulation 2000. 101:1297-1302.
65. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, Gonzalez M, Darú V, Sosa Liprandi A: Implantable cardioverter defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from patients with coronary disease?. Pace 1997;20:194-197.
66. Gonzalez Zuelgaray J: Arritmias cardíacas. Ed Intermedica. Buenos Aires. Argentina. 1996.
67. Sosa E, et al: Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. U Cardiovasc Electrophysiol 1998;9:229-239.
68. Marin Neto J.A, Simoes Vinicius M, Sarabanda L, Alvaro V: Cardiopatía chagásica. Arq. Bras. Cardiol. 1999; 72 (3):247-262.
69. Hosenpud J, Bennet L, Keck B y col: The registry of the international society for heart and lung transplantation: Fourteenth official report 1997. J Heart lung transplant 1997;16:691-712.
70. Bochi E.A, Bellotti G, Vip D. y col: Long term follow-up after heart transplantation in Chagas disease. Transpl. Proc. 1993;25:1329-1330.
71. Bocchi E.A, Bellotti G, Mocelin A.O y col: Heart Transplantation for chronic Chagas heart disease. Ann Thorac Surg. 1996;61:1727-1733.
72. Schijman A.G, Vigliano C, Burgos J, Favaloro R, Perrone S, Laguens R, Levin M.J: Early diagnosis of recurrence of T. cruzi infection by polimerasa chain reaction after heart transplantation of a chronic Chagas heart disease patient. J. Heart Lung Transplant. 2000;19:1114-1117.
73. Carvalho V.B, Sousa E F, Vila J H, Da Silva J P, Marcio R, Araujo M y col.: Heart transplantation in Chagas disease (10 years after the initial experience). Circulation. 1996;94(8):1815-1817.

74. Moreira L.F, Stolf N.A, Braile D.M, Jatene A.D: Dinamic cardio-myoplasty in South America. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61:408-412.
75. Carpentier A, Hachqles J.C, Acar C. y col Dynamic cardiomyoplasty at seven years. *J Thorac Cardio. Surg.* 1998.106:42-54.
76. Trainini J, Barisani J, Cabrera Fischer E y col: Chronic aortic counterpulsation with latissimsu dorsi in heart failure: Clinical follow-up. *J.Heart Lung Transplant.* 1999; 18:1120-1128.
77. Trainini J, Barisani J, Elenchwajg B, Cabrera Fischer E, Ahuad A, Roncoroni A: Dinamic aortomyoplasty: Clinical experience. *J Heart Lung Transplant.* 1997;16:882-884.
78. Domenech A: Nuevas alternativas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal. *Rev. Cuore. (Htal. Italiano).* 1999.2/5.10-11.
79. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, et al: Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: Comparision with series of large dyskinetic scars. *J. Thorac. Cardiovasc.Surg.* 1998;116:50-59
80. Bolling S.F, Pagani F.D, Deed G.M et al: Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J. Thorac Cardiovasc.Surg.* 1998;115:381-388.
81. Trainini J, Mouras J, Barisani J, Salas R, Christen A, Flencwaj B.: Miocardiopatía dilatada idiopática. Corrección de la insuficiencia mitral. *Rev.Argent. Cardiol.* 2001; 69: 168-173.
82. Thierier J. Plástica mitral e insuficiencia cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2001;69: 148-149.
83. McCarthy P.M, Bishay E.B, Hoercher K.J y col: Mitral valve surgery for cardiomyopathy: late outcomes and effect on rehospitalizations for congestive heart failure. *Circulation.* 1999;100(Suppl 1):514.
84. Trainini J, Barisani J, Elenchwajs B, Zayat L, Schalth H, Mouras J, De Paz V: Asistencia ventricular izquierda prolongada ambulatoria. *Rev.Argent.Cardiol.* 2000. 68:105-109.
85. Muller J, Wallukat G, Weng Y y col: Weaning from mechanical support in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:542-549.
86. Storino R, Jörg M, Auger S: Manual práctico de la atención médica del paciente chagásico. Ed. Masson-Doyma. Buenos Aires, Argentina. 2002 (en prensa).