

Artículo de opinión

Puesta al día en la enfermedad de Chagas

Nuevos paradigmas en el tratamiento del Chagas crónico

*Dr Jorge E Mitelman-Director Consejo de Enfermedad de Chagas-SIAC. Prof. Titular
Facultad de Medicina Fundación HA Barceló (Argentina)*

*Dra Luisa Giménez. Prof, Adjunta Facultad de Medicina Fundación HA Barceló
Medica cardiologa-Fellow –Ship SIAC*

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Palabras Clave: Enfermedad de Chagas. Score de desenlace clínico. Nuevas terapéuticas

Resumen: El presente artículo presenta un resumen de la problemática de la atención temprana del enfermo chagásico desde el punto de vista cardiológico, de entender el fenómeno de las migraciones y la urbanización de esta patología, revisa evidencia científica, parámetros de diagnóstico, candidatos a tratamiento y alternativas terapéuticas; y propone un protocolo diagnóstico y terapéutico del llamado período crónico sin patología demostrada como prevención de cardiopatía.

Abstract: This paper presents a summary about the problem in the early attention of the Chagasic patient from the cardiological point of view, to understand the migration phenomenon and urbanization of this pathology, it reviews the scientific background, diagnostic parameters, candidates to treatment and therapeutic alternatives; and it proposes a diagnostic and therapeutic protocol to the so called chronic period without demonstrated pathology as cardiopathy prevention

La enfermedad de Chagas ha sido abordada para su tratamiento a través de políticas sanitarias llevadas a cabo por los Ministerios de Salud de nuestra América con criterios epidemiológicos, con objetivos puestos en eliminar la transmisión vectorial, transfusional y congénita con tendencias positivas en cuanto al control de estas vías de transmisión.(1,2,3) El paciente afectado por esta patología ha permanecido en un cono de sombras, atento a que permanecen en muchos casos asintomáticos y asignológicos por muchos años, permaneciendo su atención diluida en muchos casos dentro de los pacientes que concurren por haber desarrollado síntomas, que son mal interpretados y en muchas ocasiones no es tenido en cuenta el antecedente epidemiológico, ni se le pide la serología pertinente.(4) Si bien las Sociedades de Cardiología han elaborado consensos y guías(5,6) sobre el manejo de esta nosología, es frecuente en Congresos y jornadas volver a escuchar la falta de evidencias por no haber resultados de trabajos multicéntricos y si hay estudios con nuevas herramientas de diagnóstico se recela de los resultados pues son extrapolaciones de otras patologías. El llamado círculo verbal del Chagas que seguramente se basa en el principio de incertidumbre de Karl

Heisenberg.(7) Sin embargo en el ejercicio diario de la medicina, ¿siempre se debe priorizar el resultado de los estudios para la toma de decisiones? La realidad es que el médico ante el diagnóstico de un paciente puede no hacer nada, pedir algún estudio o iniciar tratamiento, tomando decisiones satisfactorias sin evidencias.(8) Atento a la importancia que los cardiólogos podamos limitar los daños hemos creído oportuno enfocar este artículo en distintos temas que nos lleven a considerar que esta patología afecta a personas que deben ser detectadas y seguidas en el tiempo para evitar las severas complicaciones futuras cardiovasculares (arritmias, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) con altísimo costo para el enfermo, su entorno y la salud pública.

Epidemiología: La Tripanosomiasis americana es una de las endemias parasitarias más importante de las Américas, asociada a la pobreza rural. Es producida por un parásito, que se transmite por insectos hematófagos entre diversos huéspedes (animales silvestres, domésticos y de hombre a hombre). La transmisión en el hombre en la mayoría de los casos (en Argentina), se realiza por el *Triatoma Infestans* (vinchuca) que se adapta a la vivienda rural. Hay más de 60 especies triatomíneos en América (6). En el ámbito rural las circunstancias están relacionadas con la falta de igualdad de oportunidades; la pobreza con sus estrechas condiciones de vida y consecuencias de malnutrición, viviendas precarias, falta de acceso a agua potable y de salubridad, imposibilidad en muchos casos de acceder a la educación, a la realización individual y de su grupo, a la imposibilidad de la atención médica sanitaria (9)

Actualmente se estima la presencia de unos 6 millones de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi* en los países endémicos de las Américas, a los que habría que sumar los estimados en Estados Unidos que alcanzarían los 300.000 individuos y los extracontinentales (Europa, Asia y Oceanía), aproximadamente estimados entre 90 y 100.000, que son producto de las migraciones regionales y globales (10).

Los nuevos casos de origen vectorial, estarían ubicados en los 28 a 29.000 anuales, con el aporte de 8 a 9.000 nuevos casos de transmisión congénita anual (11).

En 1990 la OMS informó que se estimaba en las Américas la existencia de 18.000.000 de infectados por *Trypanosoma Cruzi*. En el 2007 la misma organización estimó en 7.800.000 los infectados. En el 2014 se transmitió que el número de infectados era de 5.700.000 Es decir en 25 años desaparecieron 12.300.000 infectados. *Estas cifras indicarían 500.000 muertes por año* (12,13,14,15)

- **En un estudio sobre 224 pacientes chagásicos de María Pérez Nunes y Marcia Barbosa en un seguimiento de 39 meses la tasa de mortalidad fue de 11,96 % al año. La etiología Chagas se asoció independientemente a un mal pronóstico. (16)**

- **El estudio ICD-Labor de implantes de cardiodesfibriladores muestra que de 456 casos, 123 (el 27 %) era de etiología chagásica.(17)**
- **El registro CONTAC latinoamericano de terapia de resincronización (ICC refractaria asociada a trastornos de conducción) de 203 procedimientos realizados, el 21 % era de origen chagásico.(18)**
- **Según el grupo GETIA de trasplante cardíaco, de 495 trasplantes el 4,25 % era de etiología chagásica, con una sobrevida a 6 años del 80,6 %.(19)**
- El director de la Iniciativa de Chagas en el Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal), Dr Joaquim Gascón, manifestó que el estudio BENFIT, (será tratado más adelante es una **llamada de alerta para acelerar El diagnóstico, tratamiento e investigación para la enfermedad de Chagas.** 17-18% de los pacientes tanto del grupo tratado como del grupo placebo murieron en un período de cinco años, lo cual significa que unas 200.000 pacientes morirán de cardiomiopatía en los próximos cinco años. Esta cifra es comparable al número de mujeres en EEUU que morirán de cáncer de mama en el mismo período,

Las migraciones: uno de los problemas puntuales que uno puede visualizar en los ámbitos médicos es vincular la presencia de los pacientes en áreas geográficas donde se encuentra el vector y desconocer que la población rural migra a las grandes ciudades y por lo tanto los afectados están entre nosotros.

- Esta circunstancia fue mejor comprendida en Europa donde en el año 2010 se realizó la reunión para Prevención y Control del Chagas en Europa a través de la OMS con participación de representantes de 14 países. ISGlobal reclama una política sanitaria europea "clara y armonizada" para regular la transmisión de la enfermedad de Chagas en el continente, ya que hasta el 4 por ciento de los inmigrantes latinoamericanos tienen la enfermedad cronicada. Esta cifra, mayor de lo que se creía hasta la fecha, evidencia la necesidad de establecer medidas para prevenir y controlar la enfermedad ya que, aunque el insecto transmisor del Chagas no se encuentra en Europa, sí se puede transmitir mediante transfusiones de sangre, trasplante de órganos y, en el caso de mujeres embarazadas, de la madre al hijo.(15) Lo mismo ocurre en Estados Unidos. Se estima que 1 de cada 2500 donantes de sangre están infectados.
- La seroprevalencia es mayor en algunos áreas: Miami 1 de cada 9000 donantes. Los Ángeles 1 de cada 7500 donantes.
- Se puede estimar que un 5% de los inmigrantes en Washington DC ha sido informado de estar infectado. (19,20,21)
- También se han reportados enfermos en Canadá, Japón y Australia.

En resumen los cardiólogos en centros urbanos debemos estar alertas para enfocarnos en el diagnóstico de estos pacientes Este se basa en tres parámetros fundamentales: 1) antecedentes epidemiológicos (haber nacido o vivido en zona endémica), 2) laboratorio (reacciones de laboratorio específicas, (Elisa; Inmunofluorecencia y Hemoagltinación)) y 3) clínica.

Es por ello que en el actual momento ha surgido el concepto que la simple presencia de serología reactiva debe ser considerada como factor de riesgo de desarrollo de miocardiopatía y muerte súbita y que esto pueda ocurrir en un período alejado nos obliga a que debamos prevenirlo configurando protocolos que tiendan a evitar el remodelamiento, mejoren la disfunción y homogenicen los períodos refractarios (O.Mordini).(22)
Todo paciente con serología positiva para enfermedad de Chagas debe ser incorporado en la prevención secundaria.

Fisiopatología: Recientemente fue verificado que los pacientes con miocardiopatía chagásica crónica presentaban *anormalidades en la vasomoción coronaria microvascular y epicárdica por disfunción del endotelio vascular.* (23,24,25) Esta alteración fue descrita entre otros por nuestro grupo, con eco Doppler braquial (26,27) y factor de Won Willebrand y el Dr. Perez Baliño con cámara gama. (28)

Todas estas evidencias sugieren que las *alteraciones miocárdicas ocurren por una necrosis celular aditiva y progresiva iniciada y perpetuada por alteraciones en la microcirculación miocárdica.* Este mecanismo fisiopatológico podría utilizarse en el futuro para guiar la terapéutica.

A su vez, habría un *desequilibrio autonómico consistente en disfunción simpática y parasimpática en los pacientes chagásicos, que predispone a sus arterias coronarias a un estímulo constrictor.* La importancia clínica de estos hallazgos radica en relacionarlos con los síntomas de angina referidos por los pacientes y en su contribución hacia el avance a miocardiopatía chagásica crónica, de los pacientes que posean esta anomalía de la vaso moción en la fase crónica sin evidencia de patología. (29,30,31,32)

Clasificación clínica de la enfermedad de Chagas (5) Fig 1

Es consistente afirmar que se han realizado significativos esfuerzos para prevenir la infección pero casi no se han desarrollado iniciativas para prevenir las manifestaciones de cardiopatía. Se ha confundido la falta de recursos terapéuticos antiparasitarios, en el período crónico, con la imposibilidad de actuar con criterios medico terapéuticos más amplios que los exclusivamente antiparasitarios.

En la caracterización evolutiva de la llamada “Enfermedad de Chagas” se ha ubicado a una amplia franja de afectados crónicos sin evidencia de patología demostrable. Con los métodos diagnósticos actuales Esto no permitiría considerarlos enfermos. Es importante resaltar las evidencias que desmienten que en este período crónico (sin evidencia) no pasa nada por el contrario se han detectado precozmente disautonomía; alteraciones de la microvasculatura y otras alteraciones (23,24,25,26,27,28,29,30,32)
Este período no representa indemnidad orgánica.

Es parte del proceso progresivo de la enfermedad.

Siempre es un potencial propagador de la enfermedad (transfusional- congénito- trasplante, etc.

La muerte súbita esta presente en un porcentaje no menor al 1%

El Chagas agudo (tratamiento parasiticida) y el Crónico con patología (tratamiento sintomático) tienen terapéuticas y soluciones que conllevan tanto a la cura del afectado o al tratamiento sintomático de las complicaciones, quedando por dilucidar la atención y el tratamiento del grupo más numeroso de afectados como son los crónicos sin patología demostrable ya que todavía se ignora que motiva o gatilla pasar de un miocardio estable a otro inestable que desencadenará la miocardiopatía chagásica crónica con sus complicaciones la arritmia, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.

Paciente con antecedente epidemiológico y triple reacción positiva para Chagas-Asintomático. Sin evidencias físicas de enfermedad cardiovascular estructural.

Es normal???

Las alteraciones subclínicas anticipan la enfermedad o son la enfermedad???

Medicina preventiva o medicina curativa???

La ausencia de cambios electrocardiográficos, descartaría la cardiomiopatía chagásica crónica en la mayoría de los casos con infección crónica (buena especificidad). No obstante el uso de otras herramientas diagnósticas revelarían hallazgos anormales en aproximadamente 20 a 30 % de los pacientes asintomático con ECG normal: Esta tasa de anormalidades de magnitud similar a la de los pacientes que desarrollan enfermedad clínica representa un desafío al valor de la clasificación convencional (Reporte reunión expertos OPS/TDR 2007-Bs As) (2)

Nuestro grupo de investigación desarrolló un score de desenlace clínico (-Mitelman-Gimenez) no para determinar muerte súbita sino para evaluar con herramientas diagnósticas ya validadas un conjunto de factores de riesgo asociados que permitirían detectar pacientes críticos que desarrollasen complicaciones posibilitando la utilización de nuevas estrategias terapéuticas. (20)

Construcción de un nuevo encuadre clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico sin patología demostrable Giménez L Mitelman J (33)

Nuestro grupo de investigación desarrolló un **score de desenlace clínico** (Mitelman-Gimenez - Figura 1) no para determinar muerte súbita sino para evaluar con **herramientas diagnósticas ya validadas** un conjunto de factores de riesgo asociados (**análisis de riesgo**) que permitirían detectar pacientes críticos que desarrollaran complicaciones posibilitando la utilización de nuevas estrategias terapéuticas

Es el abordaje de la enfermedad con herramientas y estrategias diferentes en base a la investigación.

Permite clasificar en pacientes con baja y alta exposición.(escalas de riesgo)

Los de alto riesgo son los que potencian las diferentes variables.

Fijar criterios diagnósticos e Implicancias clínicas

La toma de decisiones clínicas depende de la identificación de marcadores de mal pronóstico.

Utilizar nuevas estrategias terapéuticas

Los pacientes pueden ser evaluados con otros procedimientos equiparables dependiendo de la complejidad del centro asistencial (Figura 3)

Educación y Chagas

PRIMERAS JORNADAS PARA EL FORTALECIMIENTO DE LA ENSEÑANZA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LAS CARRERAS DE CIENCIAS DE LA SALUD

Existe consenso generalizado acerca de un déficit en el conocimiento sobre la Enfermedad de Chagas en profesionales de Ciencias de la Salud, especialmente médicos y bioquímicos, tanto en Argentina como en otros países de la Región, impactando este déficit en importantes problemas asistenciales y sanitarios.

Quizás una de las principales causas del desconocimiento y escaso interés de los profesionales de la Salud en la Enfermedad de Chagas radica en el déficit en la enseñanza de esta patología durante las carreras de grado en todos los países afectados por la endemia. En efecto, es fácil comprobar que en la mayoría de las universidades el tiempo y la intensidad dedicados a la enseñanza teórico práctica, y la consiguiente adquisición de conocimientos y destrezas para el manejo de Chagas y otras enfermedades endémicas en la región es marcadamente insuficiente. Posteriormente, en el posgrado (Residencias, Especialidades, Maestrías, Doctorados) sólo una parte ínfima de los estudiantes adquiere estos conocimientos y destrezas, más como consecuencia de su propio interés que por eficiencia del sistema.

En definitiva, el desconocimiento de los Profesionales de la Salud acerca de la Enfermedad de Chagas es un factor de riesgo, porque malogra la prevención, dificulta el diagnóstico y frustra la posibilidad de adecuada terapéutica

16 y el 17 de octubre de 2008 Ciudad Universitaria de la Universidad Nacional de Córdoba. Facultades, MS de la Nación/OPS)

Creemos que los consensos y las guías de diagnóstico y tratamiento son una herramienta educativa que representan una importante fuente de recursos para la autoformación y para la práctica profesional, además de una privilegiada vía de comunicación, colaboración e intercambio entre profesionales., de aprender y de orientarse.

El consenso del 20 de marzo del 2010 realizado en Buenos Aires entre expertos de Chagas de latinoamerica y Argentina (FAC/SIAC/SAC) (22) acordó que el

Estado garante: el acceso de todo paciente con Enfermedad de Chagas a los siguientes exámenes de diagnóstico: Análisis de laboratorio de rutina Hemograma, glicemia Urea, creatinemia, electrolitos, colesterol, aminotransferasas Hepáticas y laboratorio de Orina. Telerradiografía de Tórax.

Electrocardiograma de Doce derivaciones.

Prueba de Esfuerzo graduada según protocolo de Bruce.

Ecocardiograma Bidimensional, Doppler y Doppler Tisular.

Holter de 24 horas.

Medición de Anticuerpos contra Receptores Muscarínicos.

Perfusión miocárdica Gated SPECT con Tc 99 sestamibi en reposo y esfuerzo, para evaluar en forma simultánea la perfusión y función.

Ventrículo grama radioisotópico para evaluar la función sistólica.

Resonancia Cardíaca Magnética con Gadolinio. para la evaluación de la presencia o no de miocarditis.

Estudios Radiológicos contrastados de Tránsito gastrointestinal.

Este consenso fue incorporado a las guías de atención del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y a las Guías de Atención del Ministerio de Salud de la Nación.

También el Consejo de enfermedad de Chagas elaboró guías para aplicación telefónica.

Otro capítulo importante de aclarar es que los portadores de Chagas pueden tener concomitantemente otros factores de riesgo cardiovasculares tales como HTA, dislipemia, diabetes, ser fumadores o presentar hábitos de fumar o diversas drogadicciones o patología coronaria debiéndose descartar cual etiología es la causante de la complicación.

Estrategias sanitarias: La magnitud del problema médico de la Enfermedad de Chagas y sus implicaciones para los sistemas de salud es básicamente desconocida sin embargo hay razones para preocuparse. La creación de redes asistenciales en los hospitales interrelacionando las distintas especialidades facilita la detección y tratamiento de estos pacientes). El actuar en red facilita Establecer la magnitud del problema y la gravedad del daño (morbilidad, mortalidad, discapacidad).Fig 4

- Costos e impacto social
- Oportunidad del tratamiento.
- Análisis e interpretación de los datos, estudios multicéntricos.
- Difusión de la información
- Investigación y desarrollo de nuevos métodos para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control.

LA ATENCIÓN DEL ENFERMO CHAGASICO DEBE INCLUIRSE JUNTO CON LAS CAMPAÑAS CONTRA EL VECTOR, EL CONTROL DE BANCOS DE SANGRE Y DE LA MUJER EMBARAZADA COMO UNA INTERVENCIÓN NECESARIA PARA CONTROLAR LA ENFERMEDAD

Tratamiento: Las drogas actualmente disponibles para el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas tienen serias deficiencias, particularmente por su muy baja eficacia en el tratamiento de las infecciones crónicas y sus frecuentes efectos colaterales. La administración del tratamiento etiológico deberá acompañarse de la implementación de medidas tendientes a garantizar que el paciente no vuelva a tener

contacto con triatominos **BENZNIDAZOL: *Prescripción:*** 60 días, *Dosis:* Adultos: 5 mg/Kg/día

Es sabido que el parásito juega un papel causal en el desarrollo de la cardiopatía pero la evidencia de que dicha medicación parasiticida previene la progresión continua siendo a nuestro criterio frágil y que debería encararse el tratamiento de las lesiones subclínicas endoteliales, micro vasculares y disautonómicas con otras terapéuticas. La cura serológica no indica cura clínica.

El BENEFIT (35) fue un estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado que incluyó 2.854 pacientes con miocardiopatía chagásica que recibieron benznidazol o placebo por 80 días y fueron seguidos por una media de 5,4 años. El tratamiento con benznidazol en pacientes con miocardiopatía chagásica establecida redujo significativamente la detección sérica del parásito, pero no los eventos clínicos a 5 años. La posibilidad de impulsar tratamientos para la disfunción endotelial como para el secuestro de los anticuerpos por antireceptores a neurotransmisores debería de formar parte de una estrategia de prevención de daños más avanzados para la funcionalidad cardíaca. **Los IECA (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) como grupo ofrecen un efecto beneficioso sobre la DMF. (dilatación mediada por flujo) lo cual evidenciaría una mejora de la respuesta endotelial (36,37)**

Las estatinas son fármacos eficaces para prevenir enfermedades cardiovasculares, por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. (38,39)

Existen numerosas publicaciones que demuestran la eficacia de las estatinas en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.(39) También otros autores han propuesto el uso de terapéutica antiplaquetaria y vasodilatadora para valorar el efecto sobre los trastornos microvasculares (40)

Para concluir debemos resaltar que los infectados considerados “sanos o normales”, en tanto inexpressivos sintomática y signo lógicamente hasta donde se los estudiaba, muestran que la situación no es todo lo silenciosa que se enunciaba. Es creciente el número de publicaciones que dan cuenta de diferentes anomalías incipientes en el funcionamiento miocárdico y su irrigación. En principio esto desde ya evidencia la necesidad de amplificar la búsqueda de signos precoces. Y consideramos nuestro score de diagnóstico y tratamiento constituye una herramienta útil para prevenir la miocardiopatía chagásica. Mas que el control evolutivo del parasitismo, el control de los marcadores clínicos precoces.

Bibliografía

- 1) Rodrigues Coura, J.; Albajar Viñas, P.; Junqueira, A.: Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014 109(7): 856–862,.
- 2) Schofield, C.J.; Jannin, J.; Salvatella, R.: The future of Chagas disease control. Trends Parasitol. 2006., 22(12):583-588,
- 3) Salvatella R Schofield J Enfermedad de Chagas. Iniciativas para su control en Latinoamérica R; Biomedica 2006 1 (2) ISSN 1510-9742

- 4) Grupo de trabajo científico Reporte sobre enfermedad de Chagas-2005-2007 1-96.
- 5) , Consenso sobre Enfermedad de Chagas Mazza.Rev.Argent,Cardiol. 2011; volum 79, suplemento 21-23
- 6) I Directriz latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía chagásica. Resumen ejecutivo Arq. Bras. Cardiol.2011 vol.96 no.6 ;432-444
- 7) **Lindley D: incertidumbre:** Einstein, Heisenberg, Bohr y la lucha por la esencia de la ciencia.Barcelona Edit Ariel.2008::1-256
- 8) Doval H, Tajer C. Evidencias en Cardiología IV. “De los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas” Cuartaedición. Buenos Aires: GEDIC; 2005:85-6
- 9) Rassi Jr A, Rassi A, Marcondes J. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). Infect dis clin North Am. 2012;26:275-91.
- 10)Carabarin-Lima A, González-Vásquez MC, Rodríguez-Morales O, Baylón-Pacheco L, Rosales-Encina JL, Reyes-López PA, et al. Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: An update. Acta Trop. 2013;127(2):126-35.
- 11)Salvatella R Schofield J Enfermedad de Chagas.Iniciativas para su control en Latinoamérica R; Biomedica 2006 1 (2) ISSN 1510-9742
- 12)Mitelman J; Gimenez L Enfermedad de Chagas. El reto continúa. Rev. Med. Hoy. 2004; 3: 6-7.
- 13)Mitelman J ,Gimenez L Chagas. Un compromiso moral permanente. Rev. Argent. Cardiol 2005; 73:135-136.
- 14)Mitelman J; Gimenez L Chagas y Sociedad. La atención de la enfermedad. Rev. Fed. Arg. Cardiol. 2006; 35: 83-87.
- 15)Statement – Chagas disease in Europe Recommendations of an Informal Consultation meeting on Chagas Disease Control and Prevention in Europe, WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 2009
- 15)Pereyra Nunes M;Barbosa M,Ribeiro A,Amorin L et all Factores predictivos de la mortalidad en pacientes con miocardiopatía dilatada: importancia de la enfermedad de Chagas como etiología. Rev Esp. de cardiol,2010,63(7) 788-97
- 16)[Dubner S](#), [Valero E](#), [Pesce R](#). Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. [Ann Noninvasive Electrocardiol](#). 2005 Oct;10(4):420-8.

- 17) Kaplinsky E. Terapia de resincronización en miocarditis chagásica. Datos demográficos del registro CONTAK. II Simposio Internacional de enfermedad de Chagas en Internet. Federación Argentina de Cardiología.
- 18) Bortman G. Informe de transplantes enfermedad de Chagas. Grupo Getia. Jornada Nacional de Chagas. Buenos Aires. 3 de junio del 2005.
- 19) Kirchoff L. The emergence of Chagas Disease in The United States and Canada (Current infectious Disease Reports 9 (5):347-350.
- 20) Marcus R. Enfermedad de Chagas una preocupación emergente en los Estados Unidos, *Circulación* 2016;136:895-896
- 21) Gimenez L. La cardiopatía chagásica en Estados Unidos. 2016 <http://www.siacardio.com/consejos/chagas/editoriales-chagas>
- 22) Mordini OD, Nunez Burgos F, Beloscar J, et al. Clasificación enfermedad de Chagas. Consenso Internacional. ¿Porque una nueva clasificación de la enfermedad de Chagas?. *Rev Fed Arg Cardiol* **2011**; 40 (3): 238-9.
- 23) Rossi MA, Ramos SG. Coronary microvascular abnormalities in Chagas' disease. *Am Heart J* **1996**; 132: 207-10.
- 24) Andrade ZA, Andrade SG, Correa R, et al. Myocardial changes in acute *Trypanosoma Cruzi* infection. Ultrastructural evidence of immune damage and the role of microangiopathy. *Am J Pathol* **1994**; 144 (6): 1403-11.
- 25) Mengel JO, Rossi MA. Chronic chagasic myocarditis pathogenesis dependence of autoimmune and microvascular factors. *Am Heart J* **1992**; 124 (4): 1052-7.
- 26) Mitelman J, Gimenez L, Manzullo E, et al. Utilización de Métodos Diagnósticos Incructos para la Detección de Lesiones Miocárdicas en el Período Indeterminado de la Infección Chagásica Crónica. *Rev Argent Cardiol* **2000**;68: 797-9.
- 27) Mitelman J, Gimenez L, Diaz A, et al. Asociación entre disfunción endotelial por prueba de isquemia con eco-Doppler braquial y factor Von Willebrand en la enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 2001; 69: 274-9.
- 28) Perez Balino N, Masoli O, Redruello M. Perfusión miocárdica. Estudios funcionales con cámara gamma. Editorial Biblioteca Medica sanofi-aventis. Miocardiopatía chagásica un enfoque actual. 2007; 99-107. Buenos Aires
- 29) Gimenez L, Mitelman J, Borda S, et al. Anticuerpos antirreceptores, alteraciones autonómicas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* **2003**; 71: 109-13.
- 30) Mitelman J, Gimenez L, Acuna L, et al. Anticuerpos antirreceptores a neurotransmisores y su correlación con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Reblampa* **2006**; 19 (3): 408-15.
- 31) Salles G, Xavier S, Sousa A, et al. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease. *Circulation* **2003**; 108 (3):305-12.
- 32) Gimenez L, Mitelman J, Gonzalez C, et al. Alteraciones de la dispersión del QT y la fracción de eyección en pacientes chagásicos. *Reblampa* **2007**; 20 (2): 74-8.

- 33) Gimenez L, Mitelman J Construcción de un nuevo encuadre clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico sin patología demostrable *Rev Fed Arg Cardiol.* 2016; 45(2); 56-59
- 34) Ministerio de Salud. Ciudad Autónoma de Buenos Aires Políticas públicas en enfermedad de Chagas. Dirección General Adjunta de Programas Centrales- dirección Adjunta de Redes de Salud. 2010;5-56
- 35) Morillo CA, Marin Neto JA, Avezum A, et al. Randomized trial of Benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* **2015**; 373 (14):1295-1306.
- 36) Auger S, De Rosa M, Storino S, et al. Trastornos de la motilidad segmentariacardiaca en la enfermedad de Chagas. Resultados del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora. *Rev CONAREC* **2008**; 204-12.
- 37) De Rosa M, Makhoul S, Castro E, et al. Funcion endotelial y efectos de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. *Rev Argent Cardiol* **2002**; 70 (3): 97 (Abstract: 037).
- 38) Tristano AG, Fuller K. Immunomodulatory effects of statins and autoimmunerheumatic diseases: novel intracellular mechanism involved. *Int Immunopharmacol* **2006**; 6 (12): 1833-46.
- 39) Mitelman JE, Gimenez L. Cardiomyopathy protection in Chagas disease. *WJCD* 2013, 3: 442-7.
- 40) Reis Macedo L; Conterno Lemos D, Lagos I, Luis de Figueiredo Get all. Base racional e plano de estudo prospectivo para avaliar o efeito de terapêutica antiplaquetária e vasodilatadora microcirculatória em pacientes com cardiopatía chagásica crônica e distúrbios microvasculares coronários. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva* [online]. 2012, vol.20, n.1, pp.82-88. ISSN 2179-8397. <http://dx.doi.org/10.1590/S2179-839720120>

Fig 1

AGUDO	VECTORIAL	CONGENITO	TRANSFUSIONAL
CRONICOS	SIN EVIDENCIA	DE PATOLOGIA DEMOSTRABLE	
CARDIOPATIA	A) SIN DILATACION	B) CON DILATACION	
	ARRITMIAS SUPRA Y VENTRICULARES	INSUFICIENCIA CARDIACA	

Figura 2

Análisis de riesgo (Mitelman-Giménez)

Exploración del sistema nervioso autónomo	Anticuerpos anti receptores muscarínicos	3	Clase I/n e C
	Ergometría	3	Clase I/n e C
	Presurometria-Non Dipper		
	Índice ambulatorio de rigidez arteria	3	Clase II a, ne B
	Variabilidad de la frecuencia cardiaca.		
Exploración del endotelio:	Análisis de la Dispersión del QT	2	Clase I/n e C
	Trombomodulina soluble	3	Clase I/n e C
	Eco Doppler braquial	3	Clase I/n e C
Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	Ecocardiograma Bidimensional-Doppler	4	Clase I/n e C
	Electrocardiograma de señal promediada	2	Clase III b/n e B
	Marcadores de fibrosis	3	Clase II b/ n e C
Score de riesgo	Leve	1-9	
	Moderado	10-18	
	Severo	19- 25	

Inmunoabsorción β bloqueantes

β Bloqueantes
 Atenolol 25-50 mg
 Metoprolol 25-100
Simpaticomimético
 Midodrine 2,5-5 mg c/4 hs

Quinapril
 Simvastatina
 Bloqueantes CA

Lisinopril
 Losartan

Tratamiento Parasitícidia Benznidazol Nifurtimox En niños y adolescentes menores de 18 años Mayores de esta edad a requerimiento de los pacientes

BENEFIT Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy

Fig 3

Exploración del sistema nervioso autónomo	Gammagrafía miocárdica con Iodo-123	3	Clase I/n e C
Exploración del endotelio	SPECT defectos reversibles de perfusión y coronarias normales	3	Clase I/n e C
Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	Resonancia Magnética con gadolinio	3	Clase III/n e B
	Ventriculografía radioisotópica gatillada	3	Clase II/n e B
Score de riesgo	Leve Moderado Severo		

Fig 4

