

Prevención de la evolución hacia la miocardiopatía Chagásica. Estrategias de diagnóstico integral (detección precoz) y tratamiento

Prevention of evolution towards Chagasic cardiomyopathy. Comprehensive diagnostic strategies (early detection) and treatment

Dr. Jorge Mitelman¹

¹Jefe Departamento Atención Primaria de la Salud Facultad de Medicina Barceló. Prof. Titular Facultad Medicina Barceló/Fellow SIAC/Sociedad Sudamericana de Cardiología/Director Consejo de Enfermedad de Chagas Sociedad Sudamericana de Cardiología.

Magnitud del problema: El lema de la OPS del Día Mundial de la Enfermedad de Chagas el 14 de abril de 2023, fue lo siguiente **“Es hora de integrar la atención de la enfermedad de Chagas a la red primaria de salud”**. En muchos países, existen bajas tasas de detección de esta enfermedad (<10 %, con frecuencia <1 %) y barreras frecuentes para acceder a una atención médica adecuada ⁽¹⁾.

Hay aproximadamente 6-7 millones de personas infectadas con la enfermedad de Chagas en todo el mundo, con 10 000 muertes, cada año. La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria potencialmente mortal causada por el microorganismo *T. Cruzi*. Se transmite al ser

humano por insectos - conocidos como vinchucas, chinches, pitos o chirimachas, por transfusión sanguínea o trasplante de órganos, por consumir alimentos contaminados, y durante la gestación y el trabajo de parto.

A pesar de que el Chagas era típicamente una infección de las zonas rurales, asociada con la pobreza y la precariedad de las viviendas, el deterioro socioeconómico ha contribuido a que la enfermedad se urbanice y aproximadamente el 60 % de los pacientes con reacciones positivas para Chagas viven en las grandes urbes. Según las últimas estimaciones realizadas por la OMS, casi 6 millones de personas están infectadas por *T. Cruzi*. Fundamentalmente en los 21 países de América Latina, de los cuales dos terceras partes son países pertenecientes al Cono Sur. Los países con más casos estimados en valores absolutos serían Argentina, Brasil y México, seguido de Bolivia. Si se tiene en cuenta las vías de transmisión, Bolivia, Argentina y Paraguay (en concreto una amplia región conocida como el Gran Chaco) encabezan los países con mayor número de casos adquiridos por transmisión vectorial. De manera global, el 13 % de toda la población latinoamericana está en condiciones de riesgo de adquirir la enfermedad de

CORRESPONDENCIA:

Dr. Jorge Mitelman
Dirección Coordinador del Consejo de Enfermedad de Chagas
Sociedad Interamericana de Cardiología
E-mail: jorgemitelman@yahoo.com.ar

Recibido en: 20 de Julio de 2023

Aceptado en: 22 de Julio de 2023

Chagas. Uno de los hechos más destacables de los últimos años es la presencia de pacientes infectados por *T. Cruzi*. En países clásicamente considerados como no endémicos, y por tanto el riesgo añadido de transmisión en estas regiones, independientemente de la presencia del vector transmisor. Europa y Estados Unidos son las zonas con mayor número de casos estimados, aunque también se han documentado casos en Asia y en Oceanía.

Actualmente se considera que alrededor de 70 millones de personas viven en riesgo de contraer la enfermedad en América Latina a través de la picadura de algún vector transmisor, que 7 de cada 10 ignora su condición y que más de 10 000 personas mueren cada año debido a las complicaciones clínicas de la enfermedad. Entre el 2 % y 8 % de las embarazadas infectadas con Chagas pueden transmitirla a su bebé. Los 21 países endémicos en América Latina mantienen el tamizaje universal de donantes de sangre, con un 0,2 % en la prevalencia promedio de donantes de banco de sangre detectados con Chagas. Se estima que la enfermedad es casi 100 % curable si se trata en su etapa aguda inicial ⁽²⁾.

Considerando que menos del 10 % de los infectados con la enfermedad es diagnosticado en forma oportuna y recibe tratamiento adecuado, en el Día Mundial de la enfermedad de Chagas en el año 2022 la OPS se busca dar visibilidad a la enfermedad mejorando su detección precoz, ampliando la cobertura del diagnóstico y el acceso equitativo a la atención clínica. Se estima que el 70 % de los afectados no sabe que es portador de la enfermedad ⁽³⁾.

En relación con la pandemia por COVID-19 en su segundo año, la pobreza extrema se disparó en Latinoamérica hasta alcanzar a 86 millones de personas, cinco millones más que en 2020 y la mayor cifra en 27 años, según un informe de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). En este periodo las ayudas sociales disminuyeron de más de 89 000 millones de dólares en 2020 a 45 271 millones el año pasado. Las peores cifras se aprecian en Argentina, Colombia y Perú, en donde ambos índices crecieron 7 puntos porcentuales o más, mientras que Brasil fue el único que mejoró,

con una caída del 1,8 % en la pobreza y 0,7 % en la pobreza extrema. Entre medias están Chile, Costa Rica, Ecuador y Paraguay, con aumentos de pobreza de entre 3 y 5 puntos; Bolivia, México y República Dominicana, con un crecimiento de menos de 2 puntos porcentuales, y El Salvador, donde prácticamente no varió.

Estudios clínicos recientemente publicados epidemiológicos y de mortalidad:

El primero de ellos partiendo en el concepto que el Chagas (EC) sigue siendo una enfermedad desatendida y que los individuos infectados son diagnosticados tardíamente, por lo cual serían tratados en peores condiciones clínicas. El diseño fue transversal analítico con datos de un proyecto del Centro de Investigación en Medicina Tropical de São Paulo-Minas Gerais (SaMi-Trop) realizado en dos ciudades. Este estudio tuvo como objetivo analizar la prevalencia y los factores asociados con los nuevos casos confirmados de Enfermedad Chagásica identificados por tamizaje serológico en una región endémica del Estado de Minas Gerais, Brasil. La recogida de datos incluyó un cuestionario con preguntas cerradas, una extracción de sangre venosa y una prueba serológica ELISA para EC. Participaron en el estudio un total de 2 038 personas sin diagnóstico previo de EC. Se adoptó como variable dependiente el resultado de la prueba serológica para EC. Entre los participantes, 188 (9,2 %) fueron positivos para EC. Es de destacar que aún existen pacientes con EC que desconocen su diagnóstico tanto en áreas rurales como urbanas ⁽⁴⁾.

En una revisión sistemática y meta análisis de estudios Dra. Cucunuba y colaboradores sobre aumento de la mortalidad atribuida a la enfermedad de Chagas, observacionales que compararan la mortalidad en poblaciones con y sin diagnóstico de enfermedad de Chagas utilizando las bases de datos reconocidas, veinticinco estudios en total proporcionando datos sobre 10 638 pacientes, y 2 739 eventos. Concluyeron Las estimaciones agrupadas revelaron que los pacientes con enfermedad de Chagas tienen una tasa anual de mortalidad significativamente mayor que los pacientes no chagasicos ⁽⁵⁾.

En un trabajo de Ligia Capuani titulado Mortalidad entre donantes de sangre seropositivos y seronegativos para la enfermedad de Chagas (1996-2000) en São Paulo, Brasil: un estudio de vinculación del certificado de defunción. Comparo las tasas de mortalidad entre los seropositivos y los sanos, teniendo un riesgo 2,3 veces mayor que los sanos ⁽⁶⁾.

De las personas diagnosticadas con la enfermedad de Chagas, el 30 % desarrolla una afección denominada cardiomiopatía Chagásica, que puede provocar arritmias, insuficiencia cardíaca, ictus y muerte súbita.

Según la OMS, la salud se define como el estado de bienestar físico, mental y social, y no sólo como la ausencia de enfermedad. Siguiendo este concepto, la prevención en salud es el proceso que permite a las personas un mayor control sobre su salud y mantenerse sanas más tiempo. Esto incluye fomentar cambios de todo tipo, que ayuden a promover y a proteger la salud.

- Prevención de la salud.
- Erradicar la transmisión vectorial de la enfermedad.
- Vigilancia epidemiológica en bancos de sangre, mujeres gestantes, sujetos migrantes.
- Prevenir la transmisión vertical o congénita de la enfermedad tratando a portadoras serológicamente (+) en edad fértil, efectuando un diagnóstico y tratamiento oportuno del recién nacido serológicamente (+) y tratamiento tripanocida de la madre posterior al período de lactancia. Control familiar. (OPS 2017)
- Búsquedas activas de portadores serológicamente positivos.
- Diagnóstico y tratamiento precoz de sujetos infectados activos en etapas precoces atento a que suelen presentar un elevado riesgo para desarrollar la miocardiopatía exigiendo controles y evaluaciones frecuentes.

De acuerdo con Leavell y Clark pueden establecerse cinco niveles de prevención de las

enfermedades: promoción de la salud, protección específica, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, limitación del daño y rehabilitación.

El concepto de “prevención de la salud”, incluye medidas destinadas no solamente a prevenir el comienzo de la enfermedad, disminuir factores de riesgo, sino también a detener el avance y a reducir las consecuencias de la enfermedad, una vez establecida.

Es importante hablar de detección precoz, que lo que implica es identificar una enfermedad, antes de que aparezcan los síntomas. Este período se denomina asintomático.

El 17-20 de abril de 2005 en el Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas ⁽⁷⁾. Actualizado en julio de 2007, Buenos Aires, Argentina. / Editado concluyó “El diagnóstico del período crónico sin patología demostrada está basado en tres parámetros fundamentales: 1) antecedentes epidemiológicos (haber nacido o vivido en zona endémica), 2) laboratorio (reacciones de laboratorio específicas) y 3) clínica. El uso de otras herramientas diagnósticas revelaría hallazgos anormales en aproximadamente 20 % a 30 % de los pacientes asintomáticos con (ECG) normal”.

Esta tasa de anormalidades, de magnitud similar a la de los pacientes que desarrollan enfermedad clínica, representa un desafío en el valor de la clasificación convencional.

“La realización de un ECG basal, o incluso de un ECG de esfuerzo, es parte habitual de la práctica cardiológica. Muchos médicos consideran que la información que brinda complementa la que entregan las variables clínicas. Una revisión sistemática y categorización de la evidencia disponible formulada a pedido de la Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF por sus siglas en inglés). Para gran sorpresa de todos, resulta que no hay estudios que hayan explorado la utilidad del ECG de esfuerzo en personas de bajo riesgo; y en aquellos de riesgo moderado a alto no hay evidencia firme de repercusión favorable, y la mejoría de los modelos pronósticos tradicionales con el agregado de datos ECG es al menos discutible. De allí que en estos pacientes se mantenga que no

hay información consistente. Es tremendamente ilustrativo que con la cantidad incontable de ECG que se llevan a cabo en millones y millones de personas cada año, preguntas sencillas sobre su utilidad no puedan ser respondidas. Este es solo un ejemplo de cómo conductas que entendemos “indiscutibles” pueden ser sometidas a escrutinio, y no encontrar evidencia clara para implementarlas”.

En el Consenso SIAC/FAC sobre le enfermedad de Chagas ⁽⁸⁾ se concluyó en la necesidad de estudiar precozmente a estos pacientes que según diferentes estudios presentan muerte súbita variando entre 0,5 % en el estudio de Viotti ⁽⁹⁾ y col. y 0,98 en el de Milei y col. ⁽¹⁰⁾.

En la nueva clasificación de la Sociedad Sudamericana se plantea la necesidad del estudio de estos pacientes en forma precoz con la finalidad de ubicarlos de acuerdo a su estadio evolutivo ⁽¹¹⁾.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

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

Si bien algunos autores cuestionan la realización de determinados estudios publicaciones recientes sobre la prueba de esfuerzo como “Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos,

asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin cardiopatía evidenciable” ⁽¹²⁾ ratifican anteriores como el de la de “prueba de esfuerzo en la fase latente de la enfermedad de Chagas” ⁽¹³⁾ sobre

la presencia de incompetencia cronotrópica en estos pacientes asintomáticos. Así como en el trabajo “incompetencia cronotrópica y modulación autonómica anormal en pacientes ambulatorios con enfermedad de Chagas”⁽¹⁴⁾. En un estudio reciente en pacientes con ECG normal encontraron con estudio ecocardiográfico aneurismas del VI y en pacientes controlados con Holter inestabilidad eléctrica los que motivan en sus conclusiones en pacientes con serología positiva para Chagas se recomienda un estudio completo de monitorización ecocardiográfica y Holter independientemente del estado clínico y de las características del ECG. El valor predictivo negativo de estos criterios es demasiado bajo y no permite excluir los riesgos de fenómenos embólicos, arritmias graves o desarrollo de IC⁽¹⁵⁾.

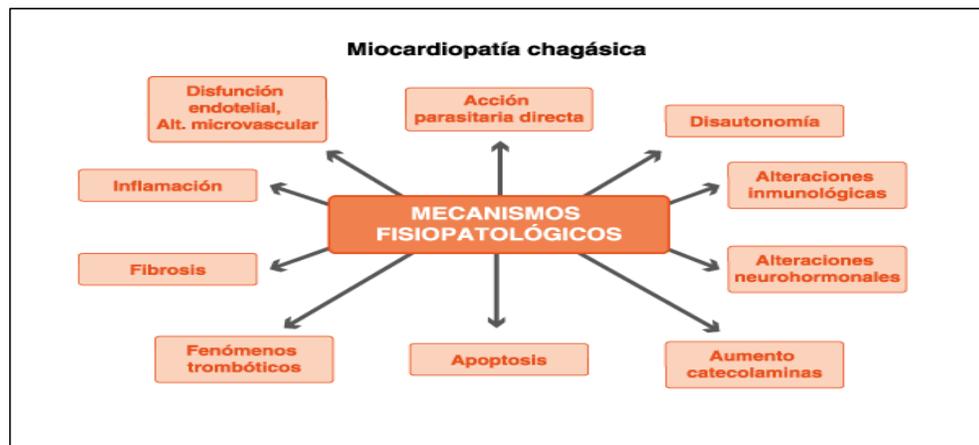
En una publicación reciente titulada Pronóstico de la miocardiopatía Chagásica se trata de un estudio muy interesante en el que se alerta del mal pronóstico

de los pacientes con miocardiopatía Chagásica a pesar de un tratamiento médico optimizado. Estos pacientes deberían recibir un seguimiento más cercano de cara a intentar mejorar su pronóstico⁽¹⁶⁾.

Posiblemente los próximos estudios deberían ir dirigidos a la investigación en terapias que impidan el desarrollo de la miocardiopatía en pacientes infectados por *Trypanosoma Cruzi*, dado el mal pronóstico que presentan una vez que desarrollan insuficiencia cardíaca.

El Chagas es una enfermedad parasitaria. Una vez producida la agresión cardíaca seguida por una respuesta inmunológica excesiva o inadecuada, inflamación, provocando cambios degenerativos crónicos como necrosis y fibrosis, remodelado cardíaco, conduciendo a una miocardiopatía dilatada, arritmias, falla cardíaca y muerte⁽¹⁷⁾.

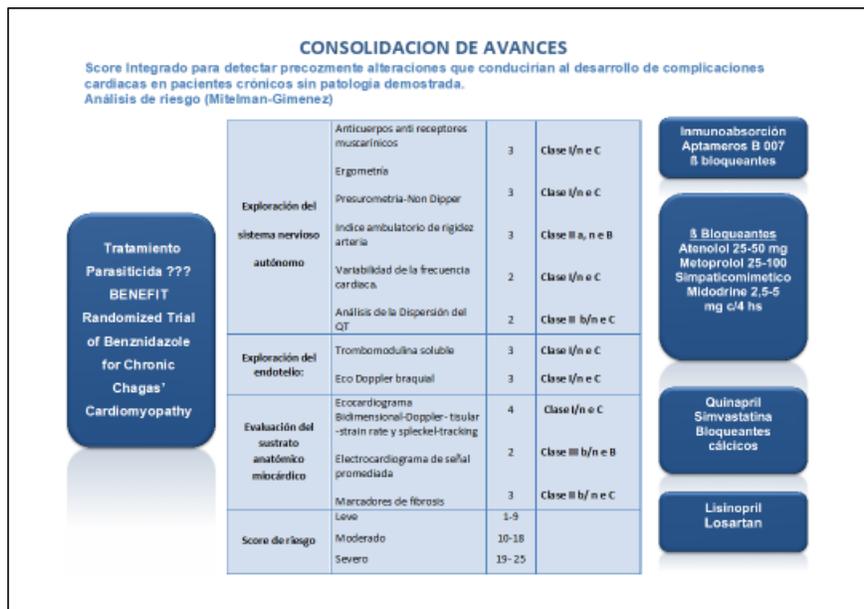
Estos múltiples mecanismos fisiopatológicos se pueden observar en la Figura 1.



¿Cuál es el riesgo cardiovascular del enfermo chagásico asintomático activo?

El desarrollo de la miocardiopatía con sus complicaciones arrítmicas, insuficiencia cardíaca y tromboembolias en el 20 % a 30 % de los casos y el de la muerte súbita ya mencionado anteriormente.

Tentativas de clasificar el riesgo con el aporte de nuevas técnicas (no invasivas) de detección (“screening”) han adquirido especial interés. Estas técnicas en general, incluyen el uso de biomarcadores (en especial marcadores inflamatorios), del estudio de la lesión endotelial, disautonómicos, etc. imágenes, y técnicas de evaluación de la fibrosis miocárdica⁽¹⁸⁾ (Figura 2).



La prevención de la miocardiopatía chagásica debe ir acompañada de la búsqueda activa de los pacientes serológicamente positivos, su estudio seguimiento y acompañamiento por parte del equipo de salud con pautas claras sobre la necesidad de controles periódicos con la finalidad de visualizar cambios de grupo clínico (de asintomático inactivo a activo, de activo a miocardiopatía).

La prevención debe estar integrada con la promoción de la salud capacitando a la comunidad, informando a la familia de los pacientes para su apoyo y con actividades en áreas poblacionales específicas como escuelas y colegios fuente de irradiación del conocimiento.

REFERENCIAS

1. OMS/OPS Día Mundial de la Enfermedad de Chagas 2023-http://paho.org/es/campaña/día_mundial-enf.de_Chagas.
2. OMS/OPS Chagas en las Américas-<http://paho.org?id=13566>: Chagas in Américas.
3. OMS/OPS Día Mundial de la Enfermedad de Chagas 2022-http://paho.org/es/campaña/día_mundial-enf.de_Chagas.
4. Cruz D, Souza N, Ferreira A, Damasceno R, Ribeiro A, Oliveira L, et al. Serological screening for Chagas disease in an endemic region of Northern Minas Gerais, Brazil: the SaMi-Trop project. *Rev Instit Med Trop Sao Paulo*. 2021;63:e67.
5. Cucunubá Z, Okuwoga O, Basáñez M, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: A systematic review and meta-analysis. *Parasit & Vectors*. 2016;9:42.
6. Capuani L, Bierrenbach A, Alencar A, Mendrone A, Ferreira J, Custer B, et al. Mortality among blood donors seropositive and seronegative for Chagas disease (1996-2000) in São Paulo, Brazil: A death certificate linkage study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11:e0005542.
7. WHO. Reporte sobre la enfermedad de Chagas. Grupo de trabajo científico 17-20 de abril de 2005, actualizado en julio de 2007. Editado por Felipe Guhl y Janis K. Lazdins-Helds. Buenos Aires, Argentina. Disponible en: http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/swg_chagas.pdf
8. Mordini O, Núñez Burgos F, Beloscar J. Clasificación enfermedad de Chagas. Consenso Internacional. ¿Por qué una nueva clasificación de la enfermedad de Chagas? *Rev Feder Arg Cardiol*. 2011;40:238-239.
9. Viotti R, Vigliano G, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Álvarez M, et al. Indicadores clínicos de progresión

- de la miocarditis Chagásica crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1037-1044.
10. González J, Azzato F, Ambrosio G, Milei, J. La muerte súbita es infrecuente en la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas: una revisión sistemática. *Rev Arg Cardiol*. 2012;80:242-249.
 11. Mitelman, Giménez L, Aguirre F, Ahmad S, Macedo A, Mendoza I, et al. Clasificación enfermedad de CHAGAS-SSC. Sociedad Sudamericana de Cardiología. *Figshare*. 2023:1-31.
 12. Crudo N, Gagliardi J, Piombo A, Castellano J, Riccitelli M. Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos, asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin cardiopatía evidenciable. *Rev Arg Cardiol*. 2012;80:471-477.
 13. Pereira M, Brito F, Ambrose J, Pereira C, Levi G, Neto V, et al. Exercise Testing in the Latent Phase of Chagas' Disease. *Clín Cardiol*. 1984;7:261-265.
 14. Lunardi A, Lombardi F, Da Costa M, Lins M, Da Costa V, Reis A, et al. Incompetencia cronotrópica y modulación autonómica anormal en pacientes ambulatorios con enfermedad de Chagas. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006;11:3-1.
 15. Sirena J, Garillo R, Villarroel H, Sirena N, Sirena J. Aneurismas ventriculares en una población de pacientes con cardiomiopatía chagásica. *Rev Colomb Cardiol*. 2022;29:559-567.
 16. Uribarri A. Pronóstico de la miocardiopatía Chagásica. *Soc Esp Cardiol*. 2017.
 17. Giménez L, Mitelman J. Construcción de un nuevo encuadre clínico y terapéutico para los pacientes chagásicos en período crónico sin patología demostrable. *Rev Feder Arg Cardiol*. 2014;45:56-59.
 18. Mitelman J, Giménez L. La enfermedad de Chagas-Mazza: Prevención en segmentos de alto riesgo, frente a intervenciones tardías, de las severas complicaciones cardiológicas. Nuevos rumbos y retos. *Rev Cons Arg Resid Cardiol*. 2020;153:12-17.