

# Abordaje diagnóstico y terapéutico de la cardiopatía chagásica crónica

Sérgio Salles Xavier<sup>1,2</sup>, Alejandro Hasslocher-Moreno<sup>1</sup>, Andréa Silvestre de Sousa<sup>1,2</sup>, Pedro Albajar-Viñas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. FIOCRUZ

<sup>2</sup>Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro

<sup>3</sup>Instituto Oswaldo Cruz. FIOCRUZ

## Correspondencia:

E-mail: ssx@hucff.ufrj.br

## Resumen

A pesar de la reducción de la transmisión en las regiones donde es endémica, la enfermedad de Chagas permanece como un grave problema de salud pública debido al gran contingente de pacientes ya infectados. Las migraciones internacionales han llevado a un número creciente de personas infectadas a regiones donde la enfermedad no es endémica, causando potencialmente dos problemas. En primer lugar, la dificultad en el reconocimiento diagnóstico y manejo terapéutico de la enfermedad, por el desconocimiento de los aspectos peculiares de la enfermedad: la naturaleza segmentar de la afectación miocárdica, su extraordinario carácter fibrosante, la elevada densidad y complejidad de las arritmias ventriculares, frecuentemente asociadas a bradiarritmias, una gran incidencia de muerte súbita, la frecuencia elevada de aneurismas ventriculares, la alta incidencia de fenómenos tromboembólicos y la presencia frecuente de dolor precordial anginoso, simulando una cardiopatía isquémica. Todos estos aspectos tienen importantes implicaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la cardiopatía chagásica crónica. Una segunda consecuencia de la presencia de personas infectadas es la posibilidad de transmisión de la infección a través de la transfusión de sangre o del trasplante de órganos de un donador infectado.

**Palabras clave:** Cardiopatía chagásica. Enfermedad de Chagas. Fisiopatología. Exámenes complementarios. Tratamiento. Manejo.

## Summary

Despite the reduction of the Chagas disease transmission where it has been endemic up until now, it remains a serious public health problem due to the present huge number of infected patients. International migrations brought an increasing number of infected individuals to regions where the disease was not endemic, creating two potential challenges. Firstly, the difficulty of the diagnostic knowledge and therapeutic management of the disease, because the specific disease aspects are not known: segmented myocardial lesion, extraordinary fibrosis, high density and complexity of ventricular arrhythmias frequently associated to a bradycardic rhythm, great incidence of sudden death, big frequency of ventricular aneurisms, high incidence of thromboembolic phenomena and the presence of precordial anginous pain simulating an ischaemic cardiopathy. All these aspects have important implications for the diagnostic and therapeutic care of patients with chronic Chagasic cardiopathy. A second challenge of

the presence of infected persons is the transmission possibility through blood transfusion or organ transplantation.

**Key words:** Chagasic cardiopathy. Chagas disease. Physiopathology. Complementary examination. Treatment. Management.

## Introducción

La enfermedad de Chagas resulta de la infección por el protozoario *Trypanosoma cruzi* y fue descrita por la primera vez en 1909 por el investigador brasileño Carlos Chagas<sup>1</sup>. En estudios consecutivos este genial investigador describió el agente etiológico, el vector transmisor, diversos reservorios naturales, el ciclo de la enfermedad, las manifestaciones de la fase aguda, la evolución hacia la cardiopatía crónica, además de sus características clínicas y de pronóstico, en un trabajo sin precedentes en la historia de la medicina.

Casi un siglo después, la enfermedad de Chagas permanece como un grave problema de salud pública. Datos de la OMS estiman en 16 a 18 millones el número de infectados en América Latina y en 100 millones el número de personas bajo el riesgo de infección<sup>2</sup>.

A partir de la década de los 80, programas de prevención de la infección, dirigidos al combate contra el vector y al control en los bancos de sangre, fueron implantados en varios países suramericanos, resultando en una drástica reducción de la incidencia de la enfermedad. Aún así, datos más recientes estiman en 200.000 la incidencia anual de nuevas infecciones en América Latina.

En los últimos años, como consecuencia del fenómeno de la globalización e intensificación de las corrientes migratorias internacionales, la enfermedad de Chagas pasó a ser descrita con frecuencia creciente en regiones donde no era endémica, principalmente en los EUA, donde se estima un contingente de 500 a 650 mil inmigrantes infectados por el *T. cruzi*, Europa y hasta el mismo Japón<sup>3-5</sup>.

La presencia de inmigrantes infectados en países no endémicos genera dos problemas potenciales: la dificultad en el reconocimiento diagnóstico y el manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas. Y ello, por el hecho del desconocimiento de los aspectos peculiares de la enfermedad y la posibilidad de transmisión de la infección a través de la transfusión de

sangre o del trasplante de órganos de un donador infectado por parte de la comunidad médica local.

## Enfermedad de Chagas, fase aguda

La forma más común de infección por el *T. cruzi* es la vectorial, que ocurre cuando triatominos hematófagos infectados pican y al mismo tiempo defecan en la piel o mucosa de un hospedador susceptible. El protozooario puede penetrar directamente por la mucosa o a través de una solución de continuidad de la piel (causada por la escarificación del acto de rascarse), alcanza la corriente sanguínea y se disemina por el organismo, pene-trando en células musculares (cardíaca, lisa y esquelética), neuronas, nodos linfáticos, hígado y bazo.

Otras formas de transmisión incluyen la transfusión de sangre o trasplante de órganos de donadores infectados y más raramente, infección accidental, congénita y oral (alimentos contaminados por el triatominos y/o sus heces).

Las manifestaciones clínicas de la fase aguda incluyen inflamación local en el sitio de entrada del parásito (chagoma de inoculación), fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalia y grados variables de afectación cardíaca y del SNC. La mortalidad en la fase aguda es relativamente baja (<5%), generalmente relacionada con la miocarditis y/o meningo-encefalitis y que afecta a niños menores de 3 años de edad. En la mayoría de los casos la infección aguda no es reconocida, por la naturaleza inespecífica y frecuentemente benigna de los síntomas, además de la dificultad de acceso a los cuidados médicos en las regiones donde la enfermedad es endémica. En esta fase, el tratamiento con fármaco tripanosomicida (benzimidazol o nifurtimox) puede curar la infección y evitar la evolución hacia la fase crónica<sup>6</sup>.

## Fase crónica de la enfermedad de Chagas

En cerca del 90% de los supervivientes de la fase aguda, incluso si esta no es tratada, los síntomas se autolimitan espontáneamente, en un periodo de 4 a 8 semanas, y los pacientes entran en una fase de aparente curación. La evolución a partir de este momento es bastante variable e impredecible. La mayor parte de los individuos infectados (del 50 al 60%) nunca desarrollará alteraciones crónicas de la enfermedad, aunque estos puedan ser reconocidos por pruebas serológicas. En otros pacientes, alteraciones digestivas (megaesófago y/o megacolon) y/o cardíacas se desarrollarán, en un periodo variable de tiempo, generalmente de 10 a 30 años después de la infección aguda<sup>7</sup>.

El tipo, la gravedad y el tiempo necesario para el desarrollo de las alteraciones cardíacas también serán bastante variables y de cierta forma imprevisibles. En cerca del 15% al 20% de los pacientes, las alteraciones cardíacas serán leves, manifestadas apenas por alteraciones electrocardiográficas (disturbios de la conducción intraventricular o atrio-ventricular, arritmias ventriculares no sostenidas y grados variables de disfunción sinusal asintomática) y/o alteraciones discretas de la contractilidad global o segmentar, sin morbi-mortalidad relevante. En los otros 15 a 20% de los casos la afectación cardíaca será más acentuada, con afectación más importante de la función ventricular, resultando en insuficiencia cardíaca, bradiarritmias sintomáticas, taquiarritmias ventriculares sostenidas graves, fenómenos tromboembólicos y/o muerte súbita<sup>8</sup>.

Ocasionalmente, patrones atípicos de evolución pueden ocurrir. Progresión directa de la fase aguda hacia una forma clínica de la enfermedad de

Chagas ocurre en cerca del 5 al 10% de los pacientes. Más raramente, pacientes en la fase crónica de la enfermedad con afectación cardíaca leve pueden presentar súbita agudización, con intensa parasitemia y cuadro clínico de insuficiencia cardíaca aguda. La evaluación electrocardiográfica y ecocardiográfica de estos pacientes es compatible con miocarditis aguda, revelando frecuentemente alteración primaria de la repolarización ventricular e hipocinesia difusa con empeoramiento acentuado de la función ventricular. Este raro y poco conocido tipo de evolución puede ocurrir incluso en pacientes inmuno-competentes.

## Cardiopatía chagásica crónica: patogénesis

Los mecanismos patogénicos responsables de la afectación cardíaca en la fase crónica de la enfermedad no están aún totalmente dilucidados. La desproporción entre la extensión de la lesión miocárdica y la dificultad en poder demostrarse la presencia del protozooario en el miocardio en estudios histológicos convencionales sugiere la presencia de mecanismos auto-inmunes<sup>9</sup>. Tanto la inmunidad celular como la inmunidad humoral han sido implicadas en la patogénesis de la fase crónica<sup>10-12</sup>. Estudios más recientes utilizando técnicas inmuno-histoquímicas han demostrado la presencia del antígeno del *T. cruzi*, generalmente en las áreas con mayor proceso inflamatorio, sugiriendo una acción patogénica directa del protozooario<sup>13,14</sup>. Es posible que ambos mecanismos (la acción directa del parásito y la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico constante) estén involucrados. Otros mecanismos patogénicos descritos incluyen alteraciones micro-vasculares y denervación autonómica<sup>15,16</sup>.

Desde el punto de vista histopatológico la cardiopatía chagásica crónica se caracteriza por una miocarditis crónica, con un proceso inflamatorio focal compuesto por células linfomononucleares, y una intensa fibrosis<sup>17</sup>. No hay afectación relevante del pericardio o del endocardio en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, pero todas las estructuras miocárdicas pueden estar afectadas, incluyendo el sistema especializado de formación y conducción del estímulo, el miocardio contráctil atrial y ventricular y la inervación autonómica cardíaca. Estas estructuras pueden estar afectadas aisladamente o con las más diversas asociaciones y con intensidades variables. De esta forma, en algunos pacientes, la cardiopatía chagásica crónica se puede manifestar tan sólo a través de una disfunción del nódulo sinusal, o de un disturbio de la conducción intraventricular (generalmente bloqueo de rama derecha), o de grados variables de bloqueo atrio-ventricular. En otros pacientes estas alteraciones pueden ocurrir de forma asociada y acompañadas de grados variables de afectación de la función contráctil de los dos ventrículos.

La estimulación antigénica constante, la naturaleza focal de la miocarditis, la intensidad de la fibrosis y la asociación frecuente de lesión del miocardio contráctil con lesión del sistema especializado de formación y conducción del estímulo autonómico son responsables por diversos aspectos peculiares de la cardiopatía chagásica crónica que incluyen:

- Patrón segmentar de afectación miocárdica, con formación de aneurismas.
- Asociación de bradiarritmias con disfunción miocárdica, con obvias implicaciones terapéuticas.
- Gran potencial arritmogénico ventricular, manifestado por una elevada frecuencia de extrasístoles y por una alta incidencia de muerte súbita.
- Fenómenos tromboembólicos frecuentes.

Estos aspectos peculiares tendrán importantes implicaciones clínicas y terapéuticas.

## Cardiopatía chagásica crónica: aspectos clínicos

La presentación clínica de la cardiopatía chagásica crónica es bastante variable. En series no seleccionadas la mayoría de los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico puede ser sospechado a partir de alteraciones electrocardiográficas o ecocardiográficas encontradas en exámenes de rutina o a partir de una prueba serológica realizada en donantes de sangre en países donde la infección es endémica.

Cuando los síntomas están presentes, también pueden ser bastante variables e incluyen los que se derivan de las bradi o taquiarritmias (palpitaciones, pre-síncope o síncope), insuficiencia cardíaca o fenómenos tromboembólicos (generalmente accidente vascular encefálico - AVE isquémico). La muerte súbita puede ser la forma de presentación inicial

Tabla 1. Presentación clínica de la cardiopatía chagásica crónica

### Asintomático

- Historia epidemiológica positiva.
- Test serológico de rutina en banco de sangre.
- Alteración electrocardiográfica\*.
- Alteración ecocardiográfica\*\*.

### Sintomático

- Palpitaciones, pre-síncope, síncope, dolor precordial, disnea.
- Bradiarritmias (de origen sinusal y/o atrio-ventricular).
- Taquiarritmias (supraventriculares o ventriculares, sustentadas o no).
- Insuficiencia cardíaca
- Tromboembolismo (pulmonar o sistémico).
- Muerte súbita.

\* Pueden ser encontradas las siguientes alteraciones: bloqueo de rama derecha aislado o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo, extrasístola ventricular aislada o repetitiva, alteración primaria de la repolarización ventricular, bradiarritmias sinusales, bloqueo atrio-ventricular (1°, 2° o 3° grado, zona eléctricamente inactiva, bloqueo de rama izquierda).

\*\*Alteraciones de la contractilidad miocárdica con patrón difuso o segmentar, frecuentemente con aneurismas apicales y afectación fibro-necrótica de la pared ínfero-posterior y del segmento basal del septo anterior.

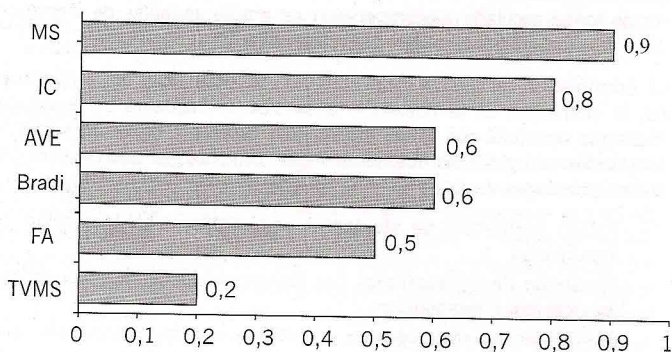


Figura 1. Incidencia (por 100 pacientes-año) de las principales complicaciones de la cardiopatía chagásica crónica.

MS: muerte súbita; IC: insuficiencia cardíaca; AVE: accidente vascular encefálico cardioembólico; Bradi: bradiarritmias sintomáticas necesitando un marcapasos definitivo; FA: fibrilación atrial; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

de la enfermedad. Dolor precordial o retroesternal de características anginosas, con ausencia de enfermedad coronaria, ocurre frecuentemente, y ha sido atribuido a alteraciones microvasculares o a alteraciones esofágicas, y puede simular una cardiopatía isquémica<sup>17</sup>.

Las principales formas de presentación clínica de la cardiopatía chagásica crónica están descritas en la Tabla 1. Las incidencias de las diversas complicaciones de la cardiopatía chagásica crónica, definidas en un estudio longitudinal prospectivo de una gran cohorte de pacientes no seleccionados, en la fase crónica de la enfermedad de Chagas<sup>8</sup>, están descritas en la Figura 1.

Las bradiarritmias sintomáticas (que necesitan un marcapaso definitivo) son resultado de un bloqueo atrio-ventricular en el 80% de los casos y de una disfunción sinusal en el porcentaje restante, pudiendo ocurrir, incluso, con ausencia de alteración de la contractilidad miocárdica<sup>8</sup>.

La insuficiencia cardíaca generalmente se manifiesta inicialmente a través de disnea de esfuerzo, con signos de congestión sistémica predominando en las fases más avanzadas de la enfermedad. Ortopnea y disnea paroxística nocturna son raras y generalmente afectan a pacientes con insuficiencia mitral importante, como consecuencia del desplazamiento apical del punto de coaptación de los folletos debido a la afectación miocárdica (generalmente de la pared ínfero-posterior). La insuficiencia cardíaca está invariablemente acompañada de una disfunción sistólica importante, en general con afectación de los dos ventrículos. Insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada es poco común en la cardiopatía chagásica crónica.

Las arritmias son frecuentes en la cardiopatía chagásica crónica. La extrasístole ventricular aislada y repetitiva (incluyendo episodios de taquicardia ventricular no sustentada) son elementos comunes en el Holter de 24 horas y se correlacionan con la gravedad de la disfunción ventricular, aunque también puedan ocurrir en pacientes con función ventricular preservada<sup>18,19</sup>. La taquicardia ventricular no sostenida es encontrada en el 90% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, una prevalencia superior a la descrita en otras cardiomiopatías, demostrando la naturaleza arritmogénica de la cardiopatía chagásica. La taquicardia ventricular sostenida, generalmente monomórfica, de ocurrencia espontánea, es menos frecuente, pero tiene gran importancia para predecir el pronóstico de muerte súbita<sup>8</sup>. La macro-reentrada en torno de áreas de fibrosis intramiocárdicas o subepicárdicas es el principal mecanismo de taquicardia ventricular, que ocurre generalmente en pacientes con ecocardiograma alterado (con disfunción y/o áreas de fibrosis)<sup>20-21</sup>.

El tromboembolismo sistémico o pulmonar es relativamente frecuente y a menudo constituye la manifestación inicial de la enfermedad<sup>22,23</sup>. La embolia sistémica generalmente se manifiesta como AVE isquémico, ocurre con frecuencia superior a la de otras cardiopatías y puede surgir incluso en pacientes sin afectación importante de la función ventricular<sup>23</sup>. Los principales predictores independientes de embolia cerebral definidos en estudio longitudinal prospectivo fueron una edad superior a 46 años, una alteración primaria de la repolarización ventricular en el ECG, un aneurisma apical y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) menor del 50%<sup>23</sup>.

## Cardiopatía chagásica crónica: diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad de Chagas se basa en la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos del *T. cruzi* demostrados por lo menos a través de dos pruebas serológicas distintas (generalmente inmunofluorescencia indirecta, hemoaglutinación indirecta o ELISA). El diagnóstico parasitológico, con la demostración de parasitemia por xenodiagnóstico o PCR, no es utili-

zado de forma rutinaria. El diagnóstico de cardiopatía chagásica crónica se realiza por la presencia de serología positiva acompañada de cualquier de las alteraciones cardiacas descritas en la Tabla 1.

## Cardiopatía Chagásica Crónica: evaluación cardiaca

La evaluación cardiaca de los pacientes con serología positiva para la infección chagásica debe incluir electrocardiograma y telerradiografía de tórax en todos los pacientes, ecocardiograma en los pacientes con electrocardiograma alterado y, de acuerdo con los síntomas y resultados de los exámenes anteriores, Holter de 24 horas y estudio electrofisiológico.

El electrocardiograma es de fundamental importancia en la evaluación diagnóstica y de pronóstico de la enfermedad de Chagas. Las alteraciones electrocardiográficas preceden en muchos años a la aparición de síntomas y de cardiomegalia en la fase crónica de la enfermedad y son frecuentemente típicas, pudiendo sugerir el diagnóstico. La alteración más frecuente en la cardiopatía chagásica es el bloqueo de rama derecha aislado o asociado a hemibloqueo anterior izquierdo, siendo el bloqueo de rama izquierda muy poco frecuente, lo que difiere de las otras cardiomiopatías. La extrasístolia ventricular es muy común y puede ser aislada o repetitiva. La alteración primaria de la repolarización ventricular es la alteración más frecuente en pacientes sin trastornos de conducción y puede simular cardiopatía isquémica, principalmente cuando una alteración segmentar está presente en el ecocardiograma (Figura 2).

Una zona eléctricamente inactiva se encuentra en cerca del 3% de los pacientes y generalmente se asocia a disfunción ventricular y peor pronóstico<sup>8</sup>. También se han descrito grados variables de disfunción del nódulo sinusal y de bloqueo de la conducción atrio-ventricular.

Estas alteraciones electrocardiográficas con frecuencia ocurren de forma asociada (Figura 3), sugiriendo el diagnóstico de cardiopatía chagásica.

Un electrocardiograma normal prácticamente excluye la presencia de disfunción moderada o grave del VI, con un valor predictivo negativo de casi el 100%, aunque en ocasiones se han descrito discretas alteraciones de la contractilidad global o segmentar<sup>24</sup>.

Por otro lado, el patrón ecocardiográfico de los pacientes con electrocardiograma alterado es bastante variable, incluyendo desde ecocardiogramas totalmente normales hasta grados diversos de disfunción ventricular<sup>8,25</sup>. El bloqueo de rama derecha aislado generalmente se asocia a un ecocardiograma normal. Una zona eléctricamente inactiva y bloqueo de rama izquierda está fuertemente asociado a la presencia de disfunción ventricular, pero son alteraciones con baja prevalencia. De forma general, cuantas más alteraciones electrocardiográficas existen, peor es la función ventricular. En una cohorte urbana se desarrolló un modelo predictivo de disfunción ventricular basado en las alteraciones electrocardiográficas y la evaluación radiológica, que posteriormente fue validado en una cohorte rural con resultados satisfactorios. Ello puede ser de utilidad en zonas donde el ecocardiograma no está disponible<sup>24</sup>.

Diversos estudios han demostrado el excelente pronóstico de los pacientes con electrocardiograma normal, con curvas de supervivencia comparables a las de la población sin infección chagásica<sup>8,26,27</sup>. En los pacientes con electrocardiograma alterado, el pronóstico es determinado principalmente por el grado de disfunción ventricular.

El ecocardiograma es de gran importancia en la evaluación del paciente infectado y con ECG alterado. El aspecto ecocardiográfico más frecuente es

la alteración segmentar de la contractibilidad miocárdica, que ocurre en el 75% de los ecocardiogramas alterados, al contrario de otras miocarditis y cardiomiopatías dilatadas, donde predomina el patrón difuso<sup>8,28,29</sup>. Las regiones más frecuentemente afectadas son el ápex del VI, generalmente con formación de aneurismas, y la pared ínfero-posterior, donde los aneurismas son menos frecuentes (en esta región predominan la hipo o acinesia). Los aneurismas apicales son de dimensiones y morfologías bastante variadas, generalmente presentan cuello estrecho, y por predisponer a la estasis sanguínea, pueden ser la sede de trombos murales (Figura 4). Un aspecto ecocardiográfico interesante y generalmente inexistente en otras cardiopatías es la afectación de la porción basal del septo anterior, con acinesia o incluso la formación de aneurismas subaórticos (Figura 5).

Además de la alteración de la contractilidad, generalmente se observa en los segmentos afectados la presencia de hiperrefringencia y afinamiento parietal, denotando afectación fibro-necrótica, semejante a lo descrito en

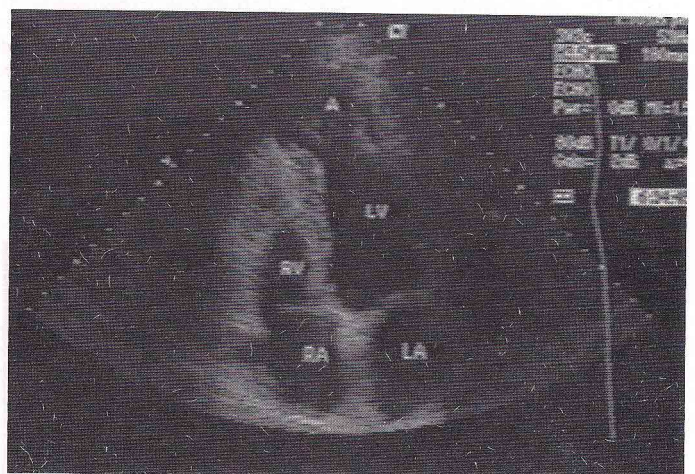
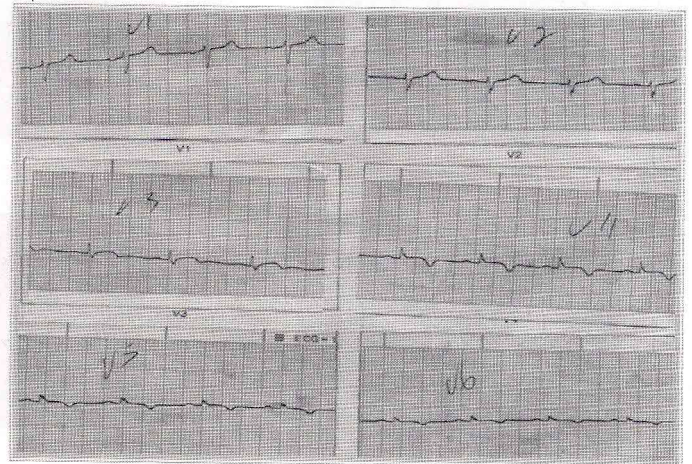


Figura 2. Cardiopatía chagásica crónica simulando una cardiopatía isquémica. ECG con alteración primaria de la repolarización ventricular en derivaciones precordiales. Ecocardiograma con aneurisma apical voluminoso. Cineangiografía con coronarias completamente normales. Ecocardiograma (corte apical de cuatro cámaras): A: aneurisma apical; LA: atrio izquierdo; RA: atrio derecho; LV: ventrículo izquierdo; RV: ventrículo derecho

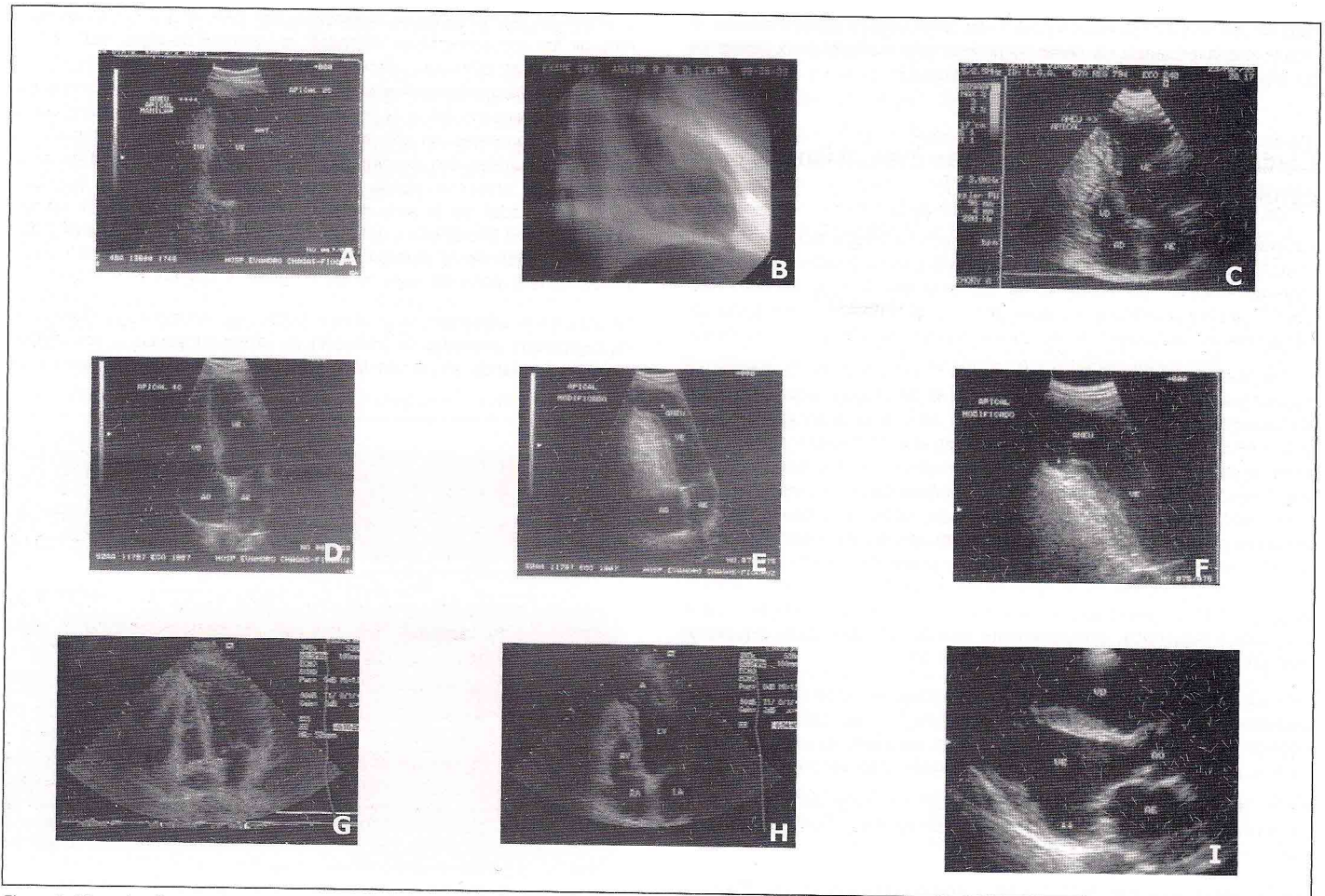


Figura 3. Ejemplos de aneurismas ventriculares. A y B: el mismo aneurisma apical de tipo mamilar, visto en la ecografía y en la ventriculografía contrastada. C: aneurisma mamilar, visible en el corte apical de cuatro cavidades. D y E: ejemplo de aneurisma apical no visible en el corte apical de cuatro cavidades, pero nítido en un corte intermedio entre el de cuatro cavidades y el de dos. F: gran aneurisma apical visible en el corte apical de dos cavidades. Nótese el intenso afinamiento de la pared del aneurisma, comparado con el miocardio normal. G: aneurisma apical en forma de dedo de guante con un trombo en su interior. H: gran aneurisma apical simulando un aneurisma post-infarto de miocardio (en un paciente con las coronarias normales). I: aneurisma póstero-basal

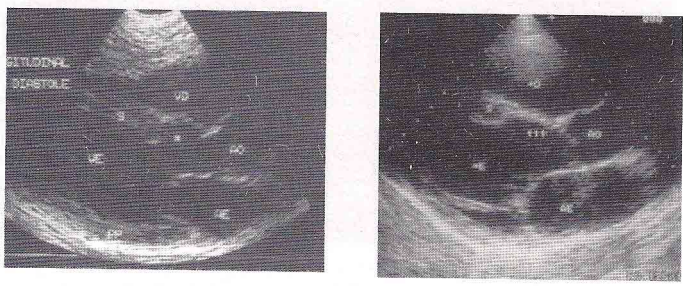


Figura 4. Afectación del segmento basal del septo anterior en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. Ecocardiograma (corte longitudinal para-esternal). Área de afectación identificada por las flechas y asterisco. AO: aorta; AE: atrio izquierdo; VE: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho

la cardiopatía isquémica y que constituye el sustrato para el desarrollo de arritmias ventriculares por re-entrada (Figura 6).

El patrón de la función sistólica del VI en una gran serie no seleccionada de pacientes en la fase crónica de la enfermedad de Chagas está mostrado en la Figura 6. La prevalencia de disfunción global del VI de grado moderado o grave encontrada fue del 15%, siendo que la mitad de estos pacientes eran asintomáticos (sin signos de insuficiencia cardíaca congestiva - ICC). En los pacientes con ICC, el patrón ecocardiográfico predominante fue de hipocinesia difusa biventricular, con aumento de las cuatro cavidades.

La alteración de la función diastólica del VI ocurre precozmente en la enfermedad de Chagas y su gravedad generalmente acompaña el grado de disfunción sistólica<sup>30,31</sup>.

La electrocardiografía dinámica (Holter) de 24 horas es de gran utilidad en la investigación de arritmias cardíacas en pacientes sintomáticos (palpita-

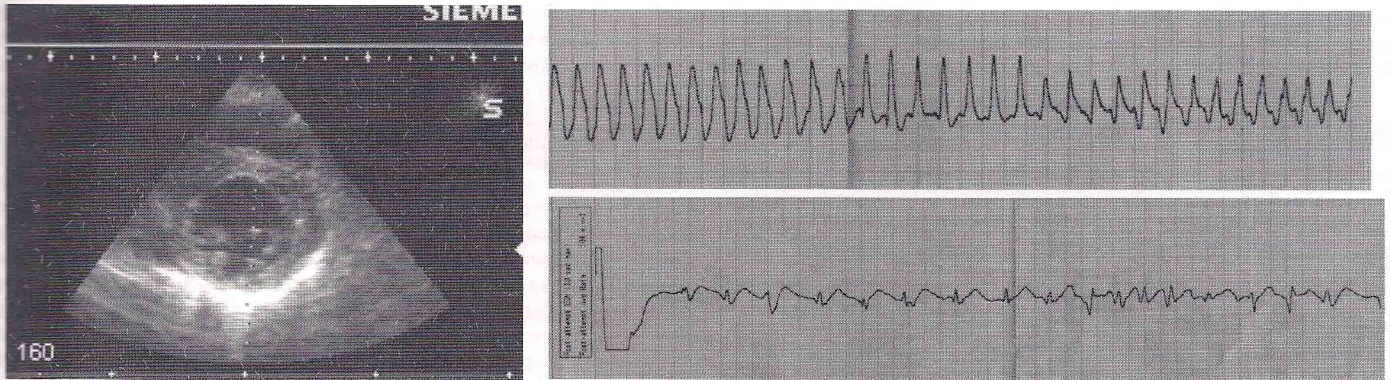


Figura 5. Afectación fibro-necrótica y taquiarritmia ventricular. Ecocardiograma (corte transversal al nivel de los músculos papilares), demostrando la presencia de una pequeña área de afectación fibro-necrótica en la pared inferior en un paciente con taquicardia ventricular monomórfica recurrente. El estudio electrofisiológico confirmó que esta región era la responsable de los episodios de taquicardia. Fue implantado un cardio-desfibrilador automático que revirtió los episodios de taquicardia ventricular en tres ocasiones (registro electrocardiográfico a la derecha)

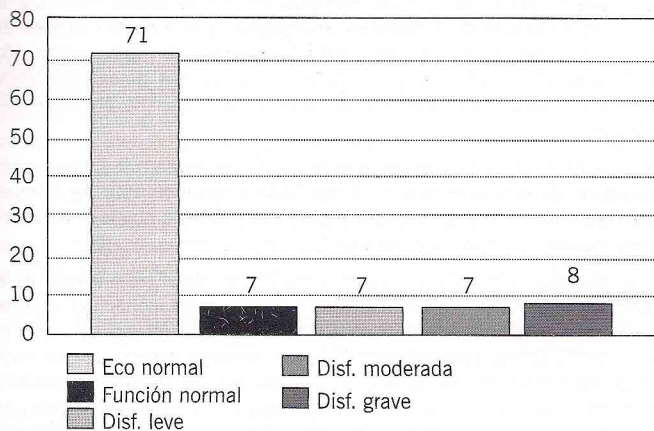


Figura 6. Función ventricular izquierda en una gran serie (n=1053) de pacientes en la fase crónica de la enfermedad de Chagas

ciones, pre-síncope o síncope), pudiendo demostrar evidencias de disfunción sinusal, enfermedad atrio-ventricular o inestabilidad eléctrica ventricular.

El estudio electrofisiológico invasivo puede ser necesario para la aclaración diagnóstica y estratificación del riesgo de muerte súbita, siendo particularmente importante en la investigación del síncope o pre-síncope en pacientes con la infección chagásica con ecocardiograma alterado. La evaluación electrofisiológica de estos pacientes puede revelar disfunción sinusal, enfermedad de conducción atrio-ventricular (intervalo H-V aumentado) y/o inestabilidad eléctrica ventricular, orientando el abordaje terapéutico. La inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida en un paciente sintomático es un importante predictor de muerte súbita<sup>32</sup>.

## Cardiopatía chagásica: Historia Natural

La historia natural de la enfermedad de Chagas es bastante variable y determinada por el grado de afectación cardíaca. La cardiopatía chagásica

crónica es responsable del 80% de los óbitos en la enfermedad de Chagas y es la mayor causa de muerte cardiovascular en pacientes entre 30-50 años, en áreas endémicas.

La muerte súbita, generalmente consecuencia de una taquiarritmia ventricular, es el mecanismo más frecuente de óbito, ocurriendo en el 55 a 65% de los casos, seguido por insuficiencia cardíaca en el 25 al 30% y fenómeno trombo-embólico en el 10 al 15%<sup>33</sup>.

Los principales predictores de muerte súbita incluyen la presencia de síncope o pre-síncope, disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca y arritmia ventricular compleja. Recientemente, un estudio evaluando el valor pronóstico de diversos parámetros de la repolarización ventricular demostró que la dispersión del intervalo QT fue el factor predictivo independiente más importante de muerte súbita<sup>34,35</sup>.

## Cardiopatía chagásica crónica: tratamiento

### Tratamiento específico (antiparasitario)

El uso de un tripanosomicida está indicado en la fase aguda de la enfermedad; en la profilaxis y en la reactivación de la infección en pacientes con inmunosupresión; en la prevención de la enfermedad después de una contaminación accidental (generalmente en laboratorios) y en la infección crónica reciente (generalmente en niños y adolescentes)<sup>36</sup>. En la infección crónica tardía y en los pacientes con cardiopatía chagásica crónica no existen evidencias convincentes de que el uso de la terapéutica antiparasitaria pueda alterar el curso de la enfermedad, principalmente debido a la dificultad de demostrar la presencia del protozooario en la sangre o en el miocardio de estos pacientes. De todas maneras, los recientes descubrimientos sugiriendo que el *T. cruzi* podría desempeñar un papel en la mantenimiento del proceso inflamatorio en la fase crónica de la enfermedad de Chagas y la observación experimental de regresión de las lesiones histopatológicas en ratones de laboratorio crónicamente infectados por el *T. cruzi*<sup>37</sup> ha despertado nuevamente el interés del uso de tripanosomicidas en estos pacientes. Se ha iniciado un gran estudio multicéntrico (BENEFIT) con el objetivo de evaluar los posibles beneficios del uso del benznidazol en pacientes con cardiopatía chagásica crónica que deberá responder a esta cuestión.

El benznidazol es el agente tripanosomicida más utilizado, siendo administrado con una dosis de 5 mg/Kg/día, dividido en 2 o 3 tomas diarias,

durante 60 días. Los efectos colaterales pueden incluir la dermatitis por hipersensibilidad, la intolerancia gastrointestinal, la polineuritis y la leucopenia.

### **Tratamiento de las manifestaciones cardiacas**

No existen ensayos clínicos específicos en cardiopatía chagásica crónica. El tratamiento de sus manifestaciones clínicas se basa en la transposición de los conocimientos adquiridos en otras cardiopatías, lo que puede no ser totalmente adecuado, debido a los aspectos peculiares de la enfermedad descritos en las secciones anteriores.

#### **Insuficiencia Cardíaca**

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca de origen chagásica sigue las directrices recomendadas para otras cardiopatías e incluyen el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), espironolactona y beta-bloqueadores, como medidas capaces de prolongar la supervivencia y el uso de diuréticos y digitálicos con el objetivo de mejorar los síntomas y reducir las hospitalizaciones<sup>37</sup>. En los pacientes con disfunción ventricular moderada o grave (Fracción de eyección - FE <40%) asintomáticos se recomienda el uso de IECA y beta-bloqueadores, con la intención de atrasar la progresión de la cardiopatía y prolongar la supervivencia. La amiodarona también es un medicamento frecuentemente utilizado en la insuficiencia cardíaca de origen chagásica, debido a la elevada incidencia de arritmias ventriculares complejas de estos pacientes, pero no hay evidencias concretas de su beneficio. Además, existen diversos aspectos peculiares que toman el manejo de estos pacientes algo diferente.

Uno de los principales aspectos es la elevada frecuencia de disfunción sinusal y enfermedad de conducción atrio-ventricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca de origen chagásica. Esto puede conducir a bradiarritmias espontáneas y también dificultar o incluso imposibilitar el uso de drogas como la digital, los beta-bloqueadores y la amiodarona, limitando los beneficios de la terapéutica farmacológica.

Para pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca refractaria el trasplante cardíaco permanece como una alternativa, con resultados bastante satisfactorios<sup>38,39</sup>. Un estudio evaluando los resultados del trasplante cardíaco en 720 pacientes con insuficiencia cardíaca (117 de los cuales de etiología chagásica) de diferentes centros de Brasil, demostró que los pacientes chagásicos tenían una mejor supervivencia a largo plazo (el 46% en 12 años), que los pacientes con cardiopatía isquémica (22%) o cardiomiopatía dilatada idiopática (32%)<sup>39</sup>.

La terapéutica de resincronización miocárdica es otra alternativa no farmacológica para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria, en pacientes con QRS alargado (>120ms), la FE reducida (<35%) y una clase funcional III o IV, a pesar de una terapéutica farmacológica optimizada<sup>37</sup>. Su uso en la cardiopatía chagásica, de todas maneras, aún no puede ser recomendada por causa de diferentes aspectos propios, que la diferencian de las otras cardiopatías. En la enfermedad de Chagas la alteración de la conducción intraventricular es precoz y está causada por la lesión específica del sistema de conducción, frecuentemente aún sin alteraciones de la contractilidad miocárdica, al contrario de las otras cardiopatías, donde la alteración de conducción ocurre en las fases más avanzadas de la enfermedad y generalmente refleja mayor compromiso de la función miocárdica. De esta forma, la duración del QRS, considerado como un factor pronóstico independiente en la insuficiencia cardíaca no chagásica, no tiene valor pronóstico independiente en la enfermedad de Chagas. La alteración de la conducción más frecuente en la cardiopatía no chagásica es el bloqueo de rama izquierda (BRI), presente en casi el 80% de los casos. En cambio, en la enfermedad de Chagas hay un gran predominio de BRD (presente en el 90% de los pacientes con alteración

de conducción), y los beneficios de la terapéutica de resincronización en esta situación no han sido, aún, bien demostrados. Además, los resultados preliminares de un estudio ecocardiográfico con Doppler tisular (incluyendo TSI) en la cardiopatía chagásica crónica, muestra que cuando existe el asincronismo, el lugar del retraso es generalmente el septo interventricular, lo que cambiaría la estrategia de resincronización (Alcántara M - Comunicación personal).

Consecuentemente, la terapia de resincronización cardíaca en la cardiopatía chagásica sólo puede ser recomendada en aquellos pocos pacientes con insuficiencia cardíaca y BRI y en aquellos con grave disfunción ventricular que puedan necesitar un marcapasos por el hecho de presentar una bradiarritmia sintomática. En este caso, la colocación de un marcapasos convencional con un electrodo solo en la punta del ventrículo derecho (VD) podría provocar desincronismo y agravamiento o desencañamiento de una insuficiencia cardíaca.

#### **Tratamiento de las Arritmias y prevención de la muerte súbita**

Las bradiarritmias sintomáticas, de origen sinusal o atrio-ventricular deben ser tratadas con implante de marcapasos definitivo, conforme está recomendado en otras cardiopatías. En algunos pacientes, la punta del VD puede no ser el mejor lugar para posicionar el electrodo, debido a la frecuente presencia de fibrosis en esta región, y a los altos niveles de estimulación que puede provocar. En los pacientes con grave disfunción ventricular y/o insuficiencia cardíaca, la utilización de un electrodo biventricular puede ser necesaria, de acuerdo a lo descrito en la sección anterior.

La cuestión terapéutica más importante en la enfermedad de Chagas es la prevención de la muerte súbita, el mecanismo más frecuente de óbito en estos pacientes. La mejor estrategia para alcanzar este objetivo, de todas maneras, aún no está establecida.

La taquicardia ventricular sostenida, particularmente si es sincopal, es el factor predictivo de muerte súbita más fuerte en la cardiopatía chagásica, con un riesgo anual superior al 10%, incluso con el uso de un antiarrítmico<sup>8,33</sup>. Existe, consecuentemente, un consenso general de que estos pacientes deben ser tratados con un implante de cardio-desfibrilador automático. La mayoría de los pacientes que presenta muerte súbita, de todas maneras, no presenta un episodio previo de taquicardia ventricular sostenida documentada. Y es justamente en la prevención primaria de la muerte súbita que existen las mayores controversias.

Tal vez nuestro mejor instrumento para la identificación de riesgo de muerte súbita sea la presencia de síncope o pre-síncope en pacientes con ecocardiograma alterado. En este caso estos síntomas son frecuentemente causados por taquiarritmias ventriculares sostenidas de reversión espontánea y deben valorarse siempre, aunque el paciente no presente ninguna alteración importante de la función ventricular. Pequeñas áreas de afectación fibro-necrótica, sin repercusión en la función global del VI pueden ser el sustrato de las taquiarritmias por reentrada (Figura 5) y la muerte súbita puede ocurrir en un número substancial de pacientes sin disfunción sistólica global del VI importante<sup>40</sup>. Por ello, todo paciente con síncope o pre-síncope y ecocardiograma alterado debe ser sometido a un estudio electrofisiológico invasivo y en caso de inducibilidad de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida, debe ser indicado un desfibrilador automático implantable incluso si es asintomática.

El papel de la amiodarona en la prevención primaria de la muerte súbita en estos pacientes es aún más controvertido. A pesar de la ausencia de ensayos clínicos randomizados demostrando sus beneficios, el uso empírico de la amiodarona ha sido recomendado en pacientes con disfunción miocárdica y arritmia ventricular compleja, especialmente en la taquicardia ventricular no sostenida, incluso si es asintomática. En los pacientes portadores de desfibrilador automático el uso de la amiodarona está

fuertemente recomendado, con el objetivo de reducir la frecuencia de descarga, debido a la alta prevalencia de taquicardia ventricular sostenida y no sostenida en estos pacientes.

La aneurismectomía, ablación quirúrgica, ablación química transcoronaria y la ablación por catéter son otras alternativas no farmacológicas de tratamiento de la taquicardia ventricular de la cardiopatía chagásica descritos en la literatura<sup>41-44</sup>. Su eficacia a largo plazo y sus beneficios a nivel de la supervivencia, de todas maneras, aún no han sido establecidos. La ablación por catéter puede ser una excelente opción para pacientes con desfibrilador y descargas frecuentes ("tempestad eléctrica"). En este caso un abordaje epicárdico de ablación puede ser necesario, ya que frecuentemente los circuitos de macro-reentrada son subepicárdicos.

#### Prevención de fenómenos trombo-embólicos

Los fenómenos tromboembólicos ocurren frecuentemente en la enfermedad de Chagas, con una incidencia superior a la de otras cardiopatías, hasta el punto de haber sido llamada la cardiopatía embolígena<sup>45-47</sup>. A pesar de todo y debido a la ausencia de ensayos clínicos específicos, se aplica en la cardiopatía chagásica las mismas recomendaciones para la prevención de eventos tromboembólicos descritas para otras cardiopatías, indicándose un tratamiento anticoagulante en los pacientes con fibrilación atrial, episodios embólicos previos y/o presencia de trombo mural.

Con estas indicaciones, los eventos embólicos continúan ocurriendo con una incidencia elevada en determinados subgrupos de enfermos. Un estudio longitudinal prospectivo reciente en una cohorte de pacientes chagásicos identificó cuatro factores predictivos independientes de AVE embólico: edad >48 años; alteración primaria de la repolarización ventricular; aneurisma apical y FE de VI <50%<sup>23</sup>. La presencia de estos cuatro factores implicaba una incidencia anual de AVE embólico superior al 4%, probablemente justificando el uso de anti-coagulantes en este subgrupo de pacientes. El papel de los anti-plaquetarios en la prevención de eventos embólicos en subgrupos de riesgo intermedio (por ejemplo con dos o tres factores) es otra cuestión que debe ser mejor definida.

## Conclusiones

A pesar de la reducción de la transmisión de la enfermedad de Chagas en las regiones endémicas, ocurrida en los últimos 20 años, ella permanece como un grave problema de salud pública, debido al gran contingente de pacientes ya infectados. Las corrientes migratorias internacionales han llevado a un número creciente de pacientes infectados a regiones originalmente no endémicas, causando potencialmente dos problemas. En primer lugar la dificultad en el reconocimiento diagnóstico y la dificultad en el manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas, por el desconocimiento de la comunidad médica local de los aspectos peculiares de la enfermedad. Estos aspectos incluyen la naturaleza segmentar de la afectación miocárdica, su carácter fibrosante (el más intenso entre todas las miocardiopatías), la elevada densidad y complejidad de las arritmias ventriculares, frecuentemente asociadas a bradiarritmias, a una gran incidencia de muerte súbita, la frecuencia elevada de aneurismas ventriculares, la alta incidencia de fenómenos tromboembólicos y la presencia frecuente de dolor precordial anginoso, simulando una cardiopatía isquémica. Todos estos aspectos tienen importantes implicaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la cardiopatía chagásica crónica y es importante que la comunidad médica de los países donde originalmente la infección no era endémica se familiaricen con estas características de la enfermedad.

Una segunda consecuencia de la presencia de inmigrantes infectados es la posibilidad de transmisión de la infección a través de la transfusión de sangre o del trasplante de órganos de un donador infectado. Mientras las pruebas

diagnósticas serológicas para la infección chagásica no puedan ser realizadas rutinariamente en los bancos de sangre y otras unidades de salud de todos estos países, tal vez la mejor solución, por ahora, para evitar que la transmisión se vuelva un problema más serio, será el de no aceptar la transfusión de sangre o trasplante de órganos de inmigrantes o viajeros a América Latina con historia epidemiológica previa de exposición.

## Bibliografía

- Chagas C. Nova Tripanozomíaze humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1909;1:1-80.
- WHO: Control of Chagas disease. *WHO Technical Report Series* 1991;811:1-95.
- Navin TR, Roberto RR, Juraneck DD, Limpakarnjanarat K, Mortenson EW, Clover JR, Yescott RE, Taclindo C, Steurer F, Allain D. Human and sylvatic *Trypanosoma cruzi* infection in California. *Am J Public Health* 1985;75:366-9.
- Sztajzel J, Cox J, Pache JC, Badaoui E, Lerch R, Rutishauser W. Chagas disease may also be encountered in Europe. *The European Heart Journal* 1996;17:1289.
- Ueno Y, Nakamura Y, Inoue T, Endo S, Kinoshita M, Takeuchi T. A highly suspected case of chronic Chagas' heart disease diagnosed in Japan. *The Japan Circulation Journal* 1995;59, 219-23.
- Rassi A, Luquetti AO. Therapy of Chagas disease. En Chagas Disease (American Trypanosomiasis): Its Impact on Transfusion and Clinical Medicine (Eds. Wendel S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A). São Paulo: ISBT Brazil 1992;237-47.
- Dias JCP. Natural history of Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 1995;65:359-66.
- Estudo Longitudinal da Morbimortalidade Cardíaca da Enfermidade de Chagas em uma Coorte de um Grande Centro Urbano: Análise Clínicas, Eletrocardiográfica, Radiológica e Ecocardiográfica de 604 casos. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina, UFRJ. Rio de Janeiro. 1999.
- Takle GB, Hudson L. Autoimmunity and Chagas' disease. *Curr Top Microbiol Immunol* 1989;145:79-92.
- Rizzo LV, Cunha-Neto E, Teixeira AR. Autoimmunity in Chagas' disease: Specific inhibition of reactivity of CD4+ T cells against myosin in mice chronically infected with *Trypanosoma cruzi*. *Infect Immun* 1989;57:2640-4.
- Cunha-Neto E, Rizzo LV, Albuquerque F, Abel L, Guilherme L, Bocchi E, Bacal F, Carrara D, Ianni B, Mady C, Kalil J. Cytokine production profile of heart-infiltrating T cells in Chagas' disease cardiomyopathy. *Braz J Med Biol Res* 1998;31:133-7.
- Szarfman A, Luquetti A, Rassi A, Rezende JM, Schmuñis GA. Tissue-reacting immunoglobulins in patients with different clinical forms of Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:43-6.
- Higuchi ML, De Brito T, Reis MM, Barbosa A, Bellotti G, Pereira-Barreto AC, Pileggi F. Correlation between *Trypanosoma cruzi* parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: Light microscopy and immunohistochemical findings. *Cardiovasc Pathol* 1993;2:101-6.
- Bellotti G, Bocchi EA, De Moraes AV, Higuchi ML, Barbero-Marcial M, Sosa E, Esteves-Filho A, Kalil R, Weiss R, Jatene A, Pileggi F. In vivo detection of *Trypanosoma cruzi* antigens in hearts of patients with chronic Chagas' heart disease. *Am Heart J* 1996;131:301-7.
- Rossi MA. Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. *Am Heart J* 1990;120:233-6.
- Marin-Neto JA. Cardiac dysautonomia and pathogenesis of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1998;66:129-31.
- Simões MV. Bases anatômicas e funcionais da dor precordial em portadores de cardiopatiachagásica crônica. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina, USP. Ribeirão Preto. 1994.
- Chiale PA, Halpern S, Nau GJ, Przybylski J, Tambussi AM, Lazzari JO, Elizari MV, Rosenbaum MB. Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. *PACE* 1982;5:162-72.
- Rassi A Jr, Rassi AG, Rassi SG, Rassi L Jr, Rassi A. Ventricular arrhythmias in Chagas' disease. Diagnostic, prognostic, and therapeutic aspects. *Arq Bras Cardiol* 1995;65:377-87.



20. Mendoza I, Camardo J, Moleiro F, Castellanos A, Medina V, Gomez J, Acquatella H, Casal H, Tortoledo F, Puigbo J. Sustained ventricular tachycardia in chronic myocarditis: Electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *Am J Cardiol* 1986;57:423-7.
21. Giniger AG, Retyk EO, Laiño RA, Sananes EG, Lapuente AR: Ventricular tachycardia in Chagas' disease. *Am J Cardiol* 1992;70:459-62.
22. Oliveira JSM, Araujo RRC, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:147-51.
23. Sousa AS. Incidência e escores de risco de acidente vascular encefálico cardioembólico em uma coorte de 1043 pacientes com enfermidade de Chagas: Avaliação do prognóstico e proposta de estratégias de prevenção. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina, UFRJ, Rio de Janeiro. 2003.
24. Sousa AS. Modelos preditivos de disfunção moderada ou grave na enfermidade de Chagas, baseados em dados clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina, UFRJ, Rio de Janeiro. 2000
25. Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno Alejandro. Aplicação da nova classificação da insuficiênciacardiaca (ACC/AHA) na cardiopatia chagásica crônica: Análise crítica das curvas de sobrevida. *Rev Socerj* 2005;18(3):227-32.
26. Espinosa R, Pericci L, Carrasco HA, Escalante A, Martinez O, Gonzalez R. Prognostic indicators in chronic chagasic cardiopathy. *Int J Cardiol* 1991;30:195-202.
27. Dias JCP. Enfermidade de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda entre 1940 e 1982. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte. 1982.
28. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Giordano H, Suárez JA, Casal H, Arreaza N, Valecillos R, Hirschhaut E: M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1980;62:787-99.
29. Xavier SS, Hasslocher-Moreno, Pirmes C, Borges J, Barroso PF. Echocardiographic features of chronic Chagas' heart disease. *JACC* 1997;29 (2)(abstr)223A.
30. Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR: Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. *Br Heart J* 1985;53:298-309.
31. Siciliano APRV, Hasslocher-Moreno A, Sousa AS, Brasil PEAA, Holanda MT, Garcia MI, Xavier SS. Padrão da função diastólica e relação com a gravidade da forma clínica em 902 pacientes na fase crônica da enfermidade de Chagas. *Rev Socerj* 2006 (in press).
32. Martinelli Filho M, Sosa E, Nishioka S. Clinical and electrophysiologic features of syncope in chronic chagasic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:563-70.
33. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi AG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease: *Rev Arq Bras Cardiol* 2001;76(1):86-96.
34. Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in ChagasO disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation* 2003;22:108(3):305-12.
35. Salles GF, Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. T-wave axis deviation as an independent predictor of mortality in chronic Chagas' disease. *Am J Cardiol* 2004;93(9):1136-40.
36. Ministério da Saúde. Tratamiento etiológico da enfermidade de Chagas. 2 ed. Brasília: Fundação Nacional da Saúde. 1997.
37. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult - Summary Article. *Circulation* 2005:1-28.
38. De Carvalho VB, Sousa EF, Vila JH, da Silva JP, Caiado MR, Araujo SR, Macruz R, Zerbini EJ. Heart transplantation in Chagas' disease. 10 years after initial experience. *Circulation* 1996;94:1815-7.
39. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin AO, Uip D, Bacal F, Higuchi ML, Amato-Neto V, Fiorelli A, Stolf NA, Jatene AD, Pileggi F. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1727-33.
40. Xavier SS, Sousa AS, Brasil PEAA, Gabriel FG, Holanda MT, Hasslocher-Moreno Alejandro, Garcia MY, Siciliano APRV. Incidência e preditores de morte súbita na cardiopatia chagásica crônica com função sistólica preservada. *Rev Socerj* 2005;18(5) 452-63.
41. Sosa E, Marcial MB, Pileggi F. Taquicardia ventricular. Tratamiento cirúrgico dirigido. Experiência inicial. *Arq Bras Cardiol* 1982;38:449-54.
42. De Paola AA, Gomes JA, Miyamoto MH, Fo EE. Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:480-2.
43. Sosa E, Scalabrini A, Rati M, Bellotti G, Pileggi F. Successful catheter ablation of the "origin" of recurrent ventricular tachycardia in chronic chagasic heart disease. *J Electrophysiol* 1987;1:58-61.
44. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Bellotti G, Pileggi F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic chagasic heart disease. *PACE* 1999;22:128-30.
45. Arteaga-Fernandez E, Barreto ACP, Ianni BM. Cardiac thrombosis and embolism in patients having died of chronic Chagas' cardiopathy. *Rev Arq Bras Cardiol* 1989;52:189-92.
46. Albanesi-Filho FM, Gomes JB. O tromboembolismo em pacientes com lesão apical da cardiopatia chagásica crônica. *Rev Port Cardiol* 1991;10:35-42.
47. Castagnino HE, Cicco JA, Fauth M, Thompson AC. Miocardiopatia embolígena en la enfermidade de Chagas. *Medicina* 1978;38:35-9.