

Rafael Porcile

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA
CÁTEDRA DE FISIOLÓGIA

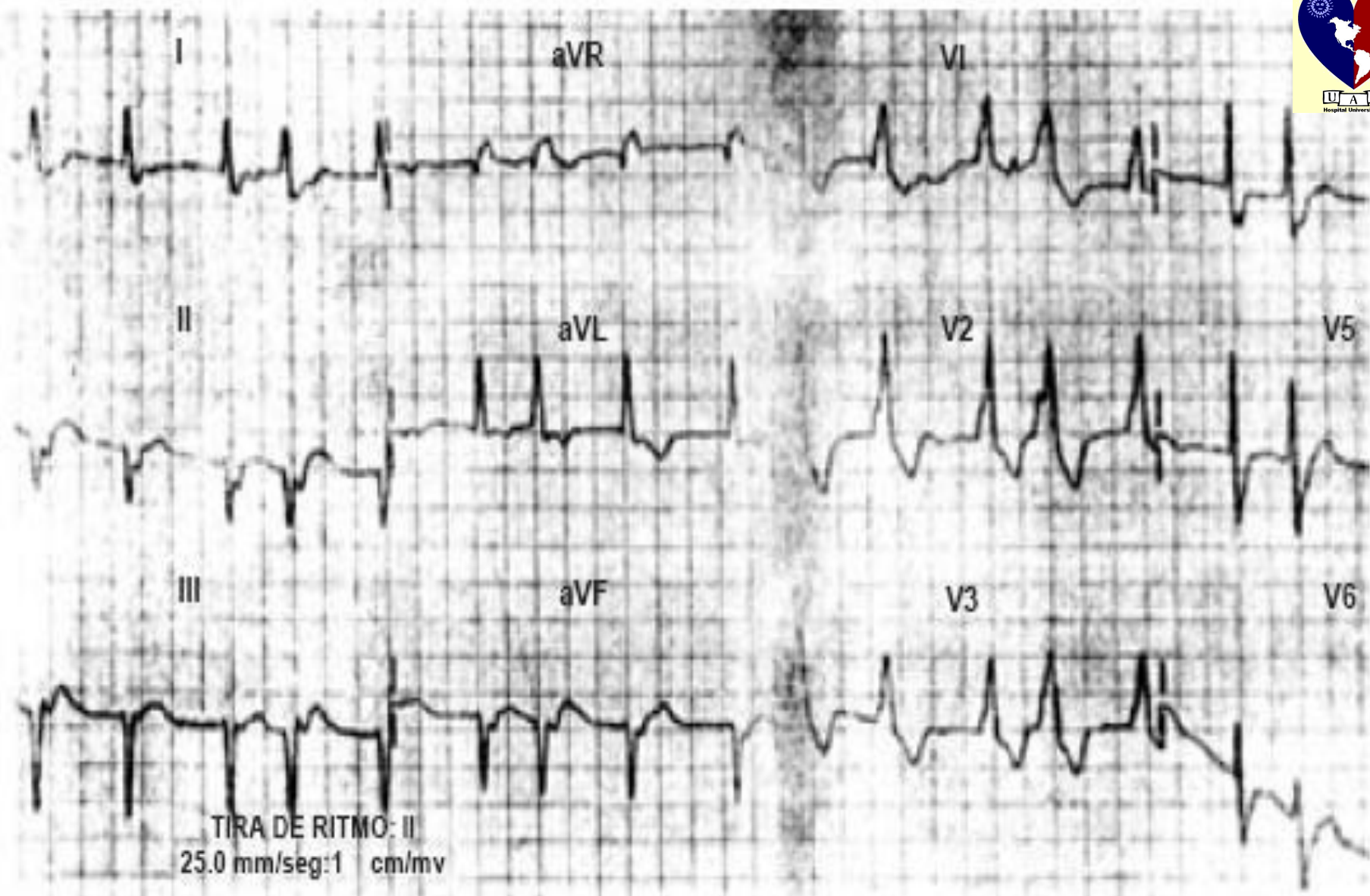
Universidad Abierta Interamericana

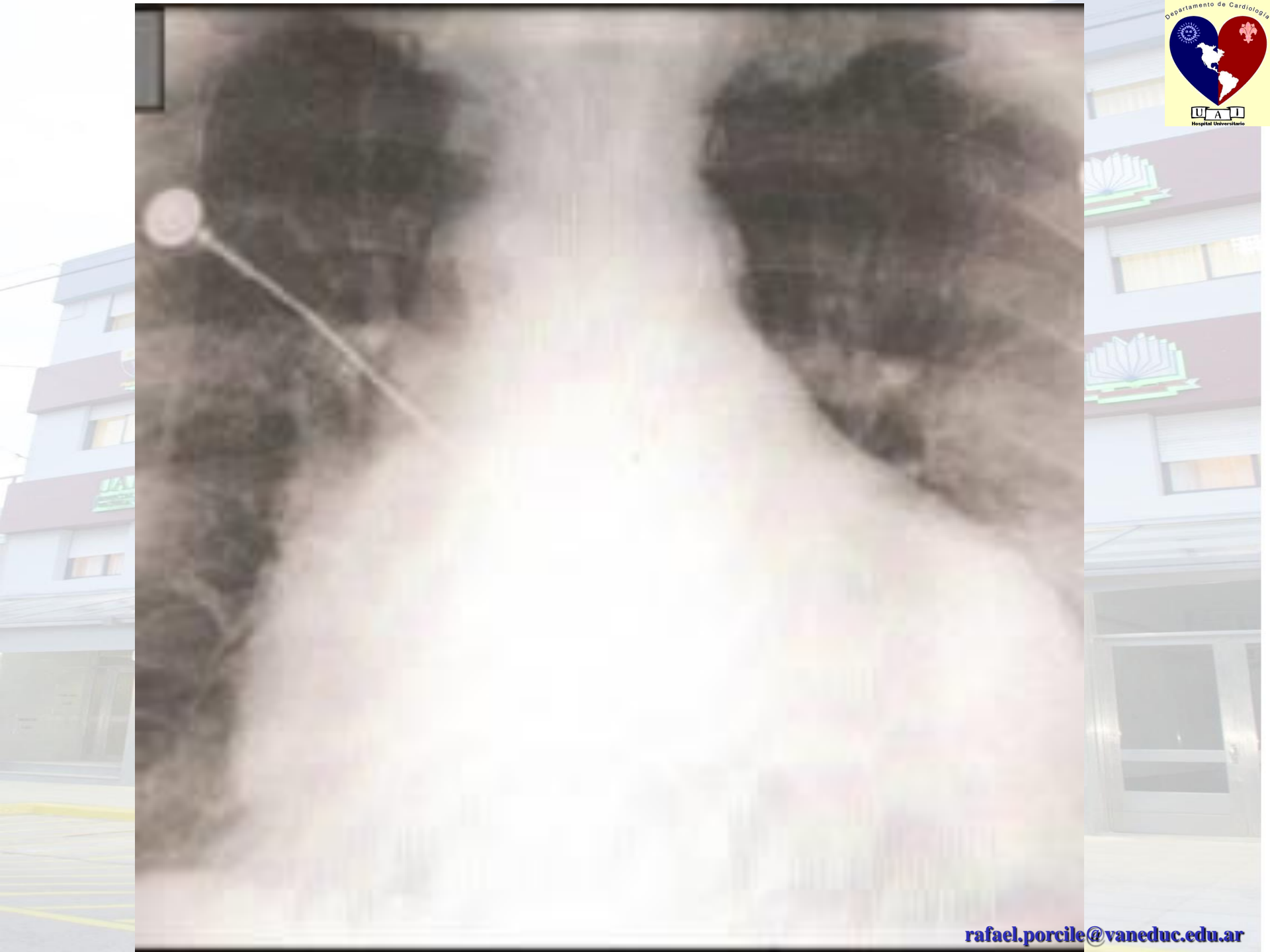
Datos personales: Mujer de 79 años, ama de casa.

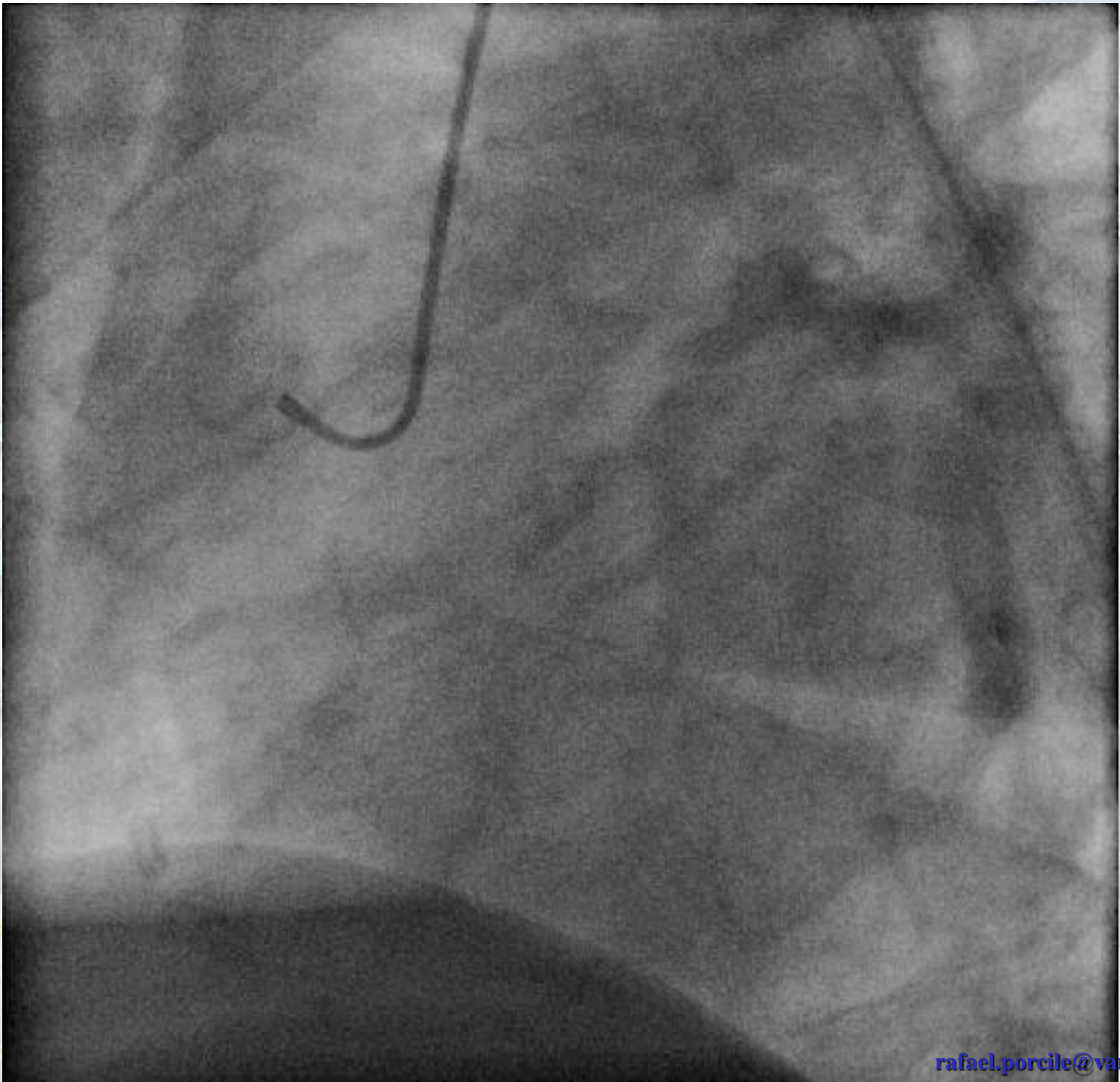
Motivo de consulta: tos, expectoración y disnea.

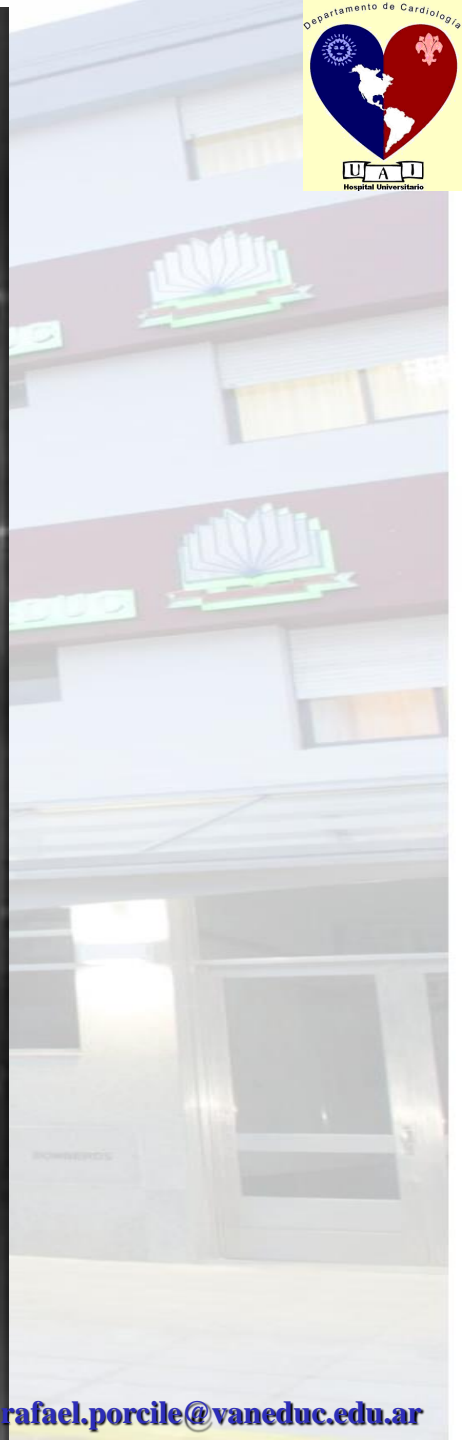
Enfermedad actual:

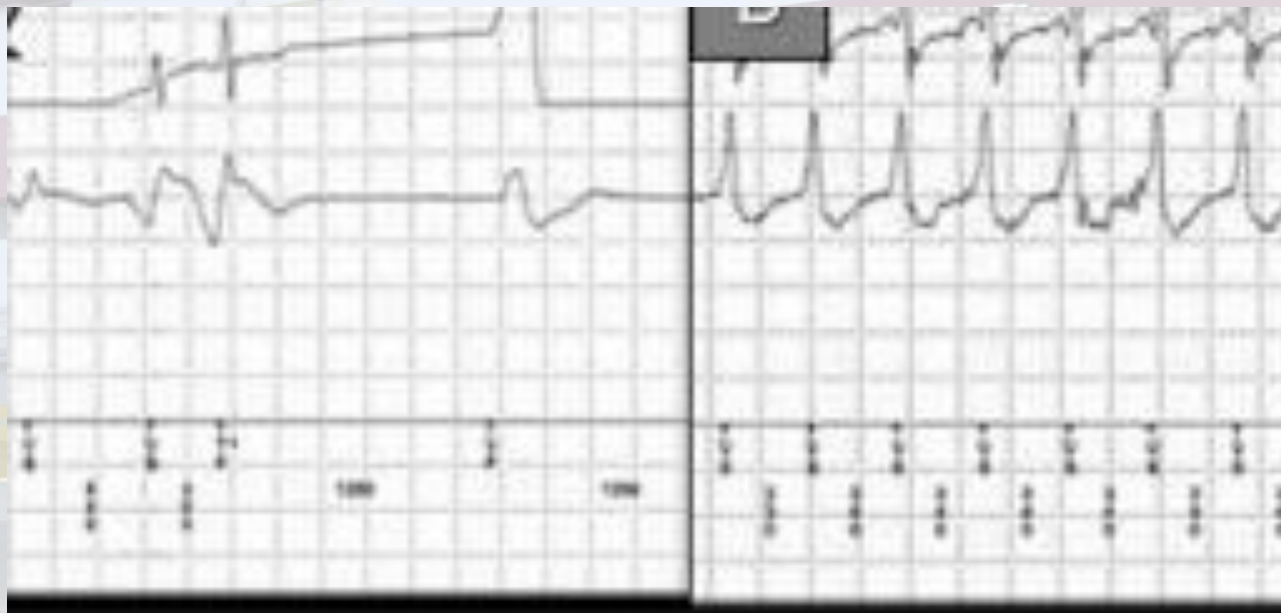
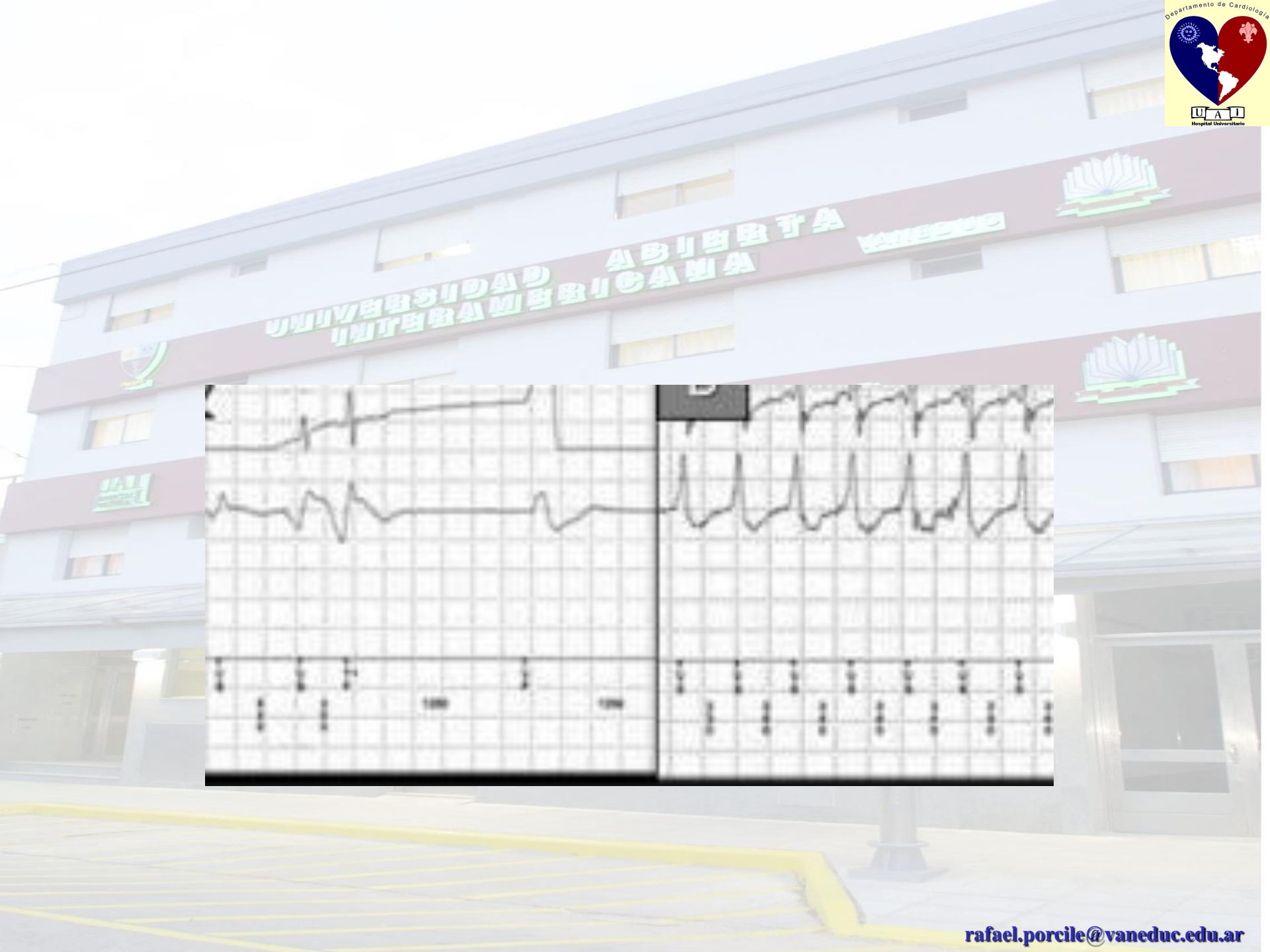
Comienza 10 días previos al ingreso con tos y expectoración mucosa, sensación febril y disnea a moderados esfuerzos.





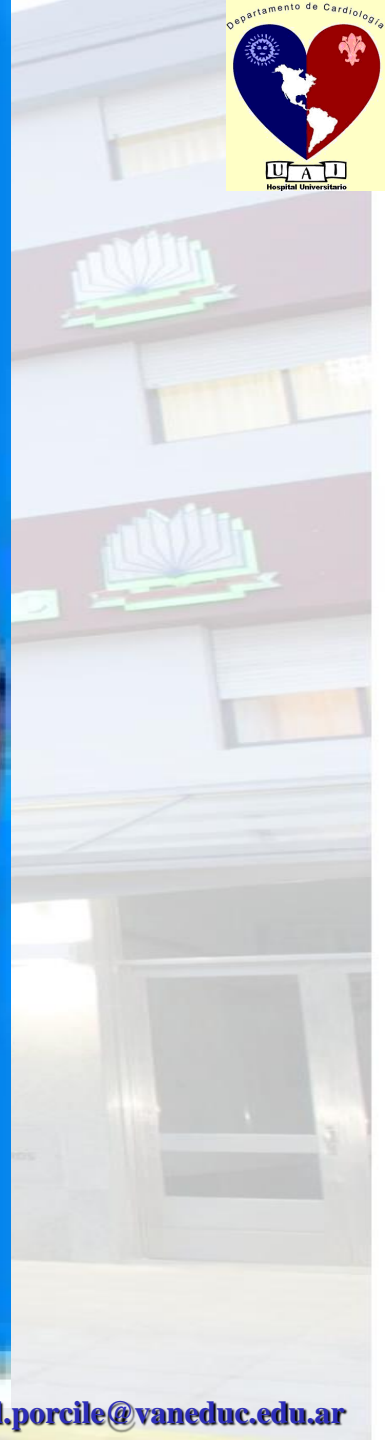






AUTOPSIA









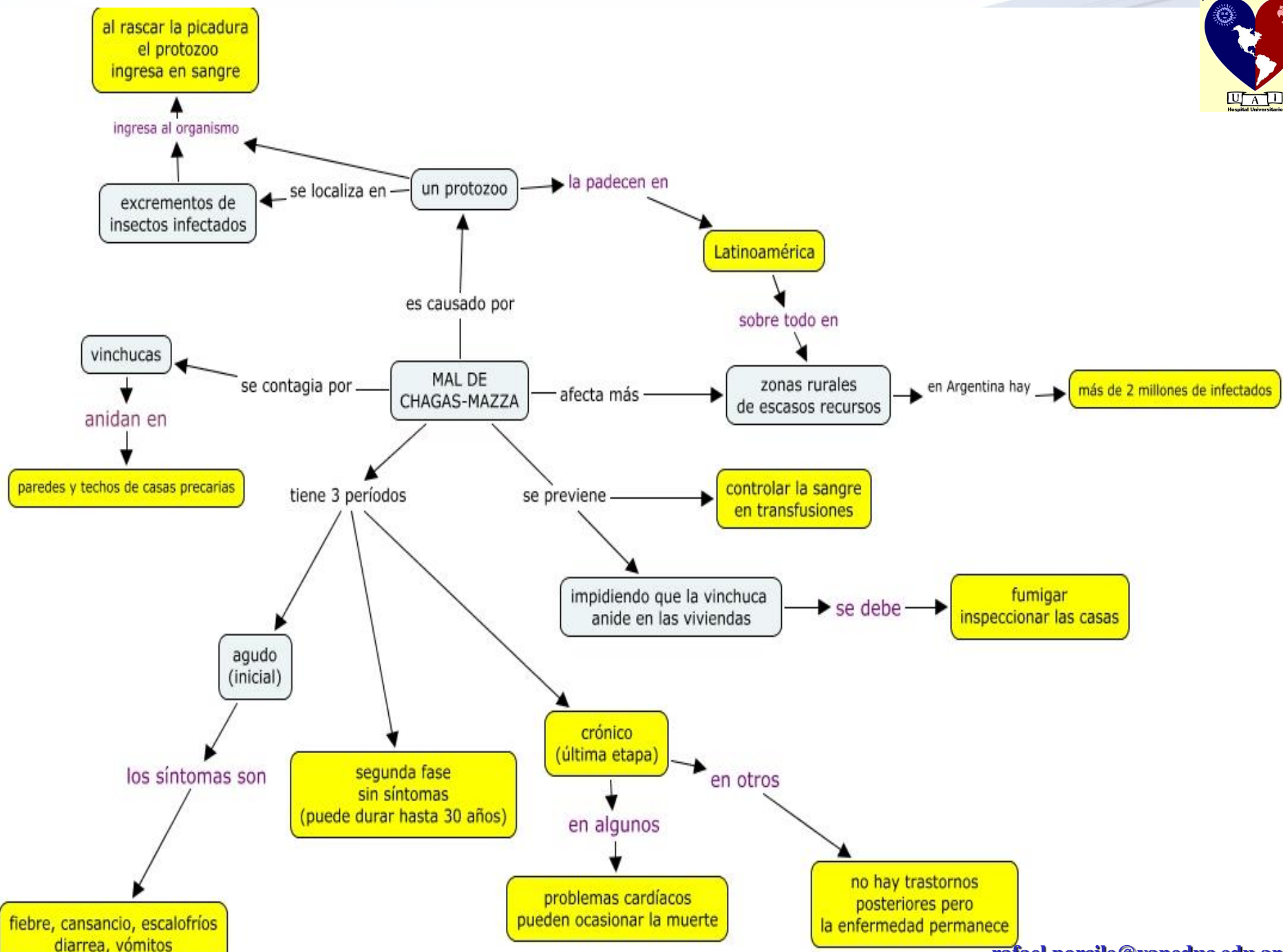
ENFERMEDAD DE CHAGAS MASSA

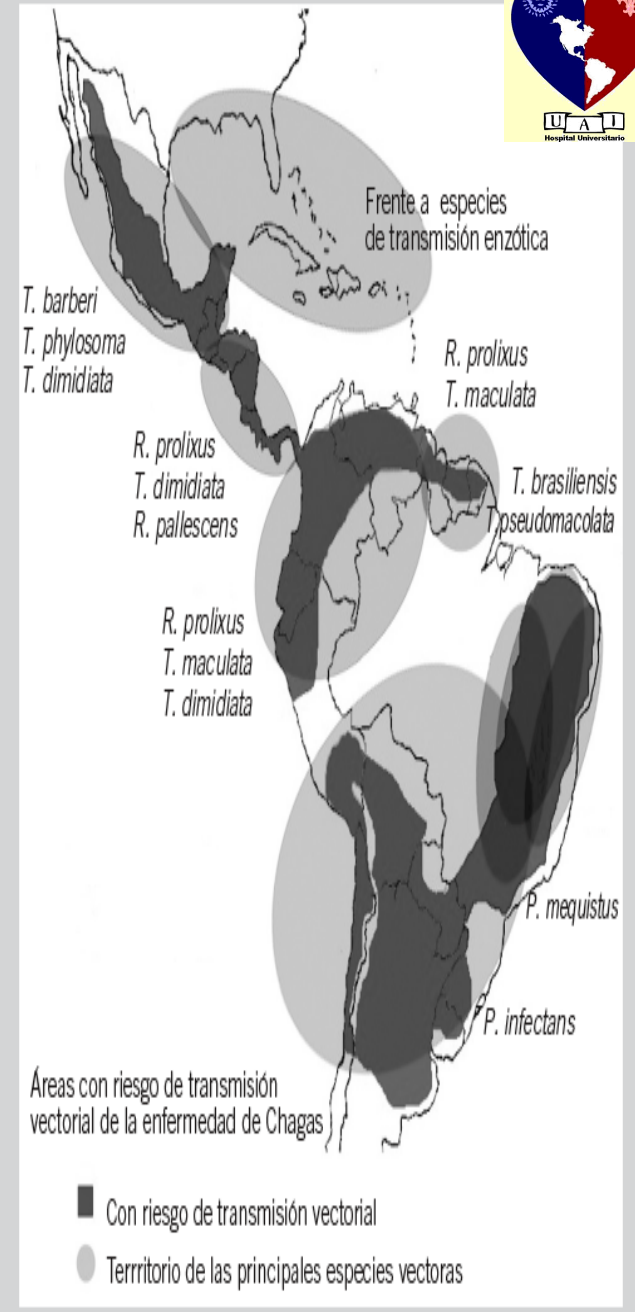
Rafael Porcile

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

**DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA
CÁTEDRA DE FISIOLÓGIA**

Universidad Abierta Interamericana





10 MILLONES PERSONAS INFECTADAS

desde Estados Unidos hasta
Argentina y Chile



21
PAISES
LATINO
AMERICANOS

15
ASOCIACIONES
EN AMÉRICA,
EUROPA Y EL
OESTE DEL PACÍFICO



100 MILLONES

PERSONAS ESTAN EN RIESGO DE INFECCIÓN



200.000

NUEVOS CASOS



20.000

MUERTES ANUALES

10%

DE LOS PACIENTES QUE SON
DIAGNOSTICADOS MUNDIALMENTE
EN PARTE DEBIDO A SU FRECUENTE
EVOLUCION CLÍNICA SILENCIOSA

En América Latina la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca de 90 millones de personas (un cuarto de la población) habita en zonas donde la enfermedad de Chagas es endémica y que 18 a 20 millones están infectadas por el agente causal, el *Trypanosoma cruzi*.



■ Sin Riesgo

■ Bajo Riesgo

Provincias que certificaron la interrupción de la transmisión vectorial y por lo tanto demostraron a través de los indicadores entomológicos y serológicos y garantizaron coberturas de vigilancia activa.

■ Mediano Riesgo

Provincias sin notificación de casos agudos vectoriales, con IID < al 5%, con coberturas de vigilancia mayor al 50%, (léase con información de viviendas de área endémica) y prevalencia serológica en menores de 5 años < a 5%

■ Alto Riesgo

Provincias con notificación de casos agudos vectoriales, un Índice de Infestación Domiciliar (IID) > al 5%, sin cobertura de vigilancia activa o deficiente y prevalencia serológica en menores de 5 años > a 5%

Adicionalmente ocurren cada año cerca de 550.000 nuevos casos y 50.000 muertes por esta entidad. La enfermedad lleva a una pérdida anual de 2.7 millones de años de incapacidad ajustada, constituyéndose en la más importante enfermedad parasitaria del continente y en una escala global en la tercera después de la malaria y la esquistosomiasis

En el triatomino

En el hombre

1

Picadura del triatomino (paso de los tripomastigotos metacíclicos en las heces del animal)

2

Los tripomastigotos metacíclicos penetran en las diferentes células alrededor de la picadura. En su ... se transforman en amastigotos

Tripomastigotos metacíclicos en el intestino

8

Multiplicación en el estómago

7

Epimastigoto en el estómago

6

Picadura del triatomino (Ingestión de tripomastigotos)

5

Los tripomastigotos pueden infectar otras células y se transforman en amastigotos intracelulares en los nuevos sitios de infección. Pueden aparecer los signos clínicos a partir de este ciclo infeccioso

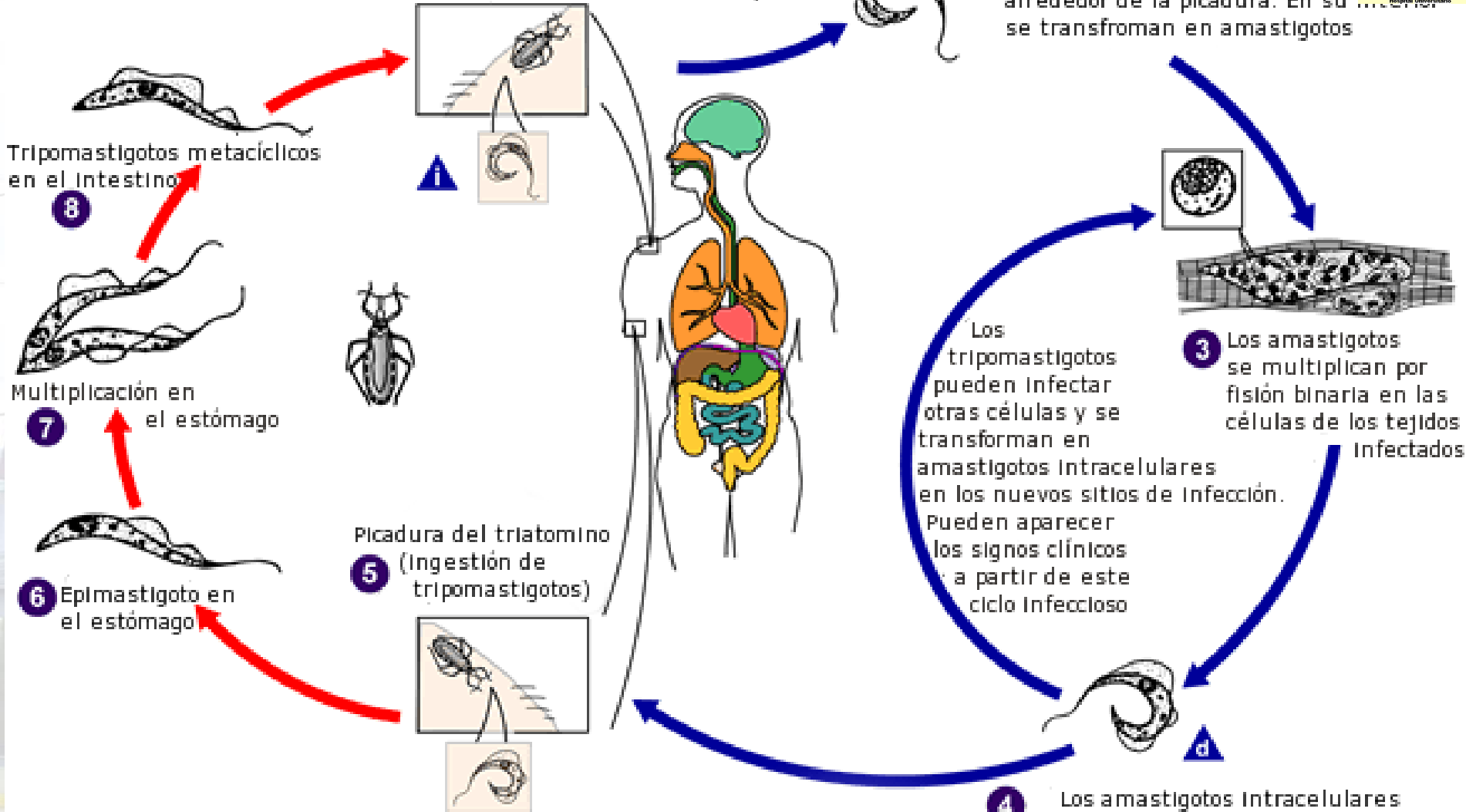
3

Los amastigotos se multiplican por fisión binaria en las células de los tejidos infectados

4

Los amastigotos intracelulares se transforman en tripomastigotos, salen de la célula y después entran en la circulación sanguínea

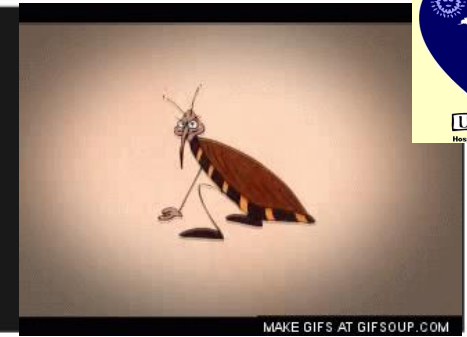
i = Inicio de la infección
d = Diagnóstico posible





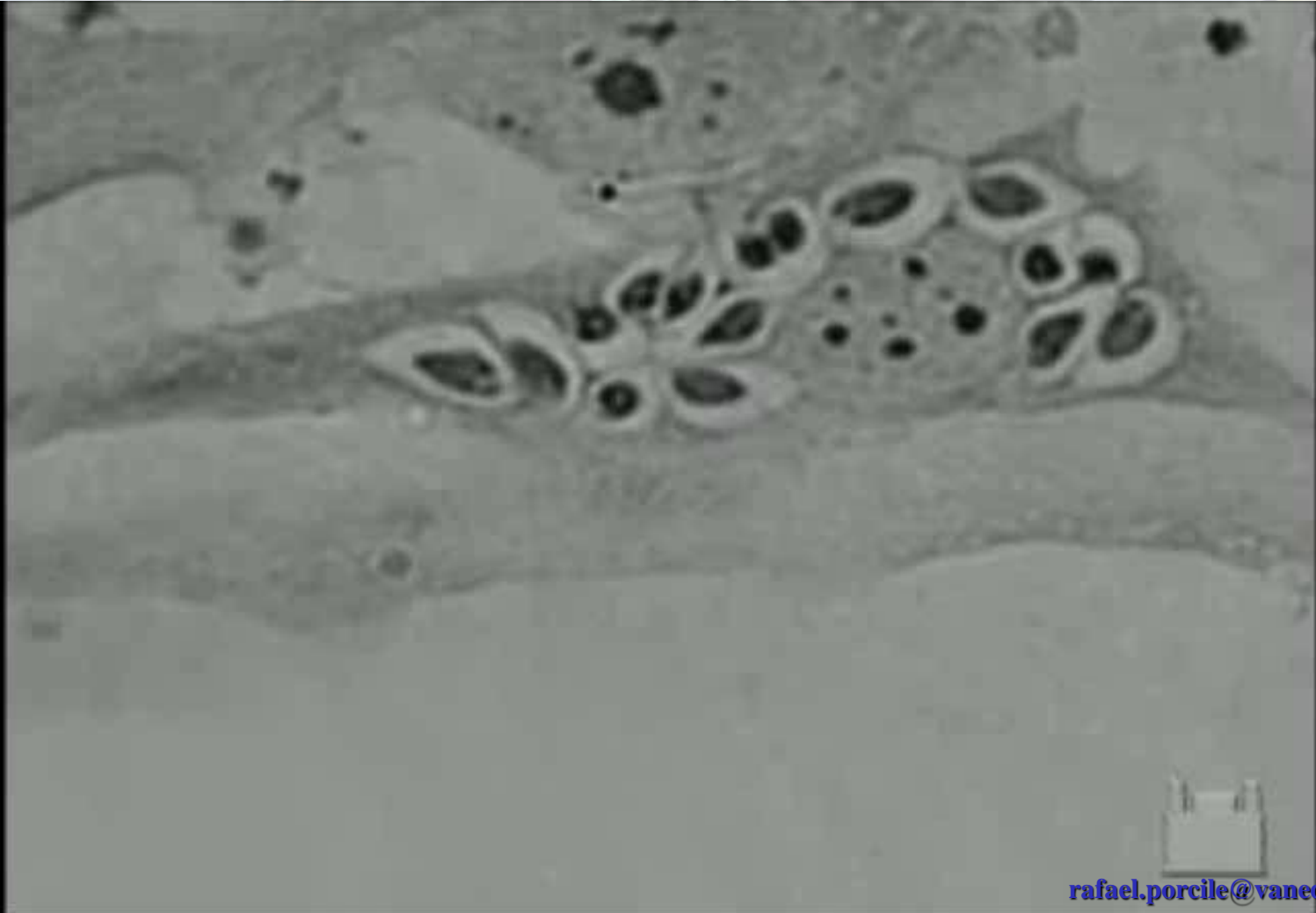
Inseto vetor

Transmisión



- 1- **Transmisión vectorial** es la principal vía de transmisión (80%), En los humanos se debe a la transmisión vectorial, a través de las heces del *Triatoma*.
- 2- **Vía trasplacentaria**, la infección prenatal por vía trasplacentaria de *Trypanosoma cruzi* en la circulación materna con infección aguda o crónica, es posible
- 3- **Leche materna**, la posibilidad de infección del hijo por la leche de madre que padece enfermedad de Chagas es posible, ha sido verificada clínicamente y cuenta con ratificación experimental.
- 4- **Hemotransfusión**, otro considerable número de infecciones se produce mediante la transfusión de sangre proveniente de donadores con infecciones ignoradas, generando cuadros clínicos agudos en los receptores
- 5- **Ingestión de alimentos contaminados**, como la carne poco cocida de mamíferos silvestres

Ciclo del parásito





- Fase aguda

Los tripomastigotes metacíclicos provocan una reacción inflamatoria local en el sitio de entrada, y en poco tiempo son fagocitados por los macrófagos en los cuales empiezan a multiplicarse (amastigotos) ya que son capaces de escapar de la vacuola fagocítica.

La lesión inflamatoria causada por *T. cruzi* en el sitio de entrada se denomina **chagoma**.

Los músculos, incluido el miocardio, son los tejidos más fuertemente parasitados lo que puede causar miocarditis y necrosis.

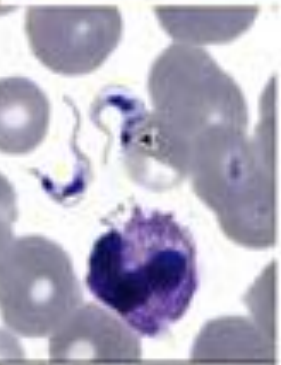
Puede encontrarse una linfocitosis acompañada de elevadas parasitemias y leve elevación de los niveles de transaminasas en la enfermedad aguda. (hepatoesplenomegalia, febrícula, adenopatías)

En algunos pacientes, los parásitos se pueden encontrar en el líquido cefalorraquídeo

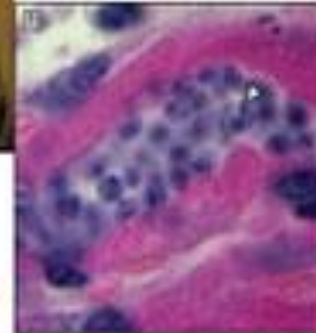


Puerta de Entradas	Tipicidad	Formas de Comienzo
1.- Con puerta de Entrada Aparente		Complejo oftalmoganglionar Chagoma de Inoculación
2.- Con puerta de Entrada Aparente	a) Forma Típicas	1- Chagoma Hematógeno 2- Lipo-chagoma 3-Edema
	b) Forma Atípicas	1-Febril 2-Visceral (hepatoespleno) 3-Cardiaca 4-Neurológica 5- Digestiva, etc

FASES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN



- 10 años - décadas
- Asintomática
- Serología positiva
- Xenodiagnóstico ¿?
- PCR



Aguda → Indeterminada → Crónica

- 2 a 4 meses
- Asintomática o con pocas manifestaciones, algunas severas
- Examen directo

- Serología positiva / PCR
- Enfermedad cardíaca (leve/severa)
20 - 30 % de pacientes indetermin.
- Enfermedad de tracto GI
- Enfermedad neurológica
- Expectativa de vida menos de 9 a.

Tratamientos disponibles:

- Benznidazol 5 - 7.5 mg/kg/día
- Nifurtimox 8 - 10 mg/kg/día por 60 -90 d.

DNDi

Drugs for Neglected Diseases initiative



La fase aguda

1. FASE AGUDA

Duración

20-30 días

SÍNTOMAS

Malestar general.
Inflamación de los ganglios.

El 5 % presenta alteración ocular



Párpados inflamados

2. FASE INTERMEDIA

Duración

10-20 años

NO HAY SÍNTOMAS

El 50 % de los enfermos están en esta fase



ENFERMEDAD DE CHAGAS – SU PERIODO AGUDO

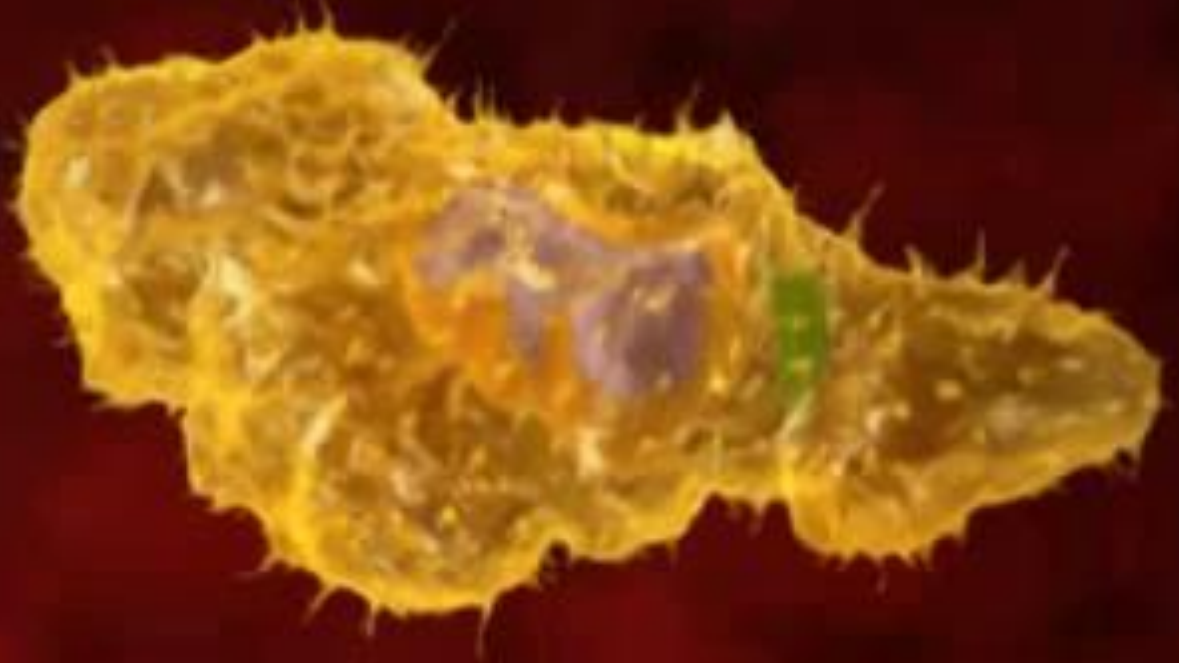
Distintas especialidades alguna de cuyas patologías tienen síntomas semejantes a los del periodo agudo de la Enfermedad de Chagas

ESPECIALIDAD	SINTOMAS O CUADROS SISTEMICOS DEL CHAGAS AGUDO
ALERGIA	EXANTEMA MORBILIFORME O MACULOSO
CARDIOLOGIA	MANIFESTACIONES CLINICAS, E.C.G. Y RADIOLOGICAS
CLINICA MEDICA	DIVERSOS SINTOMAS Y CUADROS SISTEMICOS
DERMATOLOGIA	CHAGOMA DE INOCULACION, CHAG. HEMATOGENO, EXANTEMA
GASTROENTEROLOGIA	HEPATO-ESPLENOMEGALIA, VOMITOS, DIARREA
HEMATOLOGIA	ANEMIA INTENSA Y ELEVADAS LEUCOCITOSIS
INFECTOLOGIA	TODOS, CORRESPONDE A LA ESPECIALIDAD
NEFROLOGIA	EDEMA GENERALIZADO O DE MIEMBROS INFERIORES
NEONATOLOGIA	CHAGAS CONNATAL O CONGENITO
NEUMONOLOGIA	BRONQUITIS
NEUROLOGIA	IRRITABILIDAD, CONVULSIONES (MENINGOENCEFALITIS)
OBSTETRICIA	ABORTOS, MORTINATOS
ODONTOLOGIA	CHAG. DE INOCULACION EN MEJILLA SIMULANDO FLEMON DENTAL
OFTALMOLOGIA	COMPLEJO OFTALMOGANGLIONAR O SIGNO DE ROMAÑA
OTORRINILARINGOLOGIA	S. DE ROMAÑA TOMADO POR SINUSITIS FRONTAL O ETMOIDAL
PEDIATRIA	TODOS, 80% DE LOS AGUDOS SON NIÑOS MENORES DE 10 AÑOS
UROLOGIA	ORQUIEPIDIDIMITIS



Células cardíacas

La agresividad de la fase aguda depende de la respuesta inmune del huésped



Acute *Trypanosoma cruzi* infection



Hyperergic immune response
Persistence of many parasites in the host
(immunodepression of the host)

Periodic recirculation of the parasite

Strong delayed hypersensitive response

Dilated microcirculation
ischemic lesions due to steal phenomenon and low perfusion in border zones

Myocardial aneurism and SA and AV nodes injuries

Arrhythmia Sudden death

Chronic phase of Chagas disease



Myocarditis and fibrosis

Extracellular matrix alterations

Ventricular dilation

Chronic heart failure

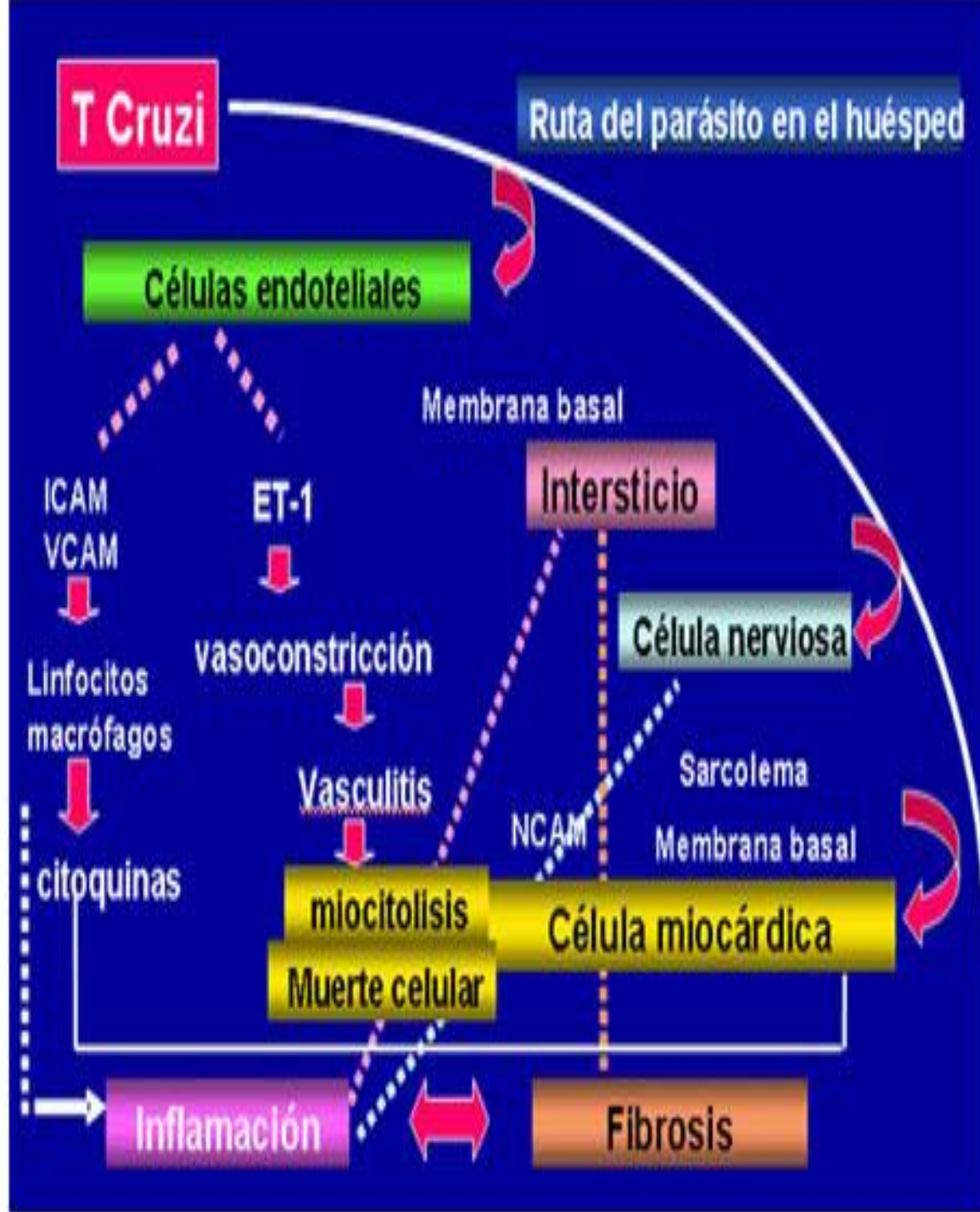
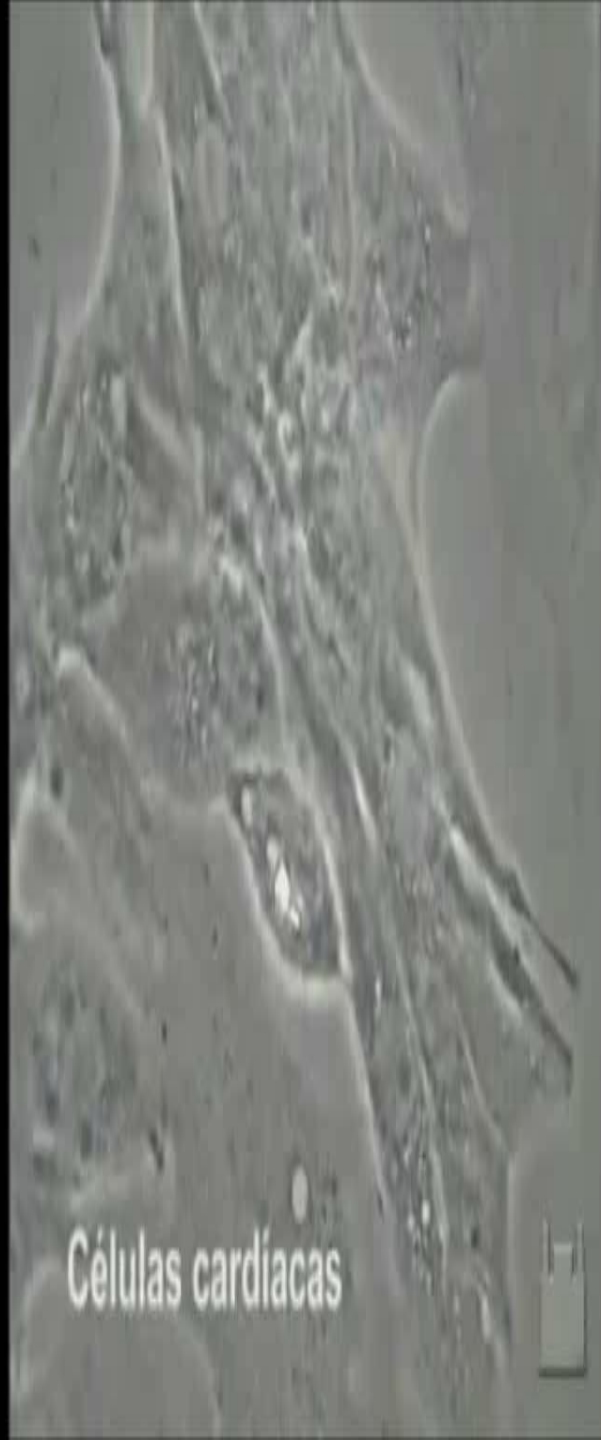
Adequate immune response

Low number of parasites remaining in the host

Weak delayed hypersensitive response

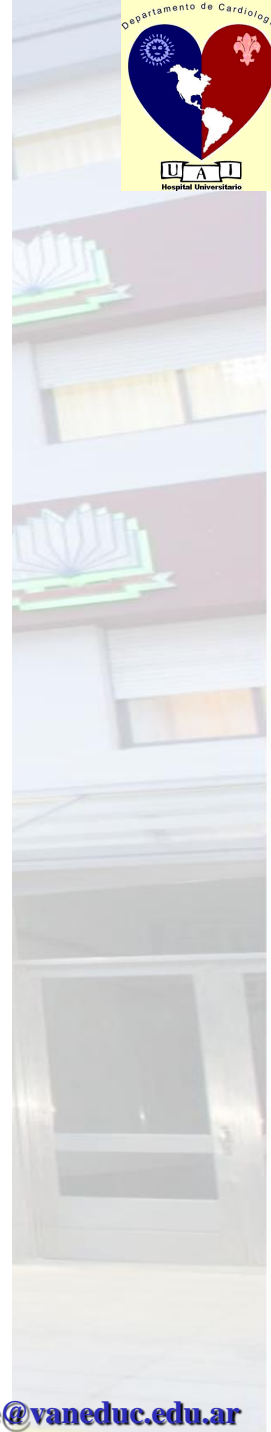
Weak inflammation, hypertrophy or fibrosis of the myocardium

Indeterminate form



Tratamiento antiparasitario de la fase aguda

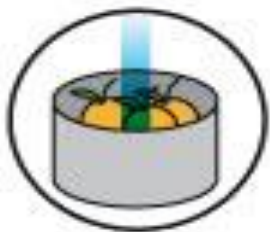




¿Cómo combatirlo?



Mantener las viviendas limpias y en buen estado.



Lavar bien los alimentos antes de consumirlos.



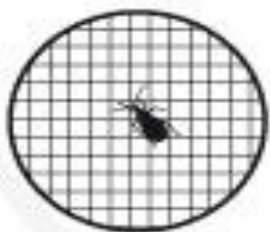
Evitar materiales de construcción cerca de la casa.



Mantener la casa ventilada y bien iluminada.



Limpiar detrás de los cuadros y muebles.



Si es posible, colocar mallas y protectores de insectos en ventanas y puertas.



Alejar la cama, enseres y demás muebles, de la pared.



Tener a los animales en lugares limpios, seguros y alejados de la casa.



Los colchones y muebles de tela, deben estar forrados.



Realizar una fumigación semestral.

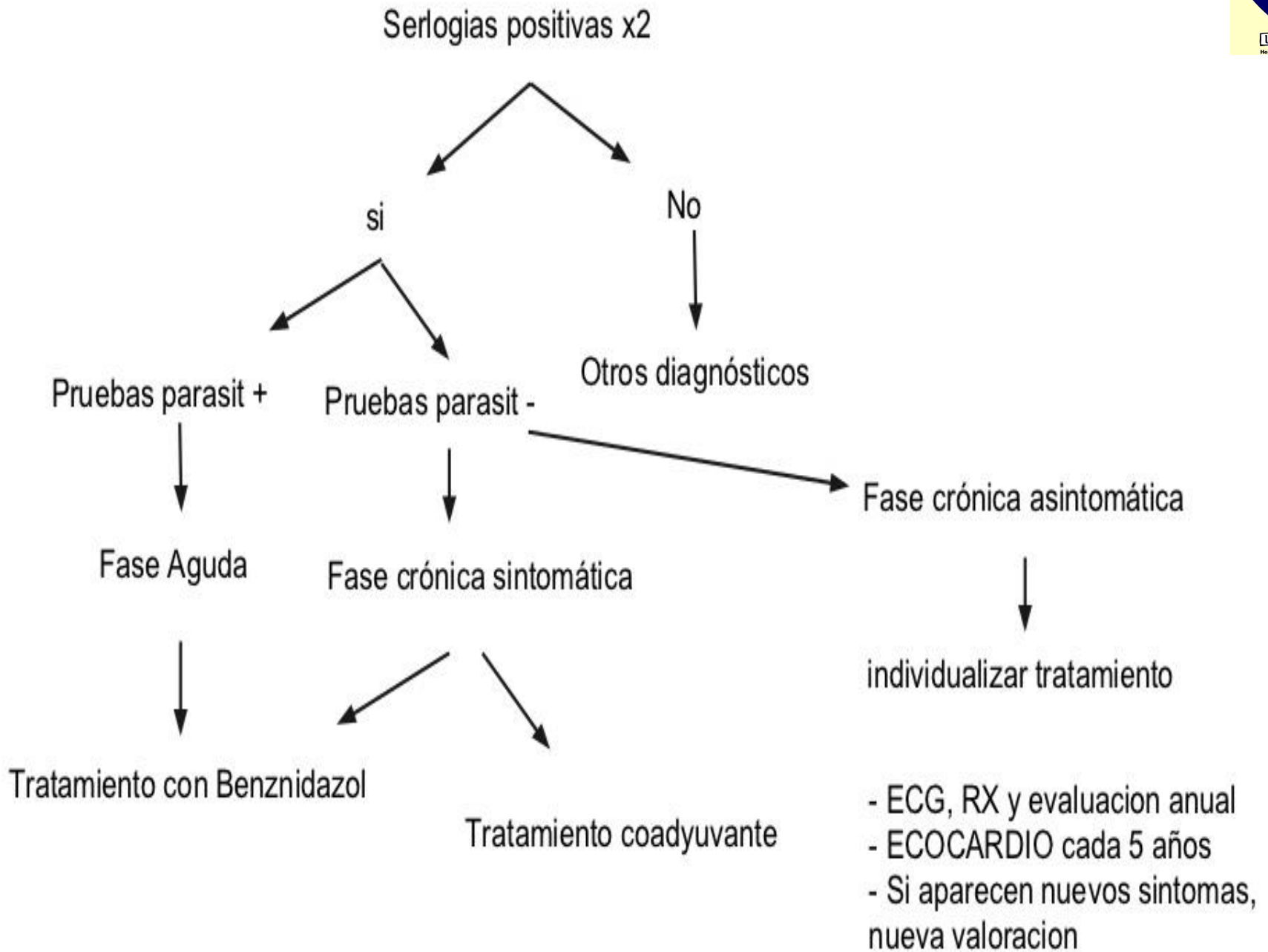
TABLA 3

Recomendaciones generales de tratamiento en la enfermedad de Chagas

Clasificación clínica	Indicación
Casos agudos	Tratamiento
Niños y neonatos ^a	Tratamiento
Infecciones recientes ^b	Tratamiento
Infecciones crónicas	Valorar individualmente ^c
Trasplantados	Tratamiento

^aEn el caso de neonatos se deberán tratar todos los que presenten parasitemia confirmada por cualquiera de las técnicas parasitológicas o inmunoglobulina G persistente a los 7-8 meses del nacimiento. ^bNiños menores de 12 años o contacto epidemiológico reciente.

^cLos pacientes con pruebas parasitológicas positivas sí deben recibir tratamiento etiológico. En los otros casos inicialmente es posible administrar el tratamiento, pero al no conocer su eficacia real, lo ideal es establecer un acuerdo entre médico y paciente, informando adecuadamente de los potenciales efectos secundarios.



Tratamiento

- **Nifurtimox**, desarrollado en 1960 por Bayer. 8-10 mg/kg/día vo en 3 dosis durante 60 días
- **Benznidazol**, desarrollado en 1974 por Roche. 5 mg/kg/día vo en 2 dosis durante 60 días

Ambos están anticuados, se desarrollaron inicialmente a partir de la investigación veterinaria

- En la **fase aguda**, la administración de estos medicamentos ayuda a controlar la enfermedad y disminuyen la probabilidad de cronicidad en más de un 90% de los casos.
- **Fase indeterminada**. Tratamiento efectivo pero la demostración de curación puede tardar años.
- En **fase crónica** poco eficaz y no experiencia (<50% de tasas de remisión)

La fase crónica

3. FASE CRÓNICA

Duración
10-30 años

CORAZÓN

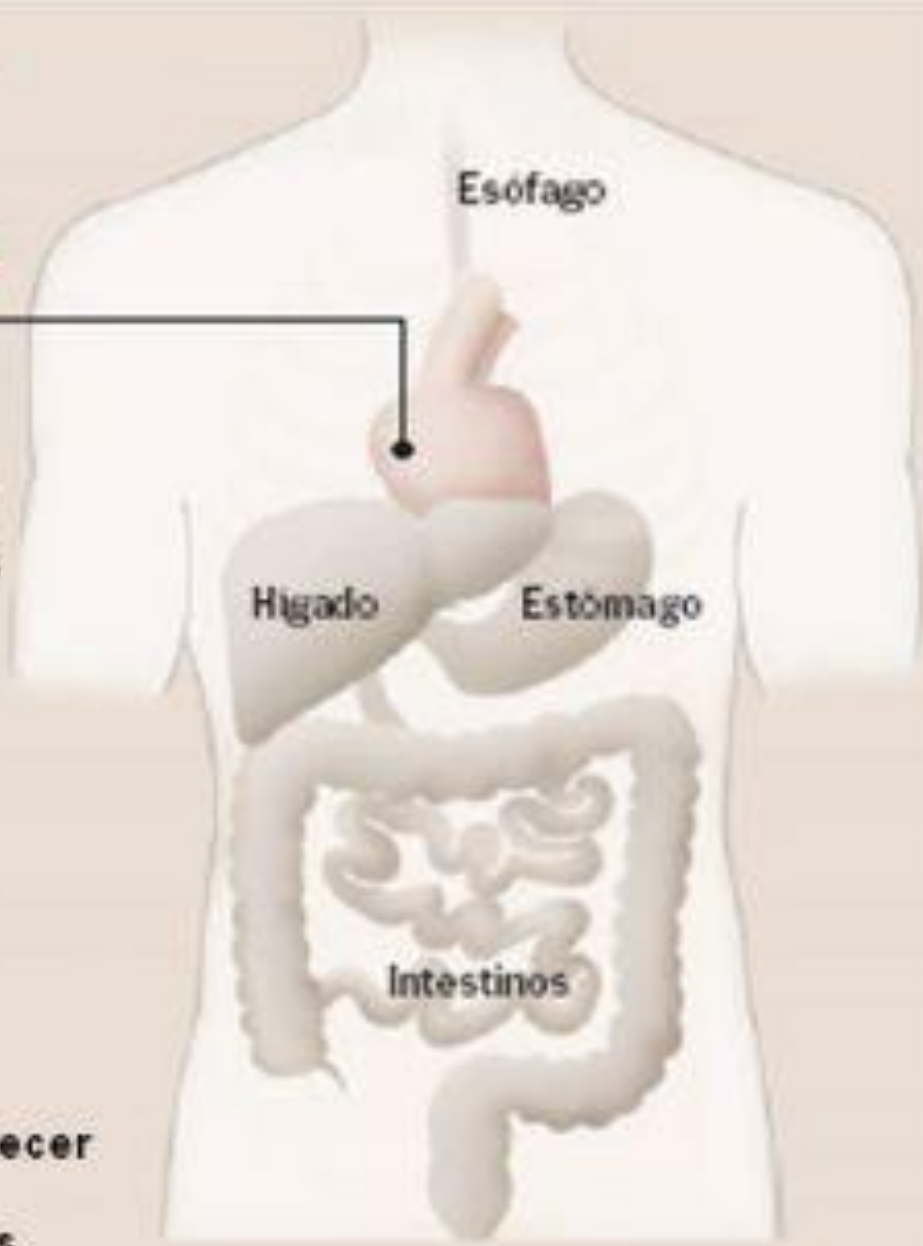
En esta fase de la enfermedad, las alteraciones cardiacas son las más frecuentes

LESIONES EN EL MÚSCULO CARDÍACO



Se vuelve fibroso y débil

El paciente puede padecer muerte súbita o ataques cardiacos

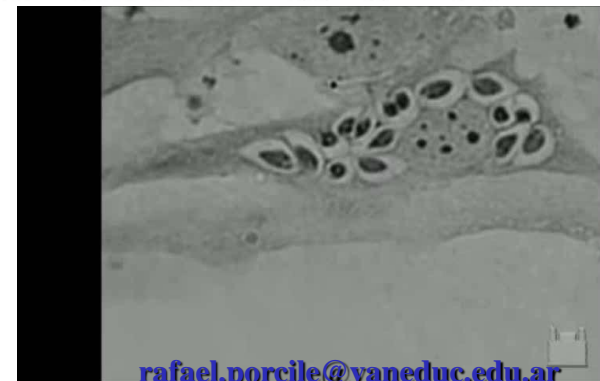


- Fase crónica

Durante la infección crónica, se produce un equilibrio entre los los niveles de inflamación y la respuesta inmunológica. Este equilibrio determinará el nivel de inflamación, daño tisular y progresión de la enfermedad.

PARASITEMIA ---> INFLAMACIÓN <----> RESPUESTA INMUNOLÓGICA

Si la respuesta inmunológica es ineficiente, conduce a daños en los tejidos y tanto la carga de parásitos como la inflamación aumentan. Por el contrario, una respuesta inmune bien ejecutado, se baja carga parasitaria, y las consecuencias inflamatorias se mantienen al mínimo



- Fase crónica

Afectación digestiva

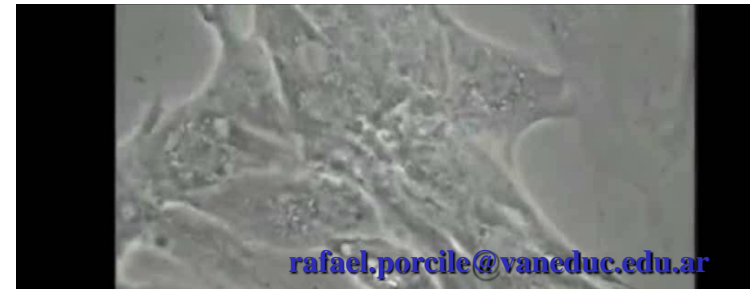
Dilatación enorme e hipertrofia muscular de esófago o colon son las principales manifestaciones digestivas. (Megacólon y megaesófago)

Compromiso parasitario de las neuronas del plexo de Auerbach (simpático y parasimpático) y Meissner (parasimpático) + células lisas y estriadas de m.liso y estriado de esófago, duodeno y colon.

Denervación neurovegetativa ---> Dilatación de órgano hueco

Clinica:

- Megaesófago avanzado ---> Riego elevado de desnutrición
- Deterioro de la calidad de vida por el estreñimiento.
- Muerte: Volvulización, perforación..



Patogenia

- Fase crónica

1. Indeterminada: Latente o asintomática
2. Sintomática: Cardíaca o digestiva

Miocardopatía chagásica

Se caracteriza por fibrosis en el intersticio y debilitamiento de la pared cardíaca, en especial a expensas del ventrículo derecho produciendo una dilatación ventricular bilateral. Esta fibrosis o cicatrización afecta al sistema de conducción eléctrica del corazón principalmente la rama derecha del haz de His.

Clínica:

- Signos de insuficiencia cardíaca derecha (Edemas maleolares, IY, hepatomegalia)
- Trastornos sobre el sistema de conducción cardíaca especialmente extrasístoles (palpitaciones) y en el ECG morfología de Bloqueo de rama derecha
- Taquicardia ventricular --> Muerte súbita.



Miocardiopatía Chagásica

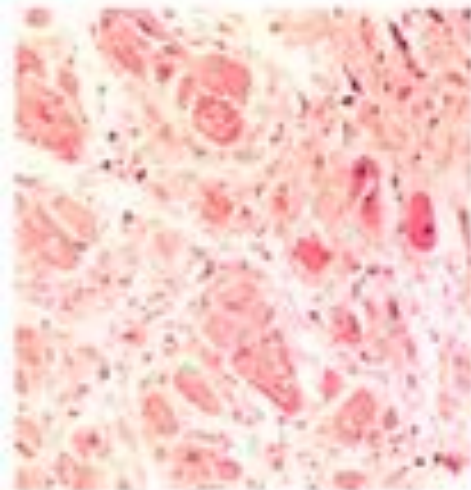
TABLA 3. Hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en la cardiopatía chagásica



- Alteraciones segmentarias de la contractilidad miocárdica (el 75% de los casos). Las regiones más frecuentemente afectadas son la pared posteroinferior y el ápex del ventrículo izquierdo
- Aneurismas en el ápex del ventrículo izquierdo (de morfología y tamaño variable, pero de cuello estrecho y frecuentemente con trombos murales)
- Hipocinesia o acinesia de la pared posteroinferior
- Afección de la porción basal del septo anterior, con acinesia e incluso formación de aneurismas subaórticos
- Miocardiopatía dilatada
- Dilatación y disfunción del ventrículo derecho

Cardiomiopatia Chagásica

- ✓ Transtornos avançados de condução de estímulo
- ✓ Frequência mais elevada de EV e pior prognóstico (Guerrero *et al.*, 1985)
- ✓ Denervação do SNIC (Oliveira, 1985)
- ✓ Fibrose miocárdica (Barreto *et al.*, 1989)
- ✓ Tromboembolismo (Rossi *et al.*, 1984)
- ✓ Aneurisma ventricular (Bestetti e Mucillo, 1997)
- ✓ Baixa condição sócio-econômica (Lopes *et al.*, 1995)



DIAGNÓSTICO! DIAGNÓSTICO! DIAGNÓSTICO!
TRATAMIENTO! TRATAMIENTO!

Pruebas diagnosticas en busca de miocardiopatía chagastica

TABLA 5. Resumen de las principales indicaciones de las pruebas diagnósticas en la cardiopatía chagásica

Electrocardiograma	En todo paciente con evidencia de infección por <i>T. cruzi</i>
Ecocardiografía	En todo paciente con evidencia de infección por <i>T. cruzi</i>
Holter 24 horas	Síntomas de bajo gasto (síncope, presíncope, palpitaciones...) y/o alteraciones electrocardiográficas compatibles con taquiarritmia o bradiarritmia
Estudio electrofisiológico	Síncope no aclarado, taquicardia ventricular (TV) con disfunción ventricular o sintomática
Prueba de esfuerzo	Valoración de la respuesta funcional y/o de la capacidad cronotrópica
Cateterismo cardiaco	Dolor torácico de características anginosas

TABLA 2. Alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la cardiopatía chagásica

- Bloqueo completo de rama derecha aislado o asociado a hemibloqueo anterior de rama izquierda
- Extrasístoles ventriculares, aisladas o repetitivas
- Alteración primaria de la repolarización ventricular, que puede simular cardiopatía isquémica
- Zonas eléctricamente inactivas (ondas q)
- Bloqueos auriculoventriculares
- Otras alteraciones menos frecuentes: bloqueo de rama izquierda, disfunción sinusal, taquiarritmia supraventricular (particularmente fibrilación auricular)

TABLA 3. Hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en la cardiopatía chagásica

- Alteraciones segmentarias de la contractilidad miocárdica (el 75% de los casos). Las regiones más frecuentemente afectadas son la pared posteroinferior y el ápex del ventrículo izquierdo
 - Aneurismas en el ápex del ventrículo izquierdo (de morfología y tamaño variable, pero de cuello estrecho y frecuentemente con trombos murales)
 - Hipocinesia o acinesia de la pared posteroinferior
 - Afección de la porción basal del septo anterior, con acinesia e incluso formación de aneurismas subaórticos
 - Miocardiopatía dilatada
 - Dilatación y disfunción del ventrículo derecho
-

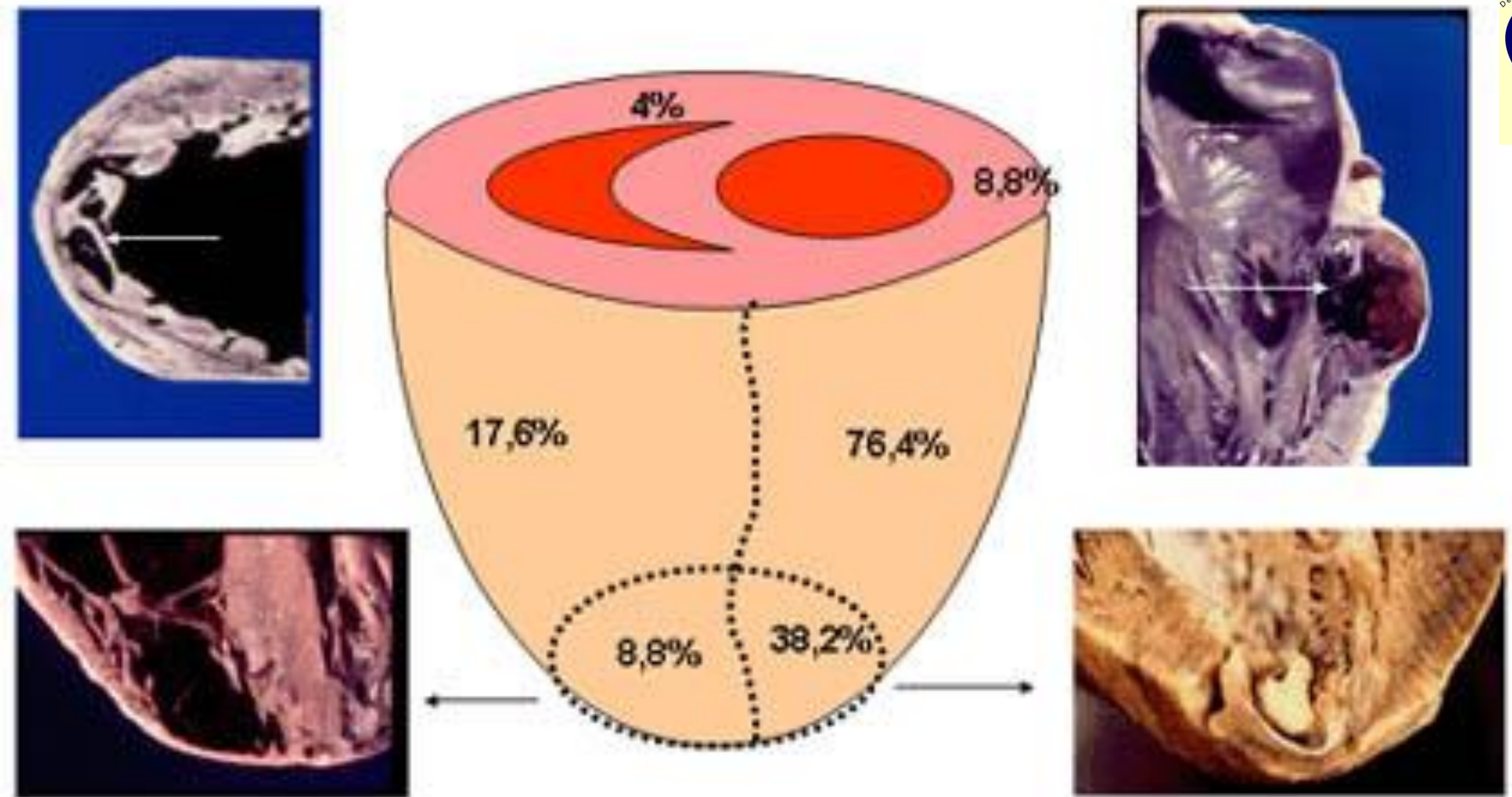


Figura 5
Esquema y fotografías que ilustran los tipos de adelgazamientos
parietales en la miocarditis crónica Chagásica humana

Fuente
Fibrosis segmentaria del corazón en las miocarditis Chagásica crónicas.
José Ángel Suárez
Arch Ven Med Trop Para Med 1965;5:152-169

Estadificación de la miocardiopatía chagásica

Clasificación

Clasificación de la cardiopatía y esofagopatía chagásica

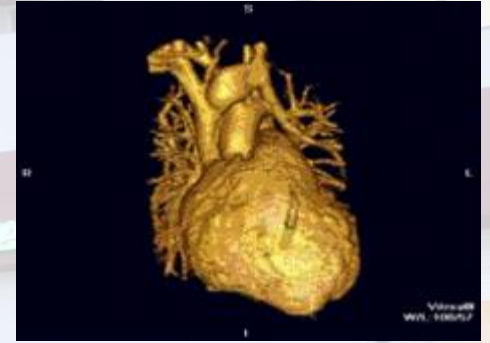
	Clasificación de Kuschnir	Clasificación de rezende
Estadio 0	Fase indeterminada	Fase indeterminada
Estadio 1	Anormalidades ECG Asintomático	Diámetro normal con retraso del vaciamiento
Estadio 2	Cardiomegalia en Rx torax Asintomático	Dilatación esofágica moderada e hipertonia de EEI
Estadio 3	Síntomas de IC	Gran aumento del calibre con escasa actividad contráctil
Estadio 4		Megaesófago

ESTADO	Síntomas	ECG	Tamaño del corazón	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Movimiento anormal del ventrículo izquierdo	Función autonómica
ESTADO I						
A	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
B	NO	Normal	Normal	Normal	Leve (disfunción diastólica)	Puede ser anormal
ESTADO II						
	Mínimos	Anormalidades de la conducción o complejos ventriculares prematuros	Normal	Normal	Segmentaria, aquinesia o aneurismas	Puede ser anormal
ESTADO III						
	Falla cardíaca, arritmias, etc.	Anormalidades conducción aurículoventricular, arritmias complejas o ondas Q patológicas	Aumentado de tamaño	Reducido	Disfunción global segmentaria	Usualmente anormal

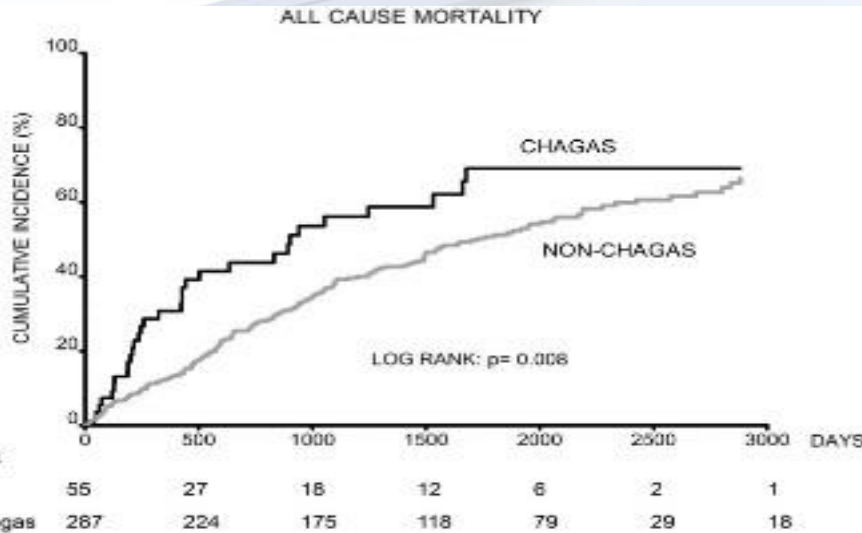
Seguimiento del paciente con enfermedad de Chagas

Perfil del paciente	Seguimiento
Asintomático y pruebas sin hallazgos	clínico, radiológico y ECG anual Ecocardiograma cada 5 años.
Alteraciones ECG	Eco cardio cada 1-3 años
Nuevas alteraciones en el ECG, nueva sintomatología	Nuevo Ecocardiograma
Sintomáticos, embarazadas o inmunosuprimidos	individualizar
Durante el tto con benznidazol	Hemograma, bioquímica con perfil hepático inicial y 15 y 30 días después del inicio.

¿DE QUE MUERE UN PACIENTE CON MIOCARDIOPATÍA A CHAGASICA?



Mode of death on Chagas heart disease: comparison with other etiologies. a subanalysis of the REMADHE prospective trial



Predictores mayores

- Disfunción ventricular
- Taquicardia ventricular no sostenida* en un estudio de holter
- Taquicardia ventricular sostenida
- Pacientes recuperados de una muerte súbita
- Bradiarritmias severas (disfunción nodo, bloqueo AV avanzado)
- Síncope

Predictores menores

- Potenciales tardíos (ECG de señal promediada)
- Presíncope

Variables sin valor pronóstico

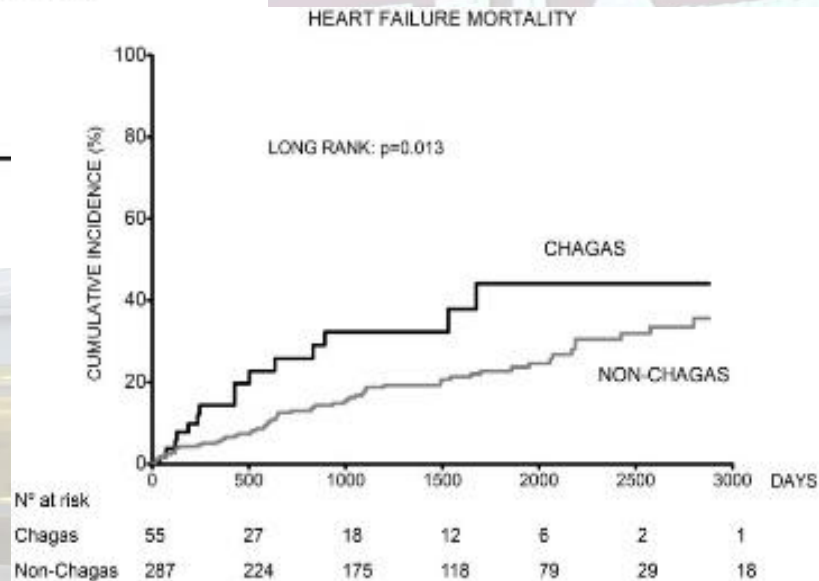
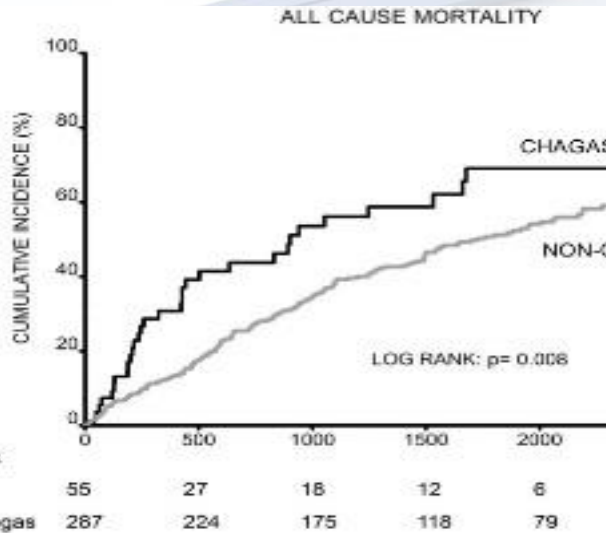
- Extrasístoles ventriculares aisladas (holter)
- Bloqueo de rama derecha aislado
- Inducción de taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular en el estudio electrofisiológico

Variables para ser investigadas

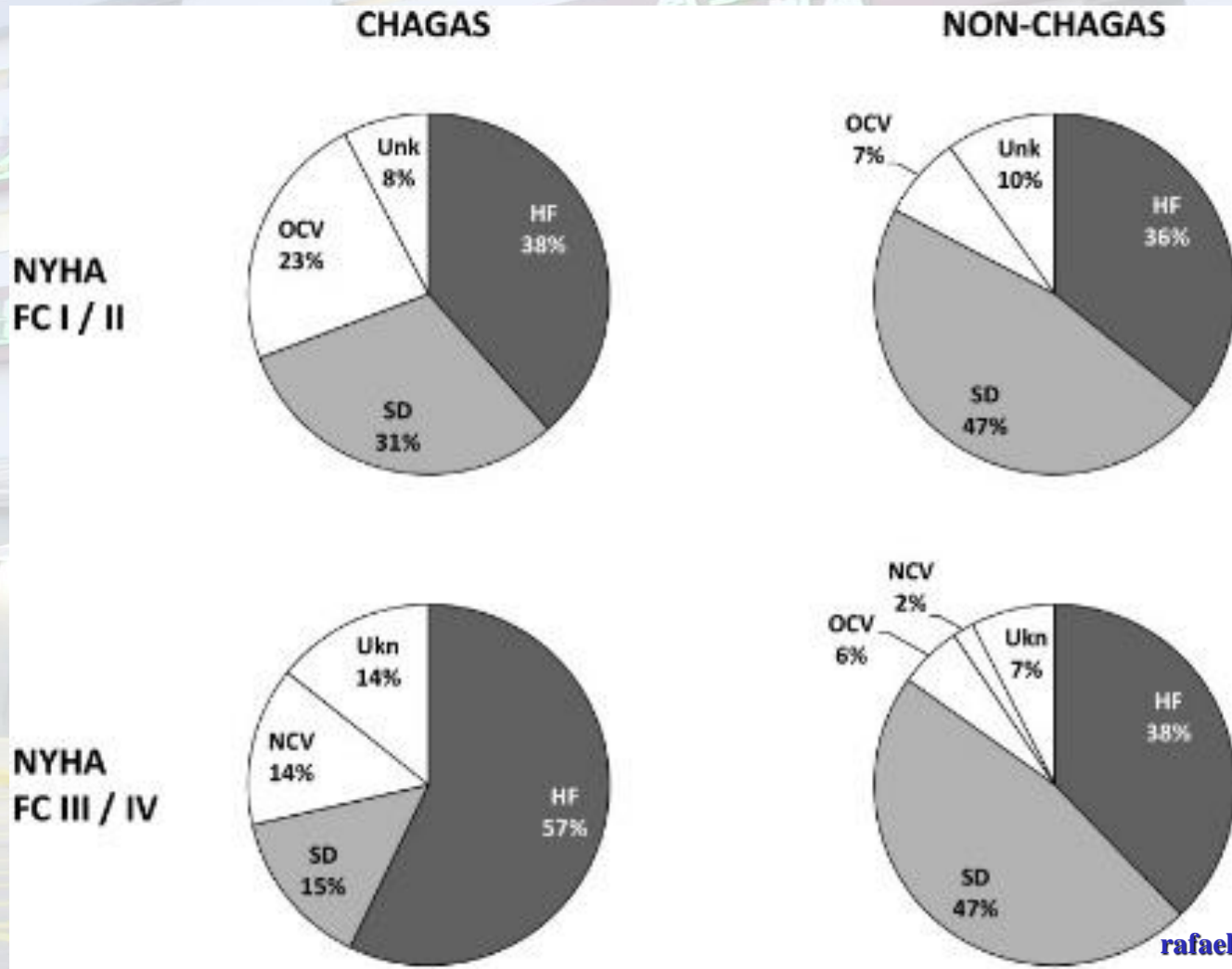
- Variabilidad de la frecuencia
- Dispersión del QT
- Sensibilidad barorrefleja

*Acompañada de disfunción ventricular

Mode of death on Chagas heart disease: comparison with other etiologies. a subanalysis of the REMADHE prospective trial



NYHA FC: New York Heart Association functional class; HF: heart failure; SD: sudden death; OCV: other cardiovascular death; NCV: non-cardiovascular death; Ukn: unknown

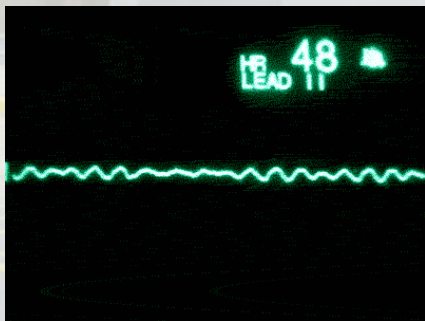
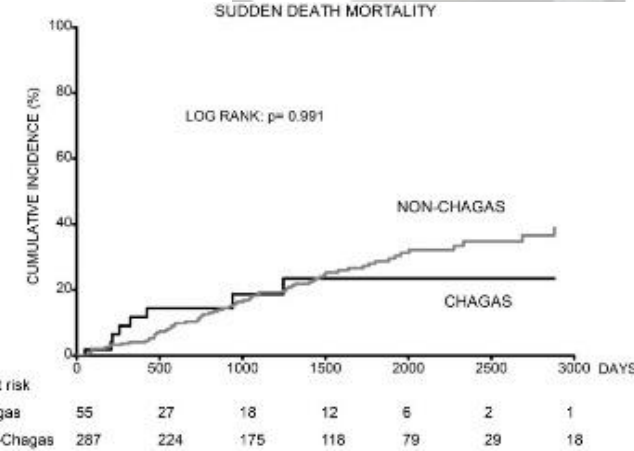
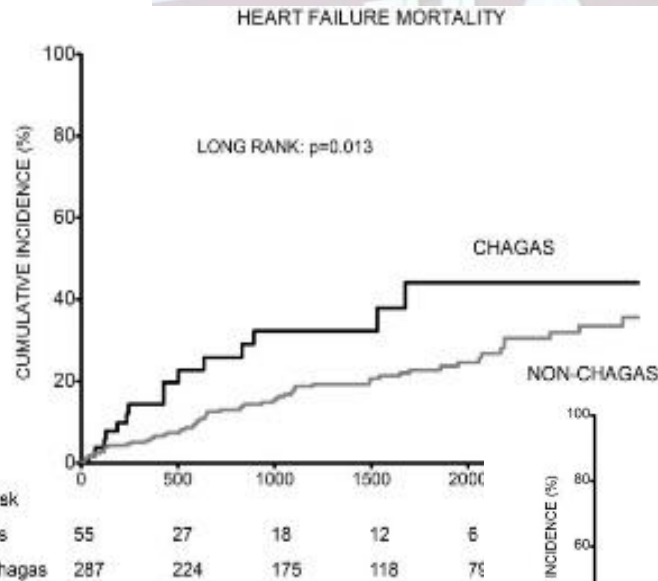
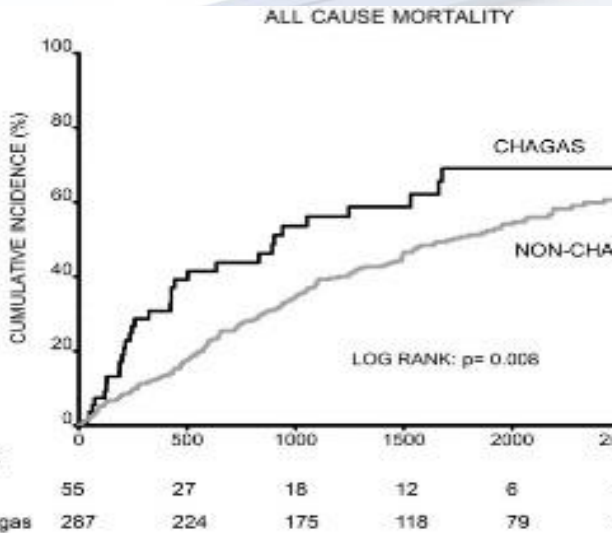


Mode of death on Chagas heart disease: comparison with other etiologies. a subanalysis of the REMADHE prospective trial

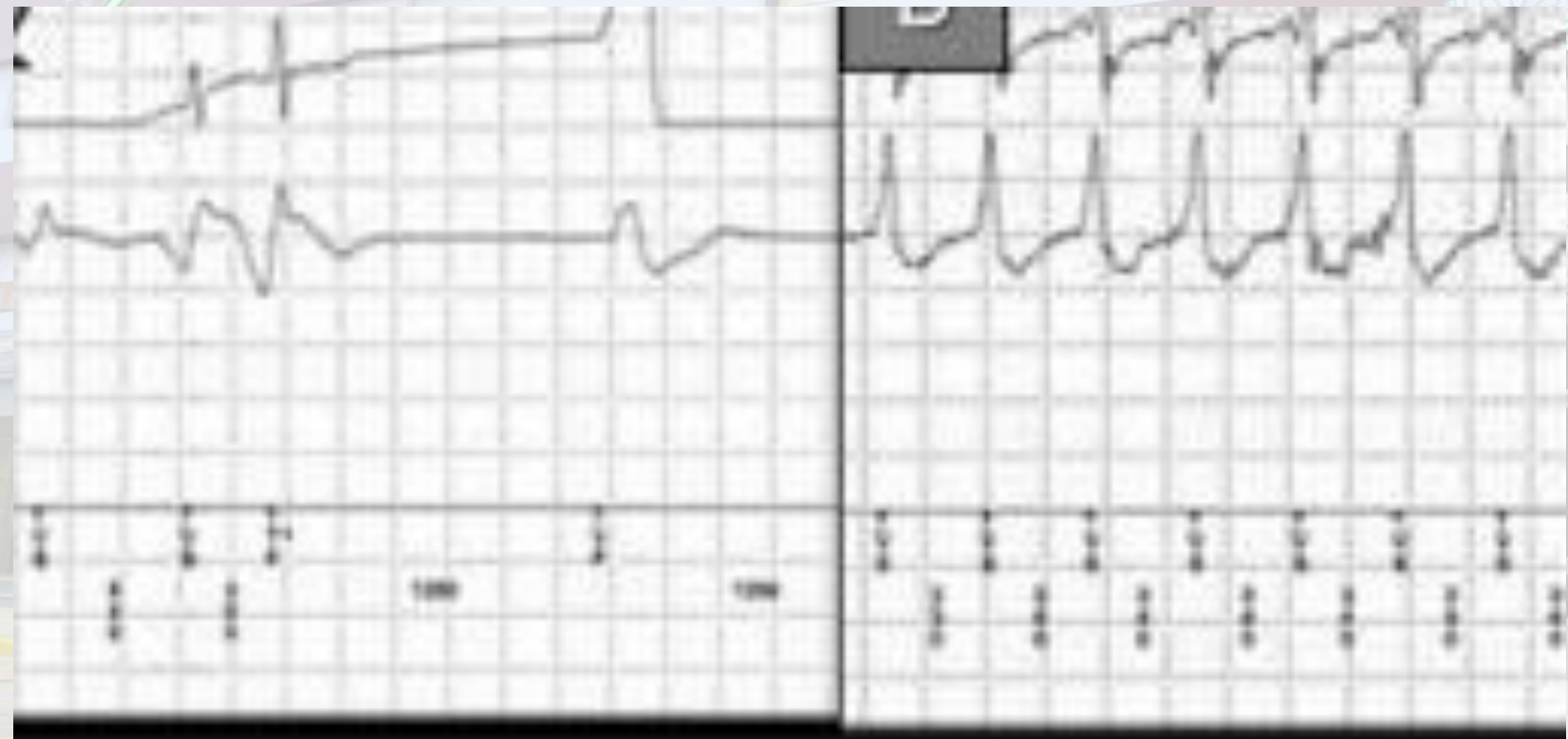
PLoS Negl Trop Dis. 2013 Apr 25;7(4):

In severe Chagas heart disease, progressive heart failure is the most important mode of death.

Mode of death on Chagas heart disease: comparison with other etiologies. a subanalysis of the REMADHE prospective trial



Arritmias en miocardiopatía Chagásica



RECONOCIMIENTO A NUESTROS MAYORES

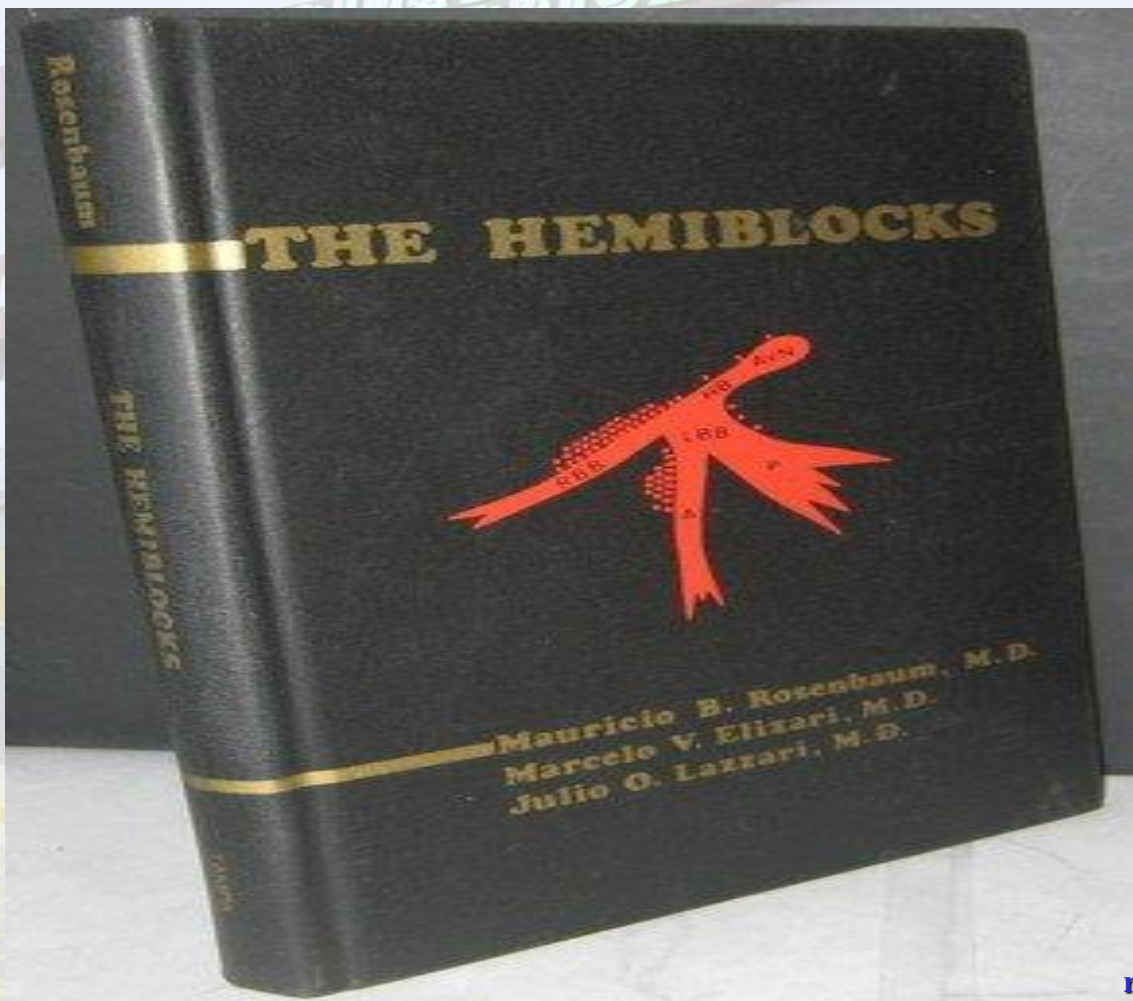


En la década de 1970, Rosenbaum realizó ensayos clínicos en el tratamiento de pacientes afectados por arritmias cardíacas con el antiarrítmico **amiodarona**. La labor específica consistió en ensayos para el tratamiento de sus pacientes que sufrían de arritmias ventriculares y supraventriculares con resultados notables. Asimismo, basados en los artículos escritos por Rosenbaum aplicando las teorías de Singh, algunos médicos en los Estados Unidos empezaron a prescribir amiodarona a sus pacientes con arritmias que potencialmente requerían tratamiento continuo, a finales de la década de 1970

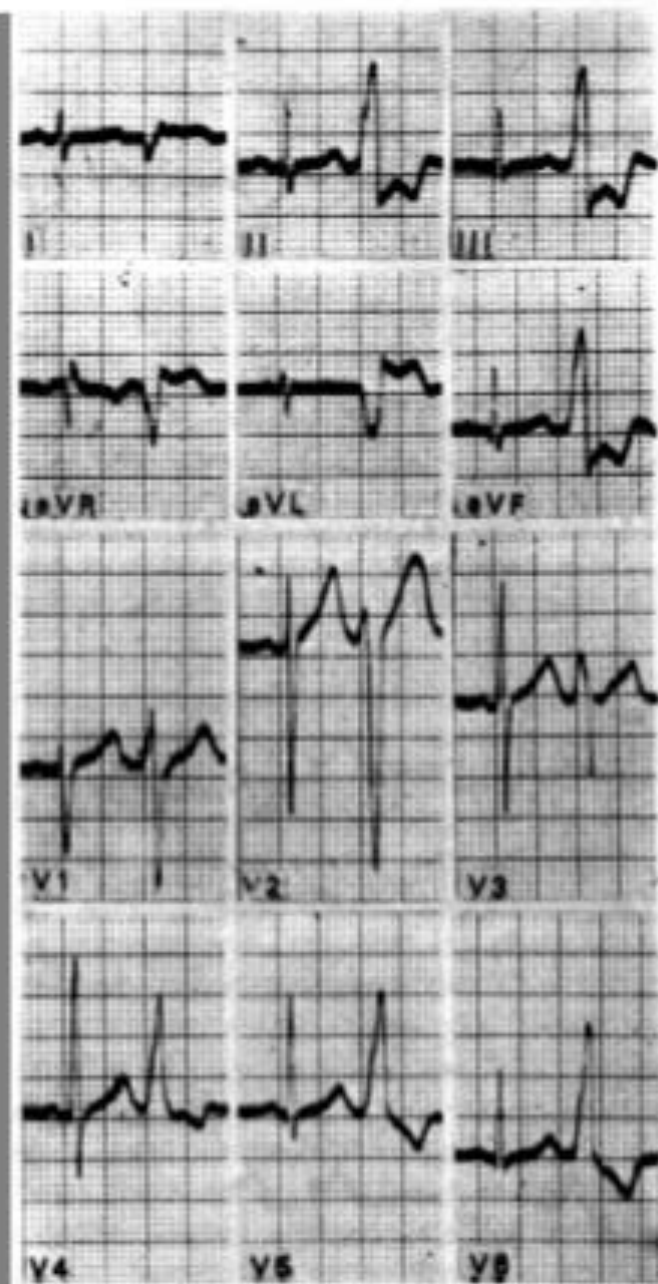


20 de agosto de 1921 - 4 de
mayo de 2003
médico cardiólogo argentino

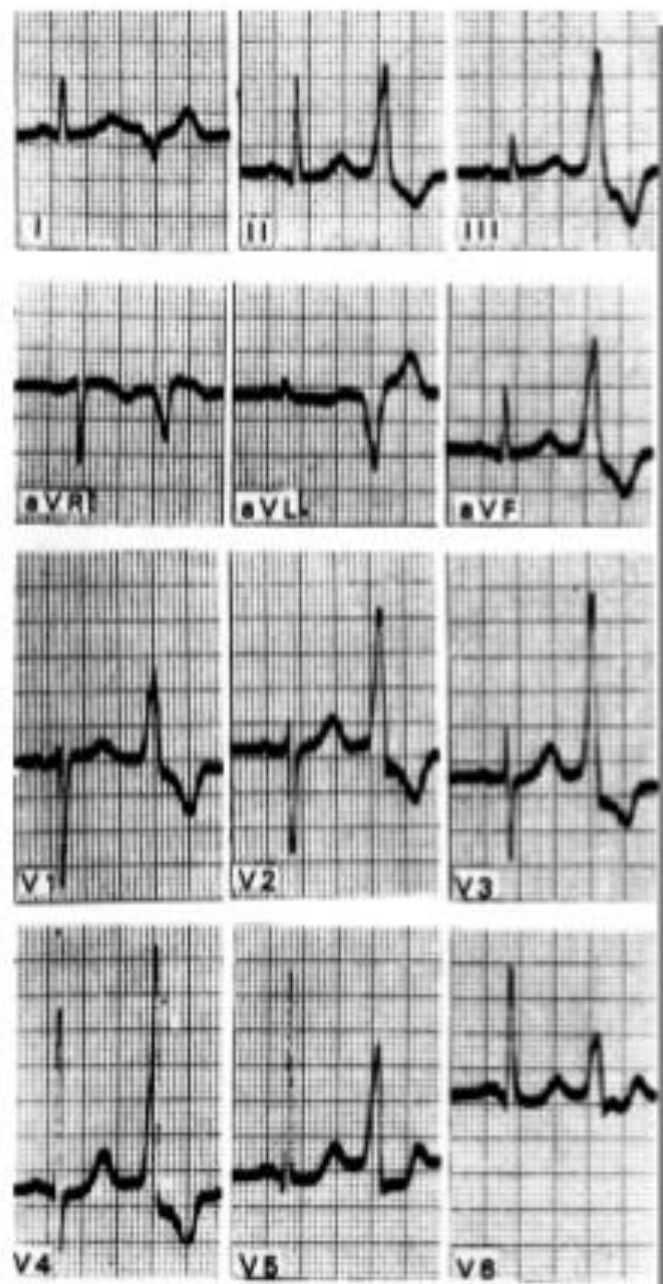
DESCRIBIO POR PRIMERA VEZ LOS HEMIBLOQUEOS



EV DEL MÚSCULO PAPILAR ANTERIOR DEL VD



EV DE LA BASE DEL VD O WOLFFIANAS



Mauricio B.
Rosenbaum

CHAGASIC MYOCARDIOPATHY



Prof. Dr. Mauricio Rosembaum
Prog Cardiovasc Dis. 1964
Nov;7:199-225

Dr. Marcelo Elizari



Cardiac arrhythmias in Chagas' heart disease

- These arrhythmias are usually aggravated by **increased sympathetic tone**, implying an enhanced risk of cardiac sudden death among chagasic patients, which is sometimes the first manifestation of the illness. **Chronic chagasic myocarditis is the leading cause of cardiovascular death, mostly as a consequence of heart failure and sudden death, in areas where the disease is endemic.**

Elizari M.V. et al

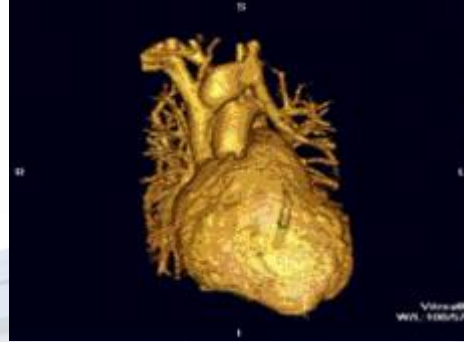
Division of Cardiology, Ramos Mejia Hospital, Buenos Aires, Argentina
J Cardiovasc Electrophysiol. 1993 Oct;4(5):596-608.

Cardiac arrhythmias in Chagas' heart disease

In advanced cases of Chagas' heart disease, ventricular premature contractions are extremely frequent, multiform, and repetitive (**couplets and runs of ventricular tachycardia**), and show **R on T phenomenon**

Elizari M.V. et al

Division of Cardiology, Ramos Mejia Hospital, Buenos Aires, Argentina
J Cardiovasc Electrophysiol. 1993 Oct;4(5):596-608.

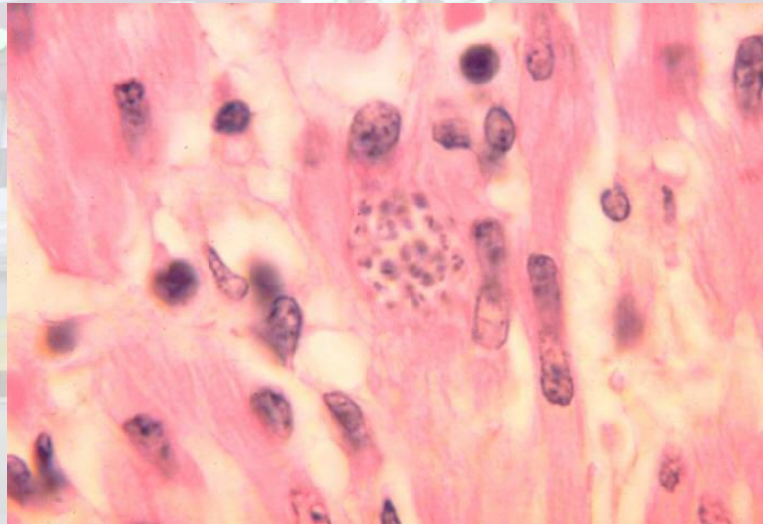


Por Holter o estudio electrofisiológico se documentó

Taquicardia ventricular (sostenida o no sostenida) en 19.4% de los casos.

En el 10% se observó asociación entre disfunción sinusal y/o bloqueo aurículo ventricular con taquicardia ventricular

¿Como repercute la amiodarona sobre la miocardiopatía chagásica?



Comparative antiarrhythmic efficacy of verapamil, 17-monochloroacetylajmaline, mexiletine and amiodarone in patients with severe chagasic myocarditis: relation with the underlying arrhythmogenic mechanisms.

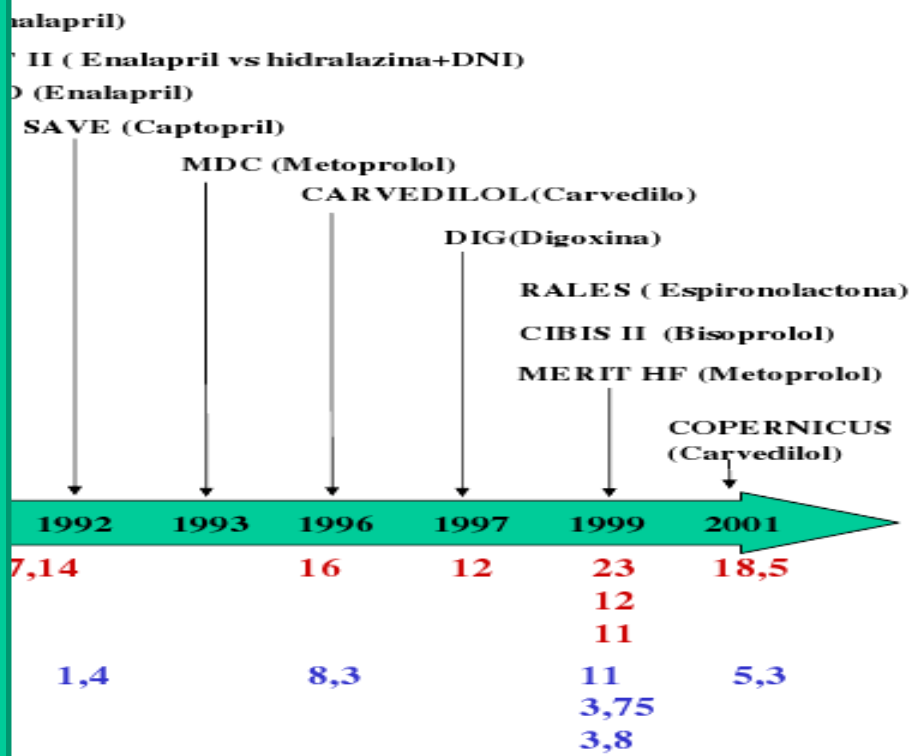
Amiodarone was the only one of the four drugs that caused a substantial reduction of ventricular premature complexes (logarithmic mean 97.8%; p less than 0.001), total suppression of runs of ventricular tachycardia i

La insuficiencia cardíaca por
miocardiopatía chagásica

¿Como se trata?

Evolución de ensayos en insuficiencia cardíaca

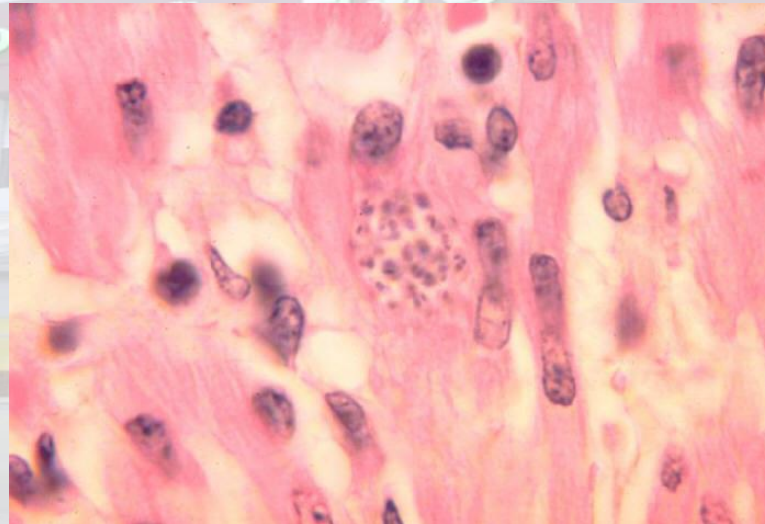
ANG
II



Mortalidad/año en placebo

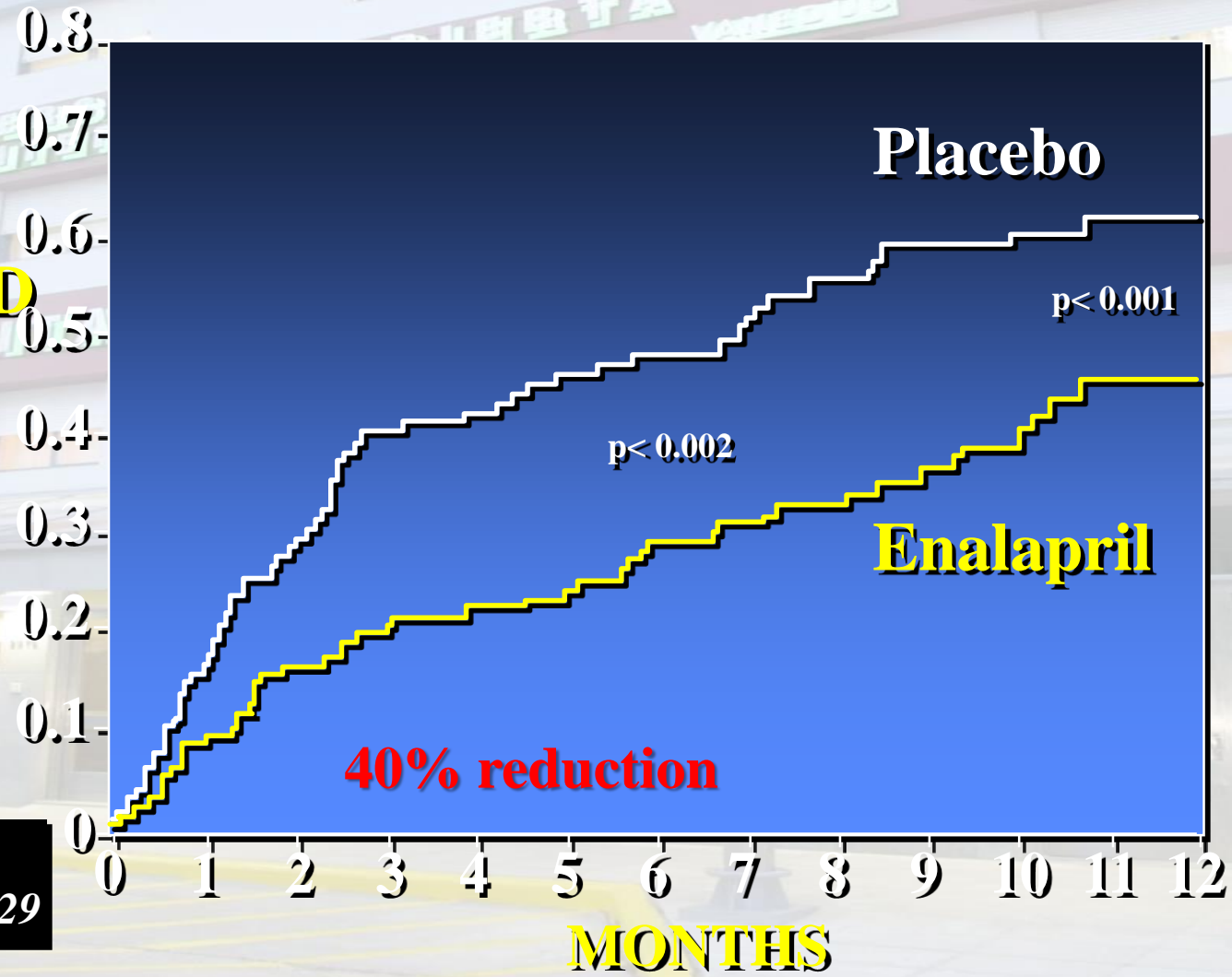
RAR

¿Como repercute en enalapril sobre la miocardiopatía?



SOBREVIDA IECA

PROBABILIDAD
DE
MUERTE



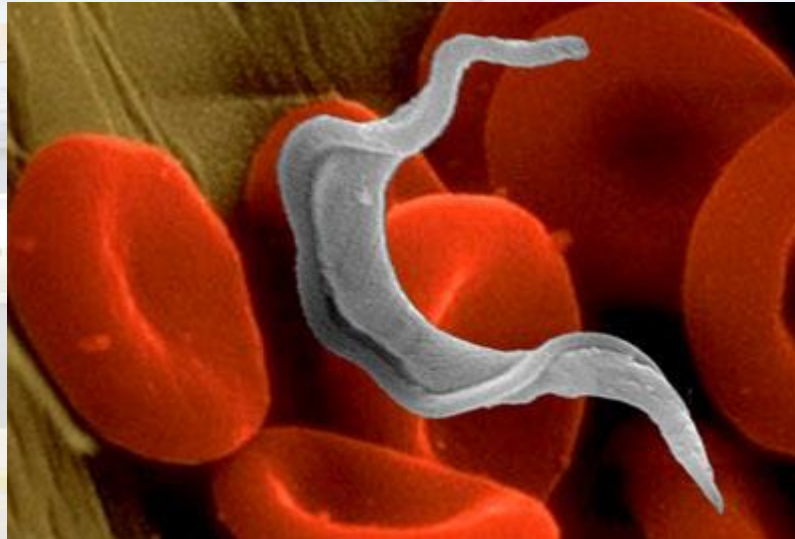
CONSENSUS
N Engl J Med 1987;316:1429

A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy

In patients with chronic Chagas cardiomyopathy, optimization of treatment with enalapril and spironolactone were **safe and associated with benefits in cardiac function** and clinical status

Am Heart J. 2007
Apr;153(4):544.e1-8

¿Como repercute en enalapril
sobre el tripanozoma?



Enalapril prevents cardiac immune-mediated damage and exerts anti-*Trypanosoma cruzi* activity during acute phase of experimental Chagas disease.

Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Campus universitário, Ouro Preto, MG, Brazil.

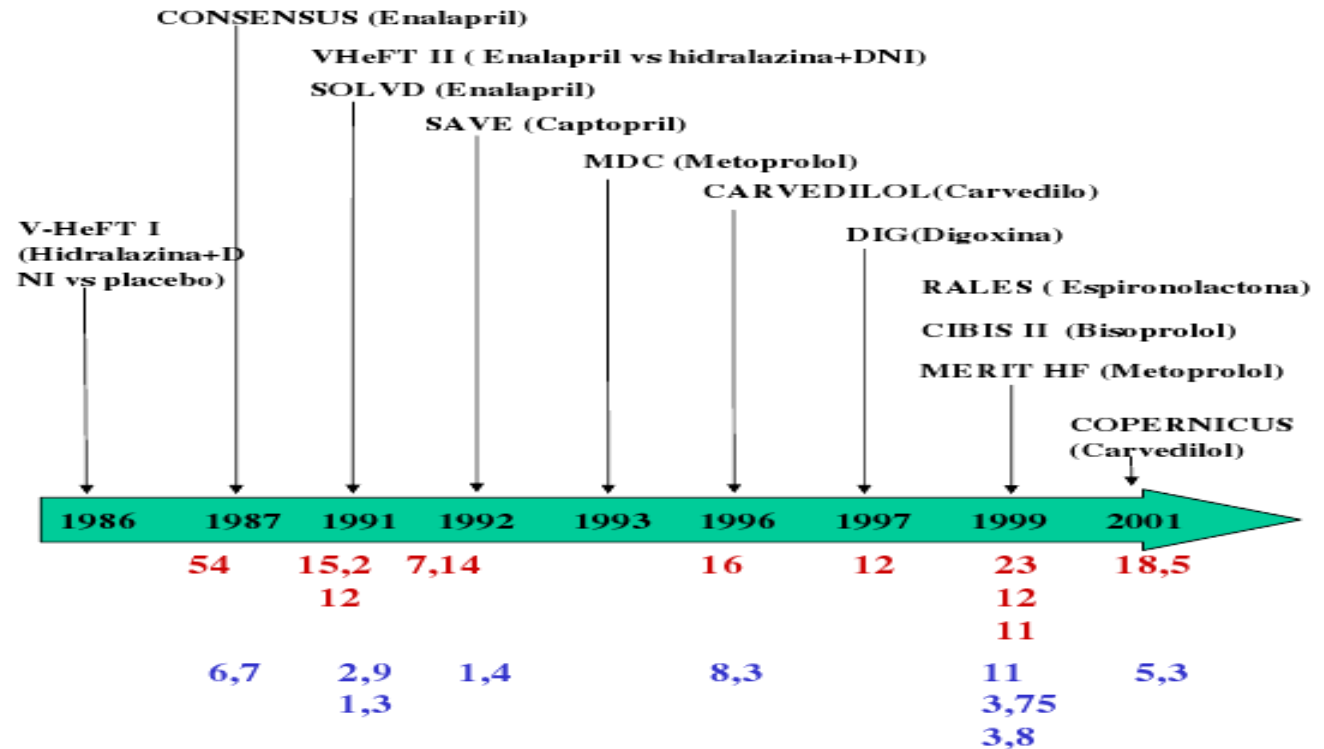
Enalapril also presents a new and interesting in vitro and in vivo anti-*T. cruzi* activity probably acting on parasite oxidative pathway via cytochrome-P450.

Enalapril prevents cardiac immune-mediated damage and exerts anti-*Trypanosoma cruzi* activity during acute phase of experimental Chagas disease.

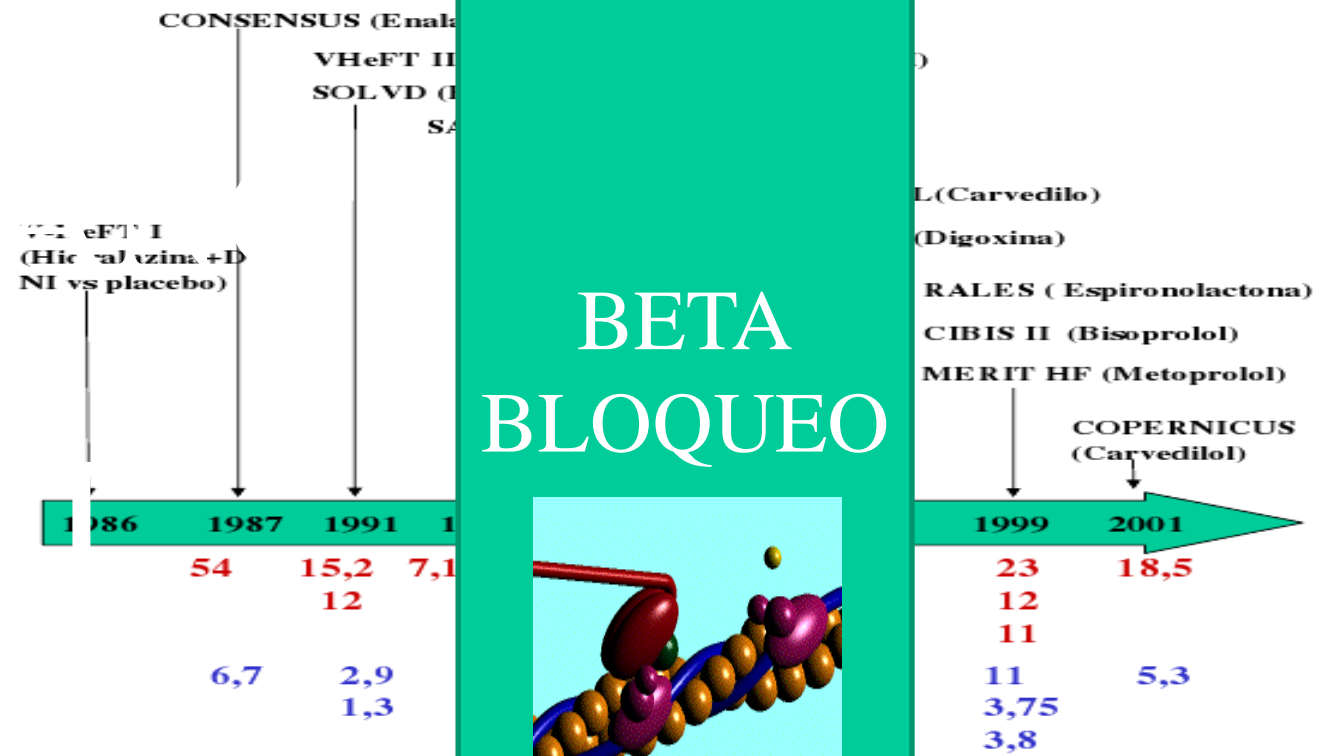
Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Campus universitário, Ouro Preto, MG, Brazil.

Our data show that **enalapril** exerts an important **anti-*T. cruzi* and anti-inflammatory activity** during acute CHD reducing inflammatory cells and, possibly, preventing fibrotic process in the chronic phase.

Evolución de ensayos en insuficiencia cardíaca

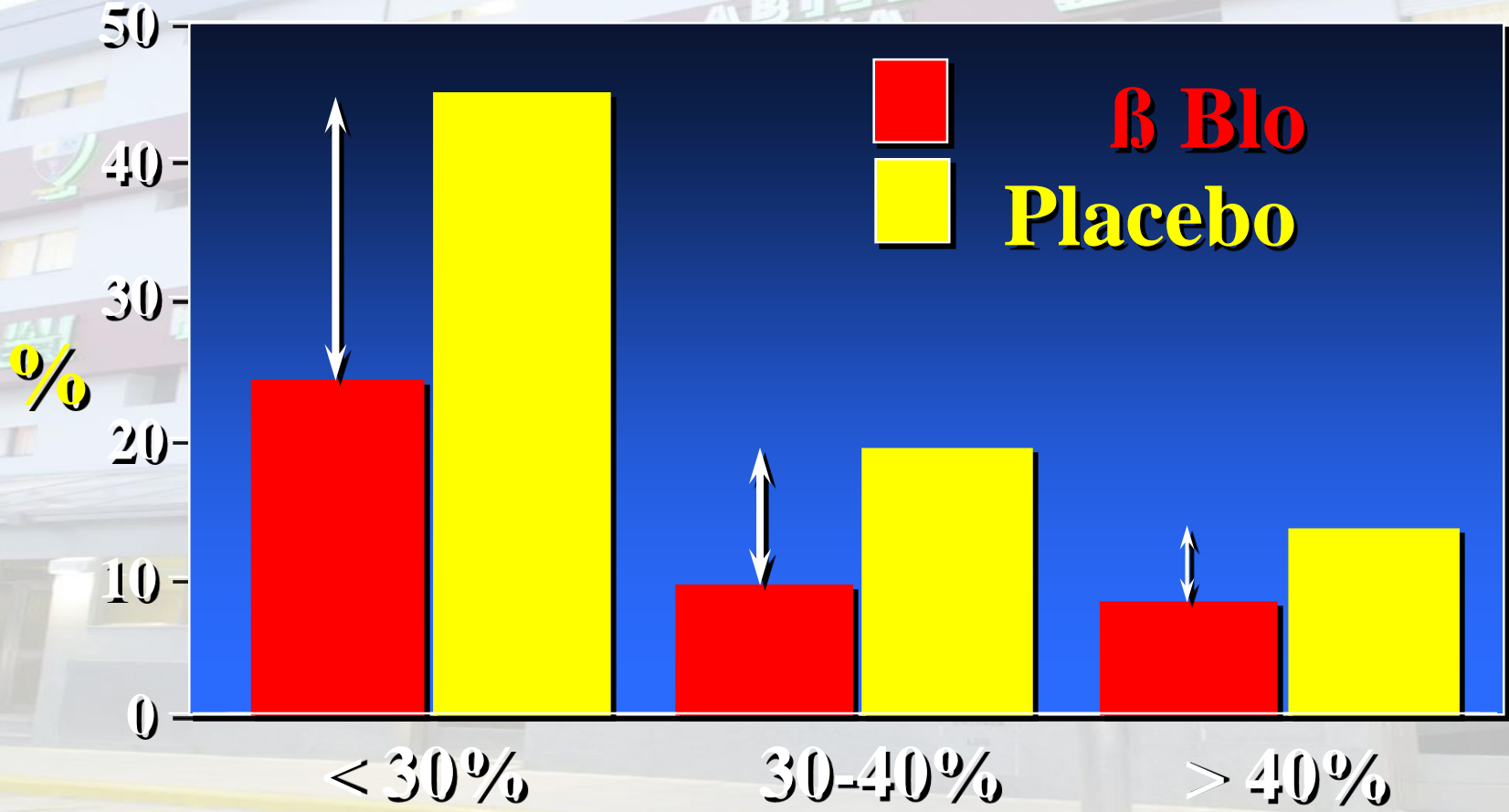


Evolución de ensayos en insuficiencia cardíaca



BETA BLOQUEO

β BLOQUEANTES EN ICC MORTALIDAD



BHAT
JACC 1990;16:1327

FRECC EYECC VI

¿Las alteraciones autonómicas y los trastornos de conducción contraindican la administración de betabloqueantes en la miocardiopatía dilatada chagásica?

Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial.

La tasa de uso de betabloqueantes fue menor en los pacientes chagasicos (35.8% versus 68%; $P < 0.001$).

Circ Heart Fail. 2010 Jan;3(1):82-8.

Epub 2009 Nov 20.

Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial.

Los pacientes tratados con betabloqueantes portadores de miocardiopatía chagásica presentaron idéntica supervivencia comparada con los pacientes con miocardiopatía de otra etiología

Circ Heart Fail. 2010 Jan;3(1):82-8.

Epub 2009 Nov 20.

Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial.

Los pacientes tratados con betabloqueantes portadores de miocardiopatía chagásica presentaron idéntica supervivencia que los pacientes con miocardiopatía de otra etiología

Circ Heart Fail. 2010 Jan;3(1):82-8.

Epub 2009 Nov 20.

Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial.

Los pacientes con miocardiopatía chagásica tratados con betabloqueantes presentaron menor mortalidad que aquellos sin tratamiento betabloqueante

(HR 0.37, 95% CI: 0.14 vs 0.97; $P < 0.044$).

Circ Heart Fail. 2010 Jan;3(1):82-8.

Epub 2009 Nov 20.

Dronedarone, an amiodarone analog with improved anti-*Leishmania mexicana* efficacy

Antimicrob Agents Chemother. **2014**;58(4):2295-303

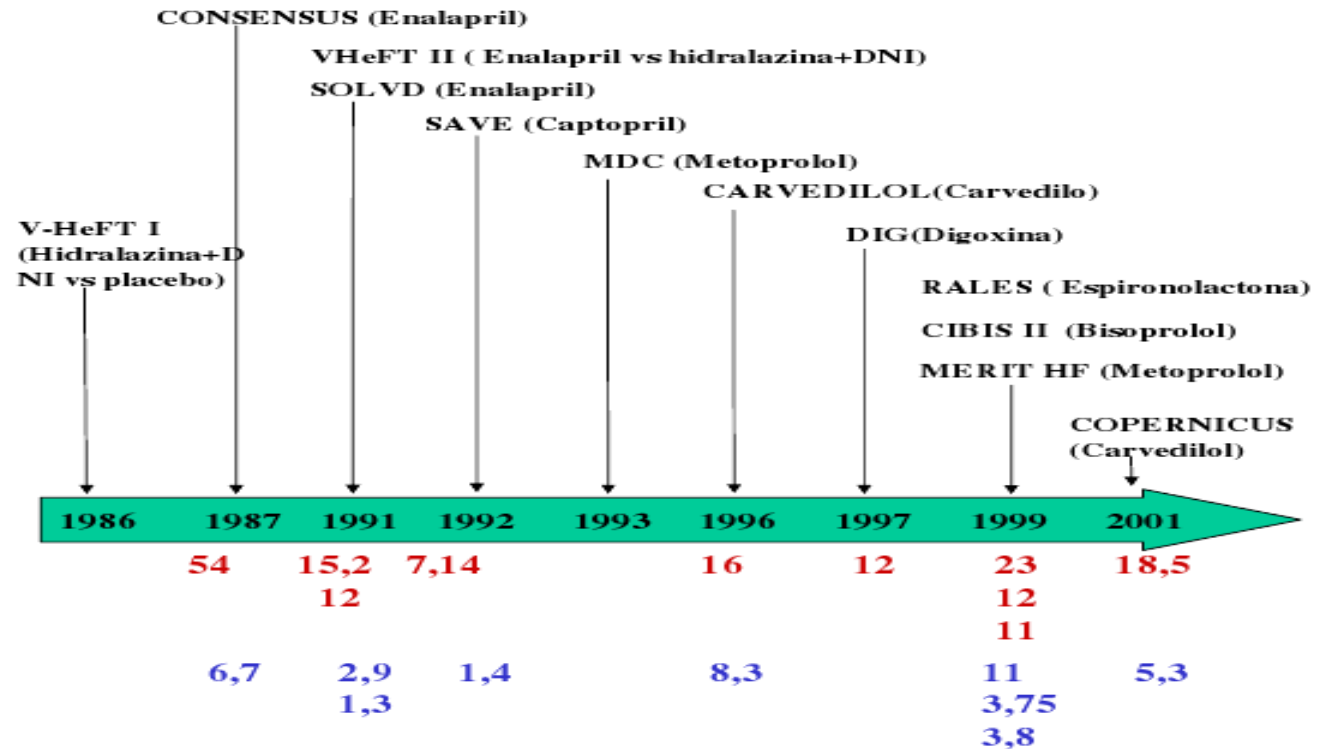
They function by **disrupting intracellular Ca^{2+} homeostasis of the parasite and by inhibiting membrane sterol (ergosterol) biosynthesis.** Amiodarone also has activity against *Leishmania mexicana*, suggesting that **dronedarone might likewise be active against this organism.** This might be of therapeutic interest, since dronedarone is thought to have fewer side effects in humans than does amiodarone

Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone

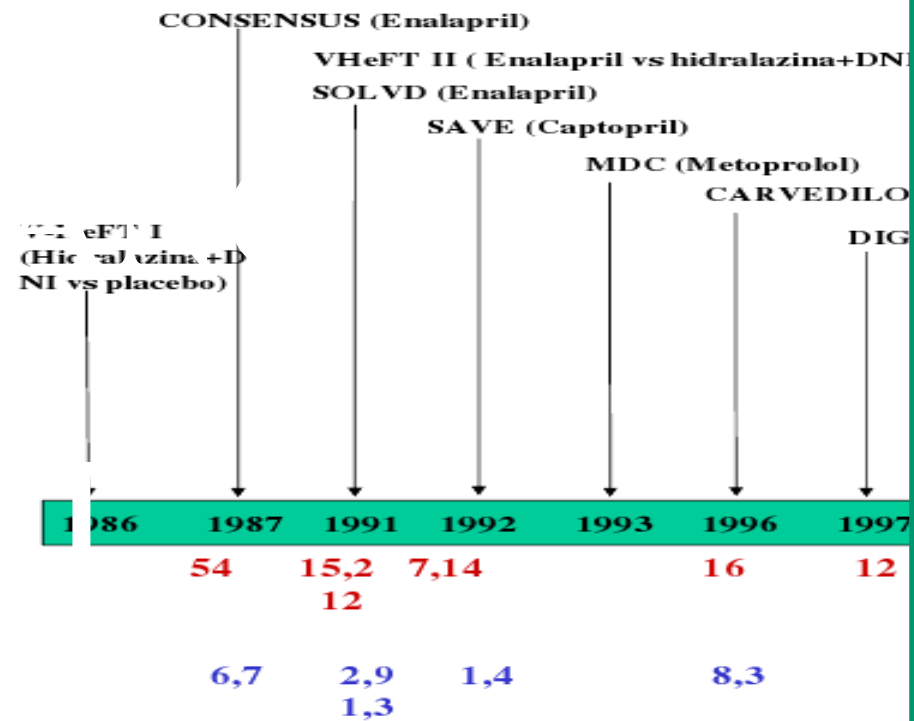
Europace. **2014** May;16(5):674-80. doi:
10.1093/europace/eut422. Epub 2014 Jan 30.

Compared with amiodarone-only therapy, ICD implantation plus amiodarone reduced the risk of all-cause mortality and sudden death in ChHD patients with life-threatening VAs. Patients with LVEF < 40% derived significantly more survival benefit from ICD therapy. The majority of ICD-treated patients received appropriate therapies regardless of the LV systolic function.

Evolución de ensayos en insuficiencia cardíaca



Evolución de ensayos en insuficiencia cardíaca



**ANTI
ALDOS
TERONA**

RALES 11% REDUCCIÓN MORTALIDAD

RALES: Randomized Aldactone Evaluation Study
- RESULTS continued -

Adverse events

	Placebo n=841 No. (%)	Spironolactone n=822 No. (%)	P
Discontinuation because of adverse event	40 (5)	62 (8)	
Cardiovascular disorders	251 (30)	248 (30)	
Angina	83 (10)	103 (13)	
Heart failure	80 (10)	52 (6)	
Endocrine disorders*			
Gynecomastia in men	8 (1)	55 (9)	<0.001
Breast pain in men	1 (0.1)	10 (2)	0.006

* 614 men in placebo group; 603 in spironolactone group.

Pitt et al. *N Eng J Med* 1999; 341: 709-17.

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar



**MUCHAS
GRACIAS POR SU
ATENCIÓN**

