

Alteraciones ecocardiográficas precoces en la enfermedad de Chagas crónica sin patología demostrada

Jorge Tazar¹, Natalí Arce Rojas², Márcia Barbosa³

Resumen

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria endémica en Latinoamérica. En los últimos años se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial debido a la migración de personas infectadas.

La ecocardiografía es uno de los exámenes complementarios no invasivos más versátiles y más empleados en la evaluación inicial de los pacientes con enfermedad de Chagas.

En las últimas décadas han emergido nuevas técnicas de imagen cardíaca como ser la resonancia magnética y la ecocardiografía con *speckle tracking*, que permiten evidenciar alteraciones en el desempeño miocárdico en pacientes con serología positiva, asintomáticos y con ecocardiograma convencional normal, es decir, sin cardiopatía demostrable.

Estos hallazgos abren una puerta para la investigación y el desarrollo de estrategias que probablemente puedan beneficiar la evolución y el pronóstico de los afectados con enfermedad de Chagas.

Insuf Card 2017; 12(3): 106-110

Palabras clave: Enfermedad de Chagas - Enfermedad de Chagas crónica sin cardiopatía demostrable - Ecocardiografía en enfermedad de Chagas - *Strain* en enfermedad de Chagas

Summary

Early echocardiographic alterations in chronic Chagas' disease without demonstrated pathology

Chagas disease is an endemic parasitic disease in Latin America. In recent years it has become a global public health problem due to the migration of infected people.

Echocardiography is one of the most versatile and non-invasive tests used in the initial evaluation of patients with Chagas' disease.

In recent decades, new techniques of cardiac imaging have emerged, such as magnetic resonance imaging and echocardiography with speckle tracking, which allow for evidence of alterations in myocardial performance in patients with positive serology, asymptomatic and with normal conventional echocardiography, that is to say without demonstrable cardiomyopathy.

These findings open a door for research and development strategies that benefit the evolution and prognosis of those affected with Chagas' disease.

Keywords: Chagas' disease - Chronic Chagas' disease without a demonstrable heart disease - Echocardiography in Chagas' disease - *Strain* in Chagas' disease

¹ Médico cardiólogo. Servicio de Ecocardiografía. Instituto de Cardiología SRL. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina. Ex Presidente del Comité de Ecocardiografía de la Federación Argentina de Cardiología.

² Médica cardióloga. Servicio de Ecocardiografía. Instituto de Cardiología SRL. San Miguel de Tucumán. Tucumán. República Argentina.

³ Médica cardióloga. Directora científica de EcoCenter Belo Horizonte. Minas Gerais. Brasil. Ex Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología.

Correspondencia: Dr. Jorge Tazar
Av. Mitre 760. San Miguel de Tucumán. CP 4000. Argentina.
E mail: jtazar@gmail.com

Recibido: 28/04/2017
Aceptado: 07/07/2017

Resumo

Alterações ecocardiográficas precoce na doença de Chagas crônica sem patologia demonstrada

A doença de Chagas é uma doença parasitária endêmica na América Latina. Nos últimos anos, tornou-se um problema de saúde pública em todo o mundo devido à migração de pessoas infectadas.

A ecocardiografia é um dos testes mais versáteis e não invasivos utilizados na avaliação inicial de pacientes com doença de Chagas.

Nas últimas décadas, surgiram novas técnicas de imagem cardíaca, como ressonância magnética e ecocardiografia com speckle tracking, que permitem a evidência de alterações no desempenho miocárdico em pacientes com sorologia positiva, assintomática e com ecocardiografia convencional normal, ou seja, sem cardiomiopatia demonstrável.

Estes resultados abrem uma porta para a pesquisa e desenvolvimento de estratégias que beneficiam a evolução e prognóstico das pessoas afetadas com a doença de Chagas.

Palavras-chave: Doença de Chagas - Doença de Chagas crônica sem doença cardíaca demonstrável - Ecocardiografia na doença de Chagas - Strain na doença de Chagas

Introducción

La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades parasitarias más comunes en todo el mundo, aunque es endémica en los países de Latinoamérica. Se considera que hay más de 100 millones de personas en riesgo de adquirir esta enfermedad, que existe aproximadamente alrededor de 15 millones de pacientes portadores de enfermedad de Chagas, que al menos hay un poco más de 40 mil nuevos casos al año, y que todo esto conlleva aproximadamente a 12500 muertes al año como consecuencia de esta enfermedad¹.

De acuerdo al consenso de enfermedad de Chagas del año 2011, se define a la enfermedad de Chagas crónica sin patología demostrable en aquellos pacientes que presentan el antecedente epidemiológico, la serología para enfermedad de Chagas positiva, y en los que el examen clínico cardiovascular, el examen clínico del aparato digestivo y los exámenes complementarios de ambos aparatos sean normales². Esto deja de lado la antigua nomenclatura “forma indeterminada”, que es un poco controvertida, porque presupone ausencia de afección cardíaca y sabemos que, con técnicas modernas pueden ser detectadas alteraciones en estos pacientes, como ser disfunción diastólica y disfunción sistólica incipiente. Por esto, es mejor clasificar a estos pacientes como enfermedad de Chagas sin disfunción clínicamente detectable.

Varios estudios han demostrado que la etiología chagásica es un factor de riesgo que aumenta la mortalidad cuando estamos ante pacientes con una cardiopatía dilatada. Nunes y colaboradores compararon pacientes con cardiopatía dilatada idiopática versus pacientes con cardiopatía chagásica, encontrando un peor pronóstico en los pacientes chagásicos. Por este motivo, es necesario conocer las alteraciones características que pueden sugerir la etiología chagásica³.

En los últimos años el empleo de técnicas especiales en ecocardiografía, como es el análisis de la deformidad miocárdica (*strain*), y de otras imágenes cardiovasculares como ser la resonancia magnética cardíaca (RMC),

han mostrado un rango de alteraciones miocárdicas subclínicas en este subgrupo de pacientes.

Ecocardiografía en la enfermedad de Chagas

La ecocardiografía es uno de los exámenes complementarios no invasivos más versátiles y más empleados en la evaluación inicial de los pacientes con enfermedad de Chagas. Los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en los pacientes con esta enfermedad incluyen alteraciones de la motilidad parietal segmentaria, presencia de aneurismas (en particular en el ápex o en la pared posterior), presencia de trombos intramurales, disfunción diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y ventrículo derecho (VD)⁴⁻⁶; sin embargo, como ya se ha especificado en los pacientes sin patología demostrable, el ecocardiograma clásico debería de ser normal. En los últimos años han emergido nuevas herramientas ecocardiográficas, tales como el Doppler tisular (DT) y el *strain* bidimensional, que permiten indagar información acerca de la deformación (*strain*) y la velocidad de la deformación (*strain rate*), tanto regional como global, de las distintas cámaras cardíacas⁷⁻¹². Estos datos aportados por estas técnicas novedosas, no pueden ser puestos en evidencia en un examen ecocardiográfico de rutina. En las últimas 2 décadas, se publicaron varios artículos en los que se mencionan las alteraciones que se pueden poner de manifiesto con estas herramientas. Con el empleo del DT, ha sido descrito que el tiempo (duración) de la contracción isovolumétrica a nivel septal está aumentado en los sujetos con enfermedad de Chagas crónica y ecocardiograma normal (ex forma indeterminada) en comparación con el grupo control; y esto sería expresión de una disfunción ventricular izquierda temprana no detectable en un ecocardiograma de rutina¹³.

Estudios de la función diastólica en pacientes con enfermedad de Chagas crónica y ecocardiograma con función sistólica ventricular izquierda normal, también demuestran que en estos pacientes se pueden observar

alteraciones de la diástole. Estos describen que a medida que progresa el grado de disfunción diastólica, empeora el pronóstico en estos pacientes¹⁴. Aunque la definición clásica de la enfermedad de Chagas crónica sin patología demostrable presupone función sistólica normal, el uso del *speckle tracking* ha permitido la detección de disfunción sistólica incipiente incluso cuando la fracción de eyección (FE) es normal.

En una zona rural endémica en Argentina, se estudiaron 45 pacientes con enfermedad de Chagas sin cardiopatía demostrable (SCD). Se observó que el *strain* longitudinal sistólico global del VI fue significativamente menor en los pacientes con respecto a los sujetos del grupo control ($20,7 \pm 2,9$ vs $23,3 \pm 2,5$; $p < 0,001$)¹⁵ (Figura 1 y 2). En Brasil, empleando también el *strain* bidimensional, se demostró que los pacientes con enfermedad

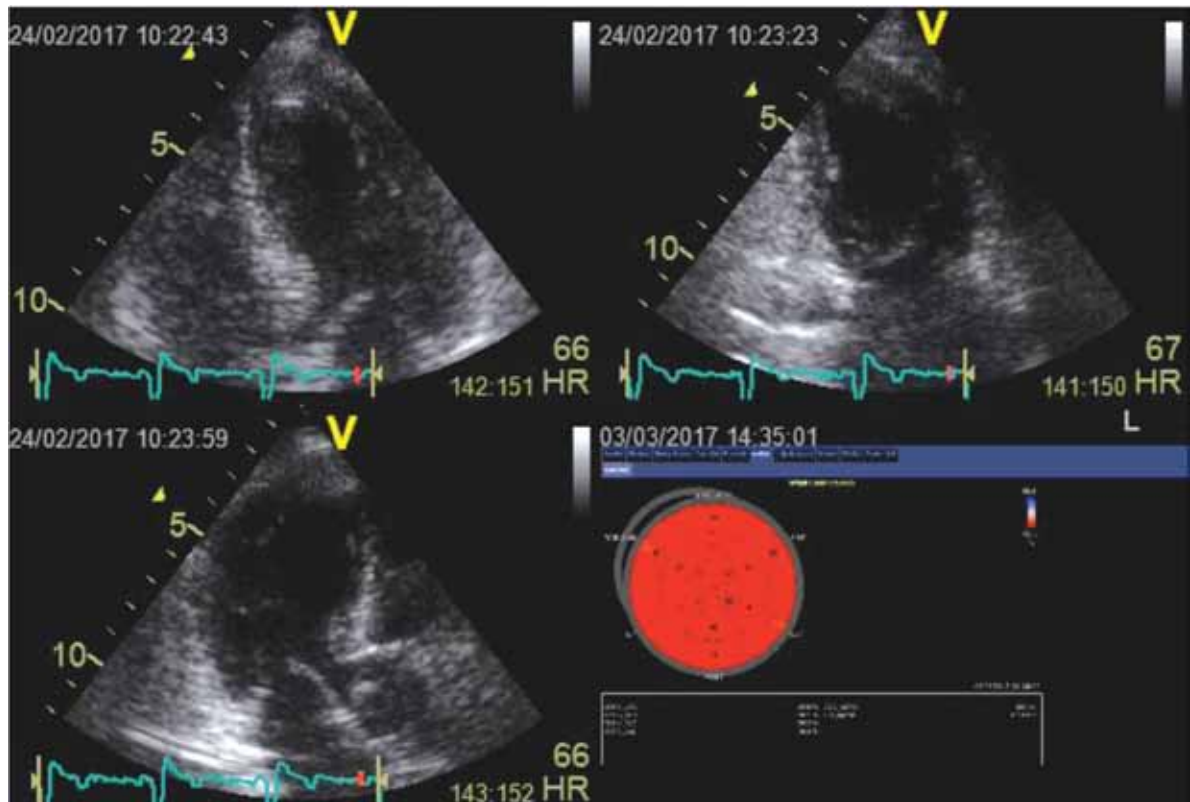


Figura 1. Esquema que muestra el *strain* longitudinal sistólico global del ventrículo izquierdo (VI) de un sujeto sano. En el “ojo de buey” se observan los distintos segmentos del VI de un color rojo intenso. Esto expresa un *strain* sistólico global normal.

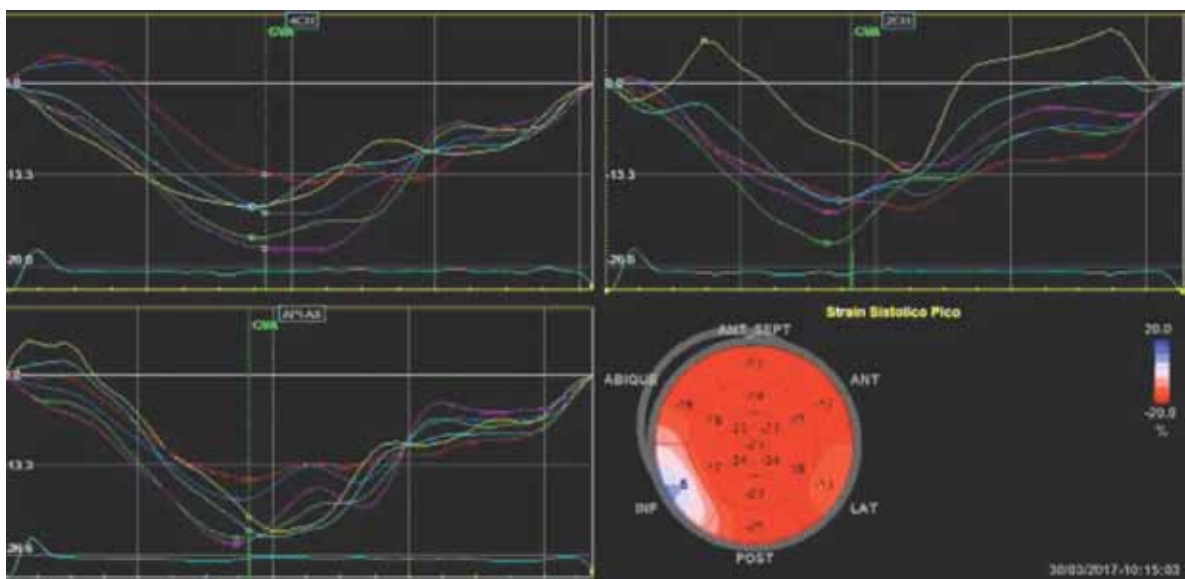


Figura 2. Esquema que muestra las curvas del *strain* longitudinal sistólico del ventrículo izquierdo en las distintas proyecciones apicales de un paciente con enfermedad de Chagas crónica sin cardiopatía demostrable. Se puede observar que en el “ojo de buey” se evidencia una zona de color blanquecina y esto representa un valor de *strain* sistólico bajo a nivel de la pared infero-septal, en su tercio basal y medio.

de Chagas SCD manifestaron un *strain longitudinal* sistólico global numéricamente más bajo que el grupo control, sugiriendo una incipiente y/o subclínica disfunción ventricular izquierda. Cabe añadir que en este estudio, estos autores también investigaron el *strain* del VD y parámetros de función diastólica del VI, sin encontrar diferencias significativas entre los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas y los sujetos controles¹⁶.

Con relación al VD, Barros y colaboradores detectaron una disfunción ventricular derecha subclínica que se pone de manifiesto como un retraso en el tiempo de activación de la contracción isovolumétrica evaluada a nivel de la pared libre y septo del VD en comparación con los sujetos controles¹⁷. Este hallazgo es de suma importancia, ya que la disfunción ventricular derecha en los pacientes con enfermedad de Chagas es un predictor independiente de sobrevida y el conocimiento de tal disfunción es importante para el manejo de estos pacientes¹⁸. Recientemente, Moreira y col. estudiaron 63 pacientes con enfermedad de Chagas en diferentes estadios. Evaluaron la función sistólica del VD con distintos parámetros ecocardiográficos, incluyendo el *strain* de la pared libre del VD, y lo compararon con lo observado en la RMC. En los resultados observaron que el parámetro ecocardiográfico que tuvo mejor correlación con la FE medida por RMC fue el *strain* de la pared libre del VD. Dentro de los parámetros ecocardiográficos tradicionales para el análisis de la función sistólica del VD, el cambio de área fraccional ventricular derecha fue el que tuvo mejor correlación con la FE por RMC.

Los parámetros TAPSE (*Tricuspid Anulus Plane Systolic Excursion*) y la onda S' del Doppler tisular del VD no tuvieron una buena correlación con la FE valorada por RMC. La explicación de estos hallazgos sería que las alteraciones del VD que ocurren en los pacientes con enfermedad de Chagas son de carácter segmentario (lo mismo que ocurre en el VI) y como la porción basal del VD es la menos involucrada, estas últimas variables pueden expresarse como normales cuando en realidad existe una disfunción de la cámara ventricular derecha¹⁹. Rochitte y colaboradores, empleando el realce tardío con gadolinio en la RMC, probaron *in vivo* la presencia de fibrosis miocárdica en los distintos estadios de la enfermedad de Chagas, incluso en la fase indeterminada. Estos autores demostraron que alrededor de un 20% de los pacientes en la etapa indefinida de la enfermedad de Chagas presentó fibrosis miocárdica al momento de la RMC. También en este estudio quedó demostrado que la fibrosis miocárdica que se produce en la enfermedad de Chagas se relaciona de manera lineal con la progresión de la enfermedad, siendo más extensa en los pacientes que manifiestan taquicardia ventricular y menos manifiesta en los pacientes asintomáticos y con ecocardiograma de rutina normal²⁰.

La detección de fibrosis del VD en la RMC es menos frecuente que la observada en el VI, y esto podría de-

berse a que las paredes del VD son más delgadas que las del VI. En el estudio antes citado, la detección de fibrosis del VD sólo se observó en 4 de los 63 pacientes; sin lugar a dudas éste es un tema que necesitaría estudios más profundos¹⁹.

El hallazgo de fibrosis en las cámaras ventriculares sería la base fisiopatológica de las alteraciones detectadas con el *strain* bidimensional de la ecocardiografía. Fibrosis miocárdicas focales y/o localizadas, que si bien no deterioran la función global VI, si manifiestan alteraciones en el análisis segmentario del desempeño miocárdico y quizás se relacionen a la presencia de arritmias, tan frecuentes en la enfermedad de Chagas.

Conclusiones

Desde que el Dr. Carlos Chagas describiera la enfermedad en 1909, la ecocardiografía, gracias a su amplia disponibilidad y versatilidad, ha mostrado un número importante de variables que son hallazgos, si bien no específicos, característicos de dicha enfermedad.

En los últimos años con las técnicas del *speckle tracking*, han emergido nuevos indicadores que ponen de manifiesto alteraciones en el desempeño miocárdico en pacientes con serología positiva, asintomáticos y con ecocardiograma convencional normal, es decir, sin cardiopatía demostrable.

La disminución del *strain* sistólico segmentario y global representa una alteración miocárdica temprana en la evolución de la enfermedad que probablemente tenga alguna utilidad pronóstica en la evolución clínica de estos pacientes. Estos hallazgos abren una puerta para la investigación y el desarrollo de estrategias que probablemente puedan beneficiar la evolución y el pronóstico de los afectados con enfermedad de Chagas.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Jannin J, Villa L. An overview of Chagas disease treatment. Mem Ins Oswaldo Cruz 2007;102, 95-98.
2. Mitelman J y col. Consenso sobre Enfermedad de Chagas-Mazza. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2011; 79 (6).
3. Nunes MCP, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Fenelon LMA, Rocha MOC. Factores predictivos de la mortalidad en pacientes con miocardiopatía dilatada: importancia de la enfermedad de Chagas como etiología. Rev Esp Cardiol 2010;63:788-97.

4. Acquatella, H. Predicción de insuficiencia cardíaca y mortalidad por miocardiopatía crónica chagásica. Una enfermedad nueva en España. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(02): 105-107.
5. Rodríguez-Salas LA, Klein E, Acquatella H, Cataliotti F, Dávalos V, Gomez-Mancebo JR, et al. Echocardiographic and clinical predictors of mortality in chronic Chagas disease. *Echocardiography* 1998;15:271-8.
6. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart* 2004;90:655-60.
7. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: A useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1143-52.
8. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):865-75.
9. Ueno Y, Nakamura Y, Ohbayashi Y, Kinoshita M. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic global function: peak positive and negative myocardial velocity gradients in M-mode Doppler tissue imaging. *Echocardiography* 2002;19(1):15-25.
10. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain; a novel index of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(6): 630-633.
11. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z. Two dimensional strain, a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17(10): 1021-1029.
12. Perk G, Tunick PA, Kronzon I et al. Non-Doppler, Two-dimensional (2D) strain imaging by echocardiography from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20 (3): 234-243.
13. Barros MVL, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Machado FS. Doppler Tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. *Echocardiography* 2001;18:131-6.
14. Nunes MCP, Barbosa MM, Ribeiro ALP, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(1), 82-88.
15. Amor M, Rouse MG, Schmitt G, Velázquez R, Flores JP, Acunzo RS, Hernández DO. Utilidad del strain bidimensional longitudinal por speckle tracking en pacientes con enfermedad de Chagas-Mazza sin cardiopatía demostrada. *Insuf Card* 2016; 11(1), 26-33.
16. Barbosa MM, Rocha MOC, Vidigal DF, Carvalho Bicalho Carneiro R, Araújo RD, Palma MC, Nunes MCP. Early Detection of Left Ventricular Contractility Abnormalities by Two-Dimensional Speckle Tracking Strain in Chagas' Disease. *Echocardiography* 2014;31(5): 623-630.
17. Barros MVL, Machado FS, Ribeiro ALP, da Costa Rocha MO. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15(10): 1197-1201.
18. Nunes MP, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GAA, Barbosa MM. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008;127(3): 372-379.
19. Moreira HT, Volpe GJ, Marin-Neto JA, Ambale-Venkatesh B, Nwabuo CC, Trad HS, Schmidt A. Evaluation of Right Ventricular Systolic Function in Chagas Disease Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging clinical perspective. *Circulation* 2017; 10(3): e005571.
20. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Ávila LF, Ramires JA. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(8): 1553-1558.