

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico

Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez¹

1. Cardiólogo. *Fellow* en Resonancia Magnética Cardiovascular y Tomografía Computarizada Cardíaca. Unidad Funcional de Cardio-RM y TC. Servicio de Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca, España.
 Correo electrónico: diegoavilasan@gmail.com
 Dirección postal (en Costa Rica): Condominio Vistas de Altamonte, Apartamento 503. Del taller Wabe 100m este, 100m sur y 100m oeste. Granadilla de Curridabat. 11802.

Recibido 02 de diciembre de 2019. Aceptado 15 de marzo de 2020.

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es un problema de salud pública en Latinoamérica, donde afecta a aproximadamente a 6 millones de personas. En Costa Rica se ha descrito la enfermedad desde 1941, con varios reportes de casos confirmados agudos y crónicos. La miocardiopatía chagásica afecta al 30% de los individuos con infección crónica y es la manifestación más grave de la enfermedad, con una morbimortalidad mayor que otras miocardiopatías. La resonancia magnética cardíaca, debido a su capacidad de caracterización tisular permite identificar con alta correlación histopatológica la presencia de fibrosis, edema e inflamación en la miocardiopatía chagásica. Esto ha permitido una mejor comprensión de la compleja fisiopatología de la enfermedad y además permite el diagnóstico diferencial con otras patologías simuladoras como lo es la cardiopatía isquémica. En la MCh la presencia de fibrosis miocárdica predice de manera independiente eventos adversos mayores tales como taquicardia ventricular sostenida y muerte cardiovascular. Debido a lo anterior la resonancia magnética cardíaca es una robusta herramienta capaz de mejorar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico de estos pacientes, con miras a mejores y oportunas intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: Miocardiopatía chagásica crónica, resonancia magnética cardíaca, fibrosis miocárdica, estratificación de riesgo, pronóstico.

ABSTRACT

Chagas disease is a public health problem in Latin America, where it affects approximately 6 million people. In Costa Rica the disease has been described since 1941, with several reports of acute and chronic confirmed cases. Chagas cardiomyopathy affects 30% of individuals with chronic infection and is the most serious manifestation of the disease, with a higher morbidity and mortality than other cardiomyopathies. Cardiac magnetic resonance, due to its capacity for tissue characterization, identifies the presence of fibrosis, edema and inflammation in Chagas cardiomyopathy with high histopathological correlation. This has allowed a better understanding of the complex pathophysiology of the disease and also allows differential diagnosis with other pathologies that can simulate, such as ischemic heart disease. In Chagas cardiomyopathy, the presence of myocardial fibrosis independently predicts major adverse events such as sustained ventricular tachycardia and cardiovascular death. Due to the above, cardiac magnetic resonance is a robust tool capable of improving the diagnosis, risk stratification and prognosis of these patients, with a view to better and timely therapeutic interventions.

Key words: Chronic chagasic cardiomyopathy, cardiac magnetic resonance imaging, myocardial fibrosis, risk stratification, prognosis.

Abreviaturas: American College of Cardiology: ACC; American Heart Association: AHA; Electrocardiograma: ECG; Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: FEVI; Miocardiopatía chagásica crónica: MCh; New York Heart Association: NYHA; Organización Mundial de la Salud: OMS; Organización Panamericana de la Salud: OPS; Resonancia magnética cardíaca: RMC; *Steady state free precession*: SSFP; *T2-weighted*: T2W; Taquicardia ventricular: TV; Taquicardia ventricular no sostenida: TVNS; Taquicardia ventricular sostenida: TVS; Ventrículo derecho: VD; Ventrículo izquierdo: VI; Resonancia magnética cardíaca: RMC; Realce tardío de gadolinio: RTG.

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico

Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez

ANTECEDENTES: EPIDEMIOLOGÍA Y REPERCUSIONES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. ASPECTOS CLÍNICOS, FISIOPATOLÓGICOS Y DE PRONÓSTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA

La enfermedad de Chagas es una patología con alta prevalencia y significativa morbimortalidad especialmente en Latinoamérica. Según el último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen casi 6 millones de personas infectadas en 21 países de Latinoamérica, y están en riesgo de adquirir la infección aproximadamente el 13% de la población latinoamericana (80-90 millones de personas) (1).

En Costa Rica se describió la presencia de la enfermedad de Chagas por primera vez en 1941 (2), y desde entonces se han reportado de manera aislada casos confirmados agudos y crónicos (3,4,5). El país cuenta con el vector hematofago, *Triatoma dimidiata*, y el mismo presenta entre un 9 y 32% de positividad para el *T. cruzi* (6,7). De hecho, en el año 2004, se determinó entre los donantes de hemoderivados de la Caja Costarricense del Seguro Social una seroprevalencia de enfermedad de Chagas de 0,36%, lo cual era significativamente mayor que el VIH (0,09%) y el antígeno de hepatitis B (0,26%), por lo que era más fácil transmitir este protozooario, que los virus del VIH y hepatitis (7). A pesar de lo anterior, en Costa Rica la enfermedad de Chagas no es considerada un problema de salud pública especialmente por la ausencia de datos precisos acerca de la situación epidemiológica actual del país, y según informe de la OPS del año 2010 también por el poco conocimiento general del tema en el personal de salud involucrado (8), esto repercute probablemente en un subdiagnóstico de la patología.

El término enfermedad de Chagas se utiliza para describir en general la patología, mientras que el de miocardiopatía chagásica comprende todos los casos crónicos de la enfermedad de Chagas que afectan al corazón. Es importante recalcar que la miocardiopatía chagásica crónica (MCh) es la complicación más seria de la enfermedad y ocurre aproximadamente en el 30% de los individuos infectados. Esta se manifiesta con un espectro clínico amplio que incluye anomalías en el sistema de conducción, bradiarritmias, taquiarritmias, disfunción autonómica, alteraciones en la microvasculatura coronaria, aneurismas ventriculares, insuficiencia cardíaca, fenómenos tromboembólicos y muerte súbita. Una vez que la MCh produce dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo (VI) el pronóstico es peor que el de otras miocardiopatías, con una reducción de la esperanza de vida a 5 años o menos.

Posterior a la infección, la historia natural de la enfermedad es heterogénea pero básicamente incluye dos fases: la fase aguda, que generalmente pasa desapercibida debido a síntomas leves e inespecíficos, pero que en el 1-5% de los casos puede manifestarse como una miocarditis o meningoencefalitis aguda que podría llevar a la muerte (9). Si se diagnostica la enfermedad en esta etapa, es posible alcanzar la curación en el 50-80% de los casos mediante el tratamiento antiparasitario. Entre los pacientes que no alcanzan

la curación la mayoría nunca van a experimentar síntomas, y a estos se les llama que están en la fase crónica indeterminada (latente o asintomática) de la enfermedad, y la misma se define como seropositividad para *T. cruzi* (detección de anticuerpos IgG), en ausencia de signos clínicos de patología cardíaca o digestiva, con radiografía de tórax y electrocardiograma (ECG) normales (10). La fase crónica determinada (clínica) de la enfermedad se presenta 10 a 30 años después de la infección inicial, afecta aproximadamente al 30-40% de los individuos con serología positiva y se manifiesta como miocardiopatía chagásica crónica (MCh) o megaviscera (megaeosófago, megacolon, o ambos) (11-12).

Hasta el momento, la transición de la fase crónica indeterminada a la MCh está definida por la aparición de alteraciones electrocardiográficas típicas (usualmente un bloqueo de rama derecha del haz de His o un bloqueo fascicular anterior izquierdo) en pacientes con serología positiva, y cuando esto ocurre el pronóstico de la enfermedad de Chagas cambia radicalmente. Con el fin de estratificar el riesgo en los individuos con MCh, la herramienta más utilizada y recomendada por guías de manejo es el score de riesgo Rassi (13-15), el cual es un score predictor de mortalidad que fue desarrollado en el año 2006 y que contempla diferentes variables con su respectivo puntaje: clase funcional NYHA III o IV (5 puntos), cardiomegalia en radiografía de tórax (5 puntos), disfunción sistólica ventricular izquierda en ecocardiografía (3 puntos), taquicardia ventricular no sostenida en ECG (2 puntos), voltaje QRS bajo en ECG (2 puntos) y género masculino (2 puntos). A partir de este score de riesgo se sugiere clasificar a cada paciente en tres grupos: bajo riesgo (0 a 6 puntos), riesgo intermedio (7-11 puntos) y riesgo alto (12 a 20 puntos), estimando de esta manera la mortalidad a 10 años plazo en 10%, 44% y 84% respectivamente. Observamos que aún en los pacientes con 0 puntos (MCh de bajo riesgo) la mortalidad a 10 años plazo es considerable, reportándose en esta población incluso episodios de taquicardia ventricular (TV) y muerte súbita.

El por qué la MCh tiene un peor pronóstico que otras miocardiopatías dilatadas ha motivado diversos estudios con el fin de dilucidar la compleja fisiopatología de la enfermedad. Varias investigaciones al respecto apuntan a que en la MCh hay una lesión miocárdica persistente debido a una respuesta inflamatoria exacerbada en el contexto de una miocarditis crónica. Se ha demostrado la presencia del ADN del *T. cruzi* en el miocito así como infiltración inflamatoria (16). Además, se ha evidenciado que la inflamación continua es el principal factor que lleva a la progresión hacia la MCh, y la misma está caracterizada por la producción de citoquinas tales como interferón γ y factor de necrosis tumoral α , así como otros mecanismos citotóxicos que incluyen a células T CD8+, que producen daño miocárdico y finalmente fibrosis, conllevando a remodelado y dilatación ventricular izquierda (VI) (17,18).

De manera interesante la fibrosis en la MCh es diferente a la observada en la miocardiopatía dilatada idiopática (MCD), el estudio de Higuchi *et al.* (19) evidenció que los corazones con MCh presentan comparativamente mayor fibrosis, que

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico

Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez



esta es difusa y suele rodear grupos de fibras miocárdicas o fibras individuales (terreno fértil para circuitos de reentrada en TV) y que frecuentemente la misma reemplaza todas las fibras miocárdicas simulando microinfartos; además los corazones con MCh tienen un incremento en el diámetro de arteriolas y capilares. Todo lo anterior apoya la teoría que una alteración en la microvasculatura (lo cual puede causar inadecuada distribución de flujo), asociado a áreas fibróticas (que pueden provocar obstrucciones en la trayectoria del vaso), favorecen un fenómeno de "robo" de flujo sanguíneo y desbalance de la perfusión en algunas zonas miocárdicas, favoreciendo la aparición de infartos múltiples. De hecho, una de las características clásicas de la MCh es la fibrosis en el ápex (con aneurisma apical) y en el segmento basal inferolateral del VI; la afección de estas zonas probablemente se deba a que son regiones de circulación terminal (de la arteria descendente anterior, descendente posterior, arteria coronaria derecha y circunfleja) donde la presión de perfusión sanguínea es menor y que aunado a los cambios histopatológicos descritos puede llevar a la aparición de microinfartos.

En resumen, en la MCh ocurre una miocarditis cónica progresiva que produce daño miocárdico, alteración en la microvasculatura y varios grados de fibrosis intersticial y focal, que finalmente lleva al remodelado cardíaco, dilatación y disfunción ventricular.

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CARDÍACA EN LA MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA

La RMC es considerada la técnica de imagen más precisa y reproducible para medir los volúmenes cardíacos, la masa ventricular, y la función sistólica regional y global biventricular (20-22). Las medidas obtenidas mediante RMC son independientes de asunciones geométricas, no están limitadas por la mala ventana acústica y se obtienen sin necesidad de radiación ionizante. Además, la ventaja fundamental de la RMC radica en su potencial para realizar caracterización tisular, mediante la detección de edema, inflamación, fibrosis, infarto y viabilidad miocárdica, con excelente correlación tisular (23-29). Por todo lo anterior la RMC es en la actualidad una herramienta fundamental para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de todas las miocardiopatías, incluidas la chagásica.

En el campo específico de la MCh el primer estudio publicado fue en 1998, en donde *Bocchi et al* (30) demostraron que mediante secuencias de espín eco potenciadas en T1 antes y después del contraste con gadolinio, se detectaba inflamación miocárdica en todos los pacientes con MCh (a diferencia de lo que ocurría en la miocardiopatía dilatada idiopática), y que esta secuencia de RMC correlacionaba de manera excelente con la captación cardíaca de Galio-67 y con hallazgos histopatológicos de inflamación miocárdica, sugiriendo que la miocarditis crónica era una característica frecuente en la MCh.

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico
Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez

Posteriormente, en los últimos 20 años, se han realizado varios estudios que han investigado la utilidad de la RMC en la enfermedad de Chagas, no solo con el objetivo de comprender mejor la fisiopatología e historia natural de la enfermedad, sino también para optimizar la estratificación de riesgo, el pronóstico y tal vez en un futuro próximo el manejo de la MCh.

A continuación, presentaré las principales aplicaciones de la RMC específicamente en la MCh:

1. Detección de edema e inflamación miocárdica. La miocarditis crónica que ocurre en la MCh es un elemento diferencial con otras miocardiopatías dilatadas (por ejemplo, la miocardiopatía dilatada idiopática y la cardiopatía isquémica crónica dilatada)

Torreão et al. (31,32) demostraron mediante secuencias potenciadas en T2 (*T2W- triple inversion-recovery pulse fast spin-echo*) y secuencias de realce temprano de gadolinio potenciadas en T1, la presencia de edema e hiperemia en pacientes con enfermedad de Chagas. En los individuos con MCh y FEVI normal se encontró edema en el 94% e hiperemia en el 92% de la población (**ver figura 1**). Y en los pacientes con MCh y FEVI deprimida (FEVI menor al 55%) se evidenció edema e hiperemia, en el 100% y 94% respectivamente. En cuanto a la extensión del edema miocárdico se encontró que en promedio afectaba de 3-4 segmentos miocárdicos, siendo la localización más común los segmentos inferolaterales basal y medio.

Además se ha evidenciado una buena correlación entre el edema miocárdico y el realce tardío de gadolinio ($r=0.72$, $p<0.001$), y cuando ambos coexisten usualmente se acompañan de un trastorno contráctil en el segmento afectado. De manera interesante la presencia de edema es capaz de predecir trastornos contráctiles en segmentos donde no existe realce tardío (31,32).

La altísima prevalencia de edema miocárdico e hiperemia en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica correlaciona con el estudio clásico de *Bocchi et al.* (30), demuestra que efectivamente en la MCh existe una miocarditis crónica activa, y evidencia que en el desarrollo de la MCh la inflamación persistente se extiende más allá de la fase aguda de la enfermedad. Este aspecto diferencia a la MCh de otras causas de miocardiopatía dilatada, como lo son las causas genéticas e idiopática, y también de la cardiopatía isquémica crónica dilatada.

La relevancia clínica y terapéutica de inflamación persistente en la MCh es desconocida, pero en un futuro debería motivar ensayos clínicos sobre mejores terapias antiparasitarias o fármacos antiinflamatorios en la fase crónica de la enfermedad de Chagas, especialmente antes de que se desarrolle la dilatación y disfunción ventricular.

2. RMC en la fase crónica indeterminada de la enfermedad. Cambio de paradigma.



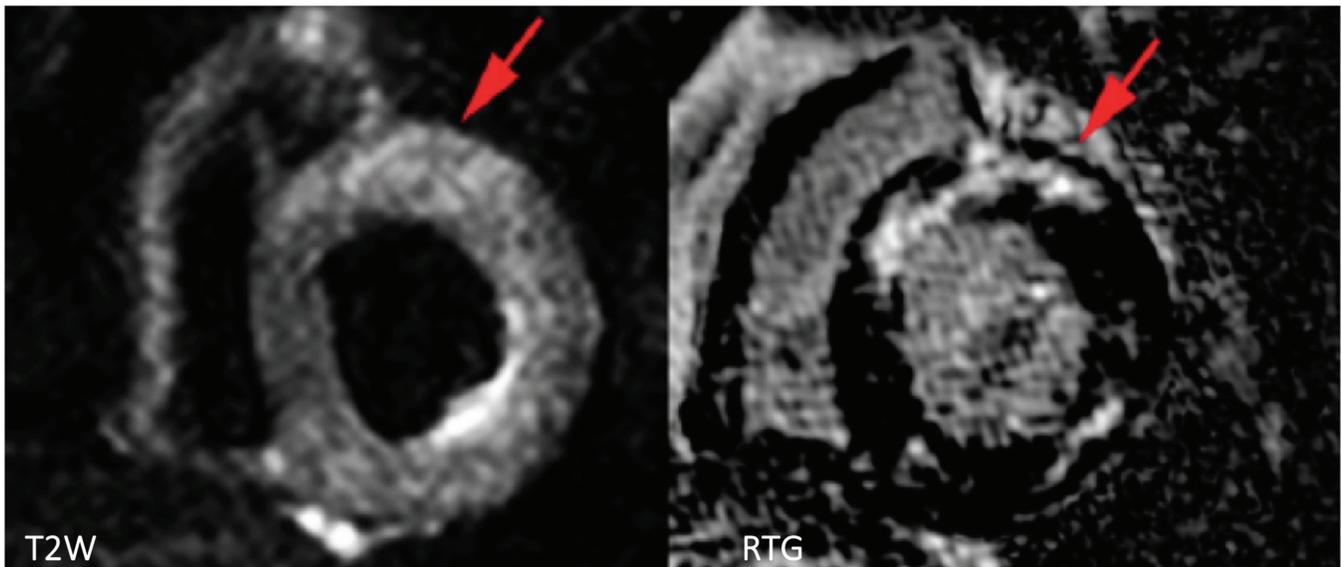


Figura 1. Eje corto de paciente con miocardiopatía Chagásica sin disfunción del ventrículo izquierdo. **Imagen potenciada en T2 (T2W) (izquierda)**, con incremento regional de la intensidad de señal miocárdica (razón T2W: 2.6), que traduce presencia de edema miocárdico localizado en segmento basal anteroseptal, anterior e inferolateral. **Imagen de RTG (derecha)** con fibrosis transmural anteroseptal, intramiocárdica anterior, e intramiocárdica inferolateral. La fibrosis correlaciona con las zonas de edema miocárdico. Reproducido y adaptado con traducción al castellano y autorización de Torreão JA, Ianni BM, et al. Myocardial tissue characterization in Chagas heart disease by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* (2015) **17**:97. Copyright © 2015 Torreão JA; licensee BioMed Central, Ltd. Artículo distribuido bajo los términos de la *Creative Commons Attribution 4.0 International License* (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Tradicionalmente se ha pensado que en la fase crónica indeterminada (fase latente asintomática) de la enfermedad de Chagas no hay afección cardíaca. Si bien es cierto varios estudios han revelado un pronóstico favorable en esta población (10,33), también se conoce que los pacientes en la fase crónica indeterminada progresan a MCh a una tasa de 2 a 7% anualmente (10).

En los pacientes en la fase crónica indeterminada de la enfermedad, la RMC ha demostrado una prevalencia de fibrosis miocárdica del 20-41% (34,35), una prevalencia inclusive similar a la observada en los pacientes con MCh sin disfunción sistólica ventricular. Además, se ha encontrado edema miocárdico en el 19% de los pacientes e hiperemia en el 25% (31).

Todo lo anterior evidencia que un 20-40% de los individuos en la fase crónica indeterminada de la enfermedad tienen inflamación y/o fibrosis miocárdica, lo cual correspondería más bien a un espectro subclínico de la miocardiopatía chagásica crónica. Se necesitan estudios de seguimiento en este grupo específico para determinar cual es el pronóstico a mediano largo plazo y si se beneficiarían de terapias que eviten el paso hacia la miocardiopatía chagásica clínica (trastornos de conducción, arritmias ventriculares, muerte súbita o insuficiencia cardíaca).

3. Detección de fibrosis miocárdica mediante realce tardío de gadolinio. Patrón de fibrosis como herramienta diagnóstica diferencial en la MCh.

El realce tardío de gadolinio (RTG) mediante resonancia magnética es el mejor método no invasivo para valorar la fibrosis miocárdica focal así como la necrosis, en el infarto agudo de miocardio, la cardiopatía isquémica crónica y las miocardiopatías no isquémicas, con una excelente correlación histopatológica (23-25).

En el caso de la enfermedad de Chagas, estudios previos con RTG han demostrado que la fibrosis miocárdica es un hallazgo común en la miocardiopatía chagásica, con una prevalencia que va del 53 al 85% (31,34,36-37), lo cual es significativamente mayor a la fibrosis encontrada en otras miocardiopatías dilatadas no isquémicas (38). De hecho, en la MCh la fibrosis progresa con la severidad de la afección miocárdica, y su magnitud y extensión correlaciona de manera inversa con la fracción de eyección del VI, se asocia a mayores volúmenes ventriculares, más trastornos segmentarios de la contractibilidad, peor clase funcional NYHA y a la aparición de arritmias ventriculares (34,37). Debido a todo lo anterior la fibrosis miocárdica es un claro marcador de severidad en la MCh.

Los patrones de fibrosis pueden ser bastante heterogéneos (subendocárdico, subepicárdico, intramiocárdico, parcheado, transmural, focal, difuso), y se pueden afectar prácticamente cualquiera de los segmentos miocárdicos. Sin embargo, el patrón más común es la fibrosis subendocárdica o transmural, y los segmentos más afectados del ápex, en ocasiones con un aneurisma apical *finger like* (difícil de detectar

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico
Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez

mediante ecocardiografía sin contraste), y los segmentos inferolaterales basal y medio (34,37,39) (**ver figura 2**).

Un patrón de fibrosis subendocárdico, y en ocasiones transmural, puede confundirse con una cardiopatía isquémica; sin embargo, en la MCh usualmente la fibrosis no se restringe a un territorio coronario específico y además se asocia a áreas de RTG con patrones no subendocárdicos en el mismo paciente. Es importante recalcar que los estudios en pacientes con MCh y fibrosis subendocárdica y/o transmural han descartado mediante arteriografía coronaria la presencia de estenosis coronaria significativa, lo cual respalda lo observado a nivel histopatológico (fibrosis secundaria a lesión miocárdica por inflamación persistente, alteración microvascular y microinfartos).

4. Detección de fibrosis miocárdica como herramienta para optimizar la estratificación de riesgo y pronóstico en la MCh.

Si bien es cierto desde el año 2005, sabemos que la fibrosis miocárdica es un marcador de severidad en la MCh (34). No se había podido demostrar que la detección de fibrosis miocárdica predijera de manera independiente eventos cardiovasculares adversos. En la actualidad, la herramienta más utilizada para predecir el riesgo de muerte en la MCh es el score de Rassi (13), un score basado en parámetros clínicos, radiografía de tórax, ECG y ecocardiograma. En el año 2016, *Ullendahl et al.* comparó la extensión de la fibrosis miocárdica con el Score de Rassi y encontró una fuerte correlación entre

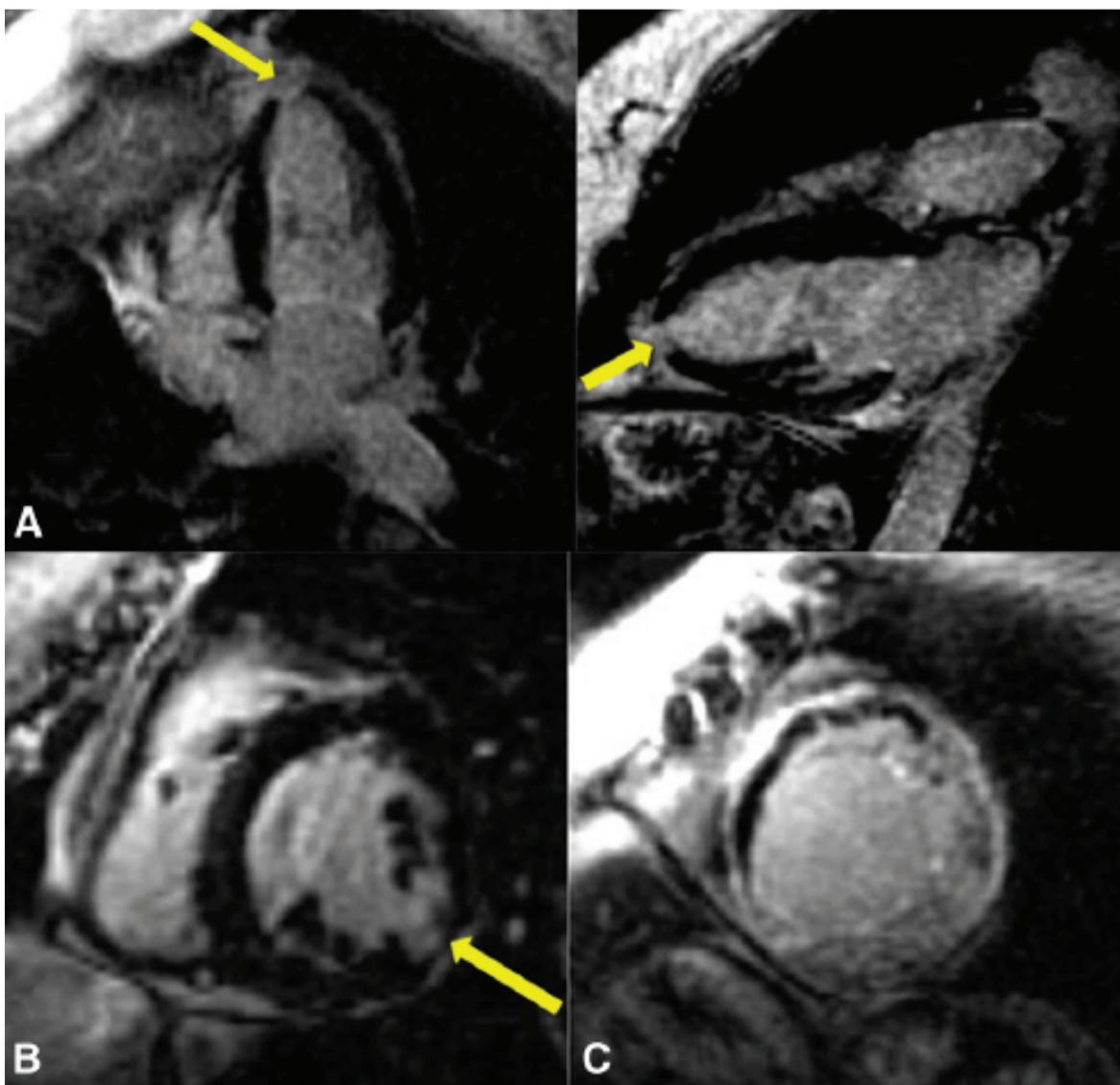


Figura 2. Patrones de realce tardío de gadolinio (RTG) mediante resonancia magnética cardíaca (RMC): (A) RTG transmural apical demostrado en RMC en vistas 4 cámaras (izquierda) y 2 cámaras (derecha); (B) RTG subepicárdico en segmento inferolateral en RMC en vista eje corto; (C) RTG transmural y circunferencial difuso en RMC vista eje corto. Tal y como se muestra en estos ejemplos, los hallazgos mediante RMC en la enfermedad de Chagas pueden algunas veces simular los encontrados en la enfermedad arterial coronaria. Reproducido con traducción al castellano y autorización de Regueiro A, *et al.* Myocardial involvement in Chagas disease: insights from cardiac magnetic resonance. *International Journal of Cardiology* (2013) **165**: 107-112. Copyright © 2013 Elsevier.

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico

Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez

Tabla 1

Protocolo de RMC propuesto para valoración de la Miocardiopatía Chagásica y sus respectivas aplicaciones clínicas

Protocolo	Secuencia	Aplicación clínica específicas en miocardiopatía chagásica
Localizadores (transaxial, sagital, coronal)	<i>Turbo Spin Echo (sangre negra) y/o Balanced steady-state free precession (b-SSFP) (sangre blanca)</i>	Estándar para planificar resto de secuencias. Permite identificar hallazgos extracardíacos (megaesófago, derrame pleural o pericárdico, otros).
Morfología y función miocárdica	- <i>Single shot, Turbo spin Echo y/o Balanced steady-state free precession (b-SSFP)</i> -Secuencia de cine <i>b-SSFP</i> ó <i>Spoiled Gradient Echo</i>	Permite valorar estructura cardíaca y cuantificar de manera precisa volúmenes y función de VI y VD. Detecta anomalías segmentarias de la contractibilidad, particularmente el aneurisma apical (<i>finger like</i>).
Edema	<i>T2-STIR</i> : turbo espín eco (sangre negra) potenciada en T2 con <i>short Tau inversión recovery (STIR)</i> .	Detección de edema e inflamación miocárdica.
Perfusión de primer paso (opcional)	<i>b-SSFP</i> con imagen de saturación recuperación.	Perfusión en reposo permite detectar trombo apical.
Secuencia de hiperemia	Turbo espín eco (sangre negra) potenciado en T1 antes y después del contraste. Intensidad de señal miocárdica pre y post contraste, y relación con músculo esquelético.	Subrogado de la fuga capilar y la hiperemia. Correlaciona con la inflamación miocárdica.
Mapeo T1	<i>Modified Look-Locker (MOLLI), shortened modified Look-Locker inversión recovery (ShMOLLI)</i> , otros.	Mide señal compuesta del espacio intracelular (miocitos) y extracelular (intravascular e intersticial). Su valor nativo permite cuantificar edema, infiltración o fibrosis difusa. Cuando se adquiere pre y post contraste sirve para calcular volumen extracelular miocárdico (aún no hay datos en Enfermedad de Chagas).
Mapeo T2	<i>T2-prepared single-shot bSSFP sequence</i> con diferentes tiempos de preparación T2, <i>gradient echo and spin echo (GraSE), multi-echo FSE (MEFCE)</i> , otros.	Mide señal compuesta del espacio intracelular (miocitos) y extracelular (intravascular e intersticial). Correlaciona con el agua libre tisular. Permite cuantificar de manera alternativa y más estable el edema o inflamación miocárdica (aún no hay datos en enfermedad de Chagas).
Realce tardío de gadolinio	5-10 minutos después del último bolo de gadolinio.	Para detección de fibrosis miocárdica focal (escara), así como de su localización y extensión.

VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

ambos ($r=0.76$, $p < 0.001$), con un porcentaje de presencia de realce tardío que fue de $5.0 \pm 7.7\%$, $19.8 \pm 17.3\%$, y $38.1 \pm 17.7\%$ en individuos con score de riesgo Rassi bajo, moderado, y alto respectivamente ($p < 0.001$) (40). Sugiriendo que la RMC podía ser una herramienta importante en la evaluación del paciente con MCh.

Recientemente *Volpe et al*, evaluaron de manera prospectiva el valor pronóstico a largo plazo de la fibrosis miocárdica en individuos con MCh, y demostraron que la fibrosis miocárdica es un predictor de TVS y muerte cardiovascular en un período de seguimiento de 2 a 4 años (41). De acuerdo con sus resultados, la fibrosis predice TVS y muerte cardiovascular independientemente de otros factores como lo son la clase funcional NYHA, la FEVI disminuida y la TVNS.

Adicionalmente *Senra et al*. (42) también investigaron el valor pronóstico de la fibrosis miocárdica en la MCh. En su investigación evidenciaron que la fibrosis miocárdica (con una magnitud mayor o igual a 12.3 g) predecía de manera

significativa e independiente al score de Rassi eventos cardiovasculares adversos tales como muerte por todas las causas, trasplante cardíaco, descargas apropiadas en cardiodesfibrilador implantable y muerte súbita abortada; por cada 1 gramo de incremento en la fibrosis miocárdica el riesgo de la combinación de eventos adversos se incrementaba un 3.1% y el riesgo de muerte aumentaba un 2.8%, esto de manera independiente a otros factores como lo son el género masculino, clase funcional NYHA, voltajes bajos en ECG, TVNS, dilatación ventricular y FEVI disminuida por ecocardiografía (43).

Tanto la investigación de *Volpe et al*. como la de *Senra et al*. (41,42) demostraron además que la ausencia de fibrosis miocárdica se asocia con un mejor pronóstico, por lo que la RMC podría estratificar mejor a los pacientes y potencialmente reclasificar a los individuos con riesgo intermedio, conllevando a mejores decisiones terapéuticas.

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico
Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez



- Predicción de riesgo de taquicardia ventricular en pacientes con MCh. RMC como instrumento para optimizar terapias.

La TVS y la muerte súbita pueden ser la primera manifestación de la MCh y ambas se asocian con fibrosis miocárdica y disfunción ventricular izquierda (33,44). La fibrosis es una lesión fundamental en la MCh, y probablemente facilita circuitos de reentrada que favorecen la aparición de taquicardia ventricular sostenida y muerte súbita. Se ha descrito hasta un 100% de prevalencia de fibrosis en individuos con MCh y TV (34,36), y estudios específicos con el objetivo de identificar el riesgo de la TV en esta población han demostrado que la fibrosis transmural en dos o más segmentos contiguos (detectada por RTG en RMC) predice significativamente episodios de TV (RR 4.1; $p=0.004$) (45). Recientemente *Senra et al.* han demostrado que la fibrosis miocárdica en la MCh es más extensa en individuos con eventos arrítmicos en comparación con aquellos que no presentan arritmias (42).

Actualmente la decisión de colocar un cardiodesfibrilador implantable se basa principalmente en la clase funcional, la FEVI y el antecedente de arritmias ventriculares o muerte súbita. La RMC puede constituir una herramienta para estratificar mejor el riesgo de estos pacientes y seleccionar a los que más se beneficien del dispositivo cardíaco. Además, la identificación y localización de la escara fibrótica (que en MCh puede ser subendocárdica, subepicárdica o transmural) mediante RMC podría facilitar la terapia de ablación ventricular en pacientes seleccionados con MCh, aún no hay ensayos clínicos al respecto.

CONCLUSIONES

La RMC, mediante la detección de edema, hiperemia y fibrosis miocárdica, permite identificar tempranamente la afectación cardíaca subclínica en los individuos con enfermedad de Chagas en la fase crónica indeterminada de la enfermedad. Además, en los pacientes con miocardiopatía establecida, la RMC orienta el diagnóstico diferencial de la miocardiopatía chagásica con otras miocardiopatías (incluidas la etiología isquémica).

Finalmente, la presencia de fibrosis miocárdica en la MCh, detectada mediante RTG, predice de manera independiente eventos cardiovasculares adversos mayores tales como la muerte cardiovascular y taquicardia ventricular sostenida. Por lo tanto, la RMC es una técnica de imagen que permite mejorar la estratificación de riesgo así como el pronóstico de los pacientes con MCh, lo cual permitiría reclasificar a individuos con riesgo intermedio o tomar mejores decisiones terapéuticas especialmente ante la sospecha de taquicardia ventricular.

PUNTOS DE APRENDIZAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Se sugiere realizar RMC en los pacientes con miocardiopatía dilatada de origen no claro. Si la miocardiopatía se asocia de bloqueo de conducción intraventricular y/o voltajes disminuidos se debe plantear entre el diagnóstico diferencial la miocardiopatía chagásica crónica.

En pacientes con serología positiva por *T.Cruzi* asociado a ECG y la Radiografía de Tórax normales, la RMC detecta afectación miocárdica subclínica en aproximadamente la tercera parte de los casos.

En pacientes con miocardiopatía chagásica crónica establecida, la presencia de fibrosis miocárdica detectada mediante RMC, predice de manera independiente eventos cardiovasculares adversos mayores. Por el contrario, la ausencia de fibrosis miocárdica implica un buen pronóstico.

En individuos con miocardiopatía chagásica crónica y sospecha de episodio de taquicardia ventricular se recomienda la realización de RMC con el objetivo de detectar y localizar la fibrosis miocárdica.

BIBLIOGRAFÍA

- Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *WHO: Wkly Epidemiol Rec* 2015; 90:33-43.
- Büllow, T. von. ¿Existe en Costa Rica la tripanosomiasis humana? *Rev Méd Costa Rica* 1941; 4: 410-4.
- Céspedes R, Aguilar A. Miocarditis chagásica aguda mortal. *Rev Biol Trop* 1955; 3: 31-42.
- Montenegro V, Castro-Ugalde JA, Zeledón R. Enfermedad de Chagas aguda, en un adulto tratado con benznidazol (Rochagan®) en Costa Rica. *Acta Méd. Costarric* 2004; 46 :2.
- Carter YL, Juliano JJ, Montgomery SP, Qvarnstrom Y. Case Report: Acute Chagas disease in a returning traveler. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 87 (6): 1038-1040.
- Chinchilla M, Castro A, Reyes L et al. Enfermedad de Chagas en Costa Rica: estudio comparativo en dos épocas diferentes. *Parasitol Latinoam* 2006; 61: 138-145.
- Torres A. Editorial: Tamización de anticuerpos anti-tripanosoma cruzi en los bancos de sangre de la seguridad social. *Rev Costarric Cienc Méd* 2002; 23(3-4).
- Jornada de Consideraciones Estratégicas en Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas en Costa Rica. *Publicación formal de la Organización Panamericana de la Salud*, 2010. HSD/CD/CH/007/11.
- Pinto AY, Valente SA, Valente VDC, Ferreira Junior AG, Coura JR. Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhao observed between 1988 and 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41: 602-14.
- Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease. A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989; 22: 147-56.
- Rassi A, et al. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388-402.
- Pérez-Molina J, Molina I. Chagas disease. *Lancet* 2018; 391: 82-94.

13. Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, Bocchi EA, Almeida DR, Fragata Filho AA, Moreira M da C, Xavier SS, Oliveira WA Jr, Dias JC. Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96:434-442.
14. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, Bocchi EA, Almeida DR, Fragata Filho AA, Moreira M da C, Xavier SS, Oliveira Junior WA, Dias JC; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq bras Cardiol* 2011; 97(2 Suppl 3):1-48.
15. Rassi A Jr, Rassi A, Little W, et al. Development and validation of risk score for predicting death in Chagas heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355:799-808.
16. Brandariz S, Shijman A, Vigliano C, et al. Detection of parasite DNA in Chagas disease. *Lancet.* 1995; 346: 1370-1.
17. Dutra WO, Menezes CAS, Magalhães LMD, Gollob KJ. Immunoregulatory networks in human Chagas disease. *Parasite Immunol* 2014; 36: 377-87.
18. Machado FS, Dutra WO, Esper L, et al. Current understanding of immunity to Trypanosoma cruzi infection and pathogenesis of Chagas disease. *Semin Immunopathol* 2012; 34: 753-70.
19. Higuchi ML, Fukasawa S, De Brito T, Parzianello LC, Bellotti G, Ramires JA. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three dimensional confocal microscopy study. *Heart* 1999; 82:279-85.
20. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Masoudi FA, Buttlar J, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of Heart Failure, *Journal of the American College of Cardiology* 2013; doi: 10.1016/j.jacc. 2013.05.019.
21. Grothues F, Smih GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 29-34.
22. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J.* 2004; 147: 218-23.
23. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343:1445-53.
24. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361:374 -9.
25. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003; 108:54 -9.
26. Acquatella H, Asch F, Barbosa M, et al. Guidelines and Standards: Recommendations for multimodal cardiac imaging in patients with Chagas disease: a report from the American Society of Echocardiography in collaboration with the Interamerican Association of Echocardiography (ECOSIAC) and the Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology (DIC-SBC). *JASE* 2018; 31; 1.
27. Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:1815-22.
28. Laissy JP, Messin B, Varenne O, Lung B, Karila-Cohen D, Schouman-Claeys E, et al. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest.* 2002; 122:1638-48.
29. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation.* 2004; 109:1250-8.
30. Bocchi EA, Kalil R, Bacal F, Higuchi ML, Meneghetti C, Magalhães A, Belotti G, Ramires JA. Magnetic Resonance Imaging in Chronic Chagas Disease: Correlation with endomyocardial biopsy findings and Gallium-67 cardiac uptake. *Echocardiography: J Am Coll Cardiol* 1998; 15 (3).
31. Torreão JA, Ianni BM, Madt C, et al. Myocardial tissue characterization in Chagas heart disease by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015; 17: 97.
32. Torreão JA, Naia E, Rassi CH, et al. Detection of myocardial inflammation in Chagas disease by cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013; 15: 1-2.
33. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Ramos NB, Mott KE, Weller TH. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation.* 1987; 75:1140-1145.
34. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1553-8.
35. Noya-Rabelo MM, Macedo CT, Larocca T, et al. The presence and extension of myocardial fibrosis in the undetermined form of Chagas' disease: a study using magnetic resonance. *Arq Bras Cardiol* 2018; 110:124-31.
36. Rochitte CE, Nacif MS, de Oliveira Jr AC, et al. Cardiac magnetic resonance in Chagas disease. *Artif Organs.* 2007; 31: 259-67.
37. Regueiro A, Garcia-Alvarez A, Sitges M, et al. Myocardial involvement in Chagas disease: insights from cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol* 2013; 165:107-12.
38. Gulati A, Jabour Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA.* 2013; 309: 896-908.
39. Rossi MA, Ramos SG. Pathogenesis of chronic Chagas' myocarditis: an overview. *Cardiovasc Pathol* 1996; 5:197-202.
40. Uellendahl M, Menezes de Siquiera ME, Barros Calado E; et al. Cardiac magnetic resonance-verified myocardial fibrosis in Chagas disease: clinical correlates and risk stratification. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107: 460-66.
41. Volpe G, Morerira H, Trad H; et al. Left ventricular scar and prognosis in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018; Vol. 72: 2567-76.
42. Senra T, Ianni B, Costa A, Mady C, Martinelli-Filho M, Kalil-Filho, Rochitte C. Long-term prognostic value of myocardial fibrosis in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72 : 2577-87.
43. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007;115:1101-8.
44. Távora MZ, Mehta N, Silva RM, Gondim FA, Hara VM, De Paola AA. Characteristics and identification of sites of chagasic ventricular tachycardia by endocardial mapping. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72:451-74.
45. Mello RP, Szarf G, Schwartzman PR, et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging can identify the risk for ventricular tachycardia in chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98:421-30.

Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico

Dr. Diego Alberto Ávila-Sánchez

