Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Artículo especial

Muerte súbita en la miocarditis chagásica crónica: tratamiento

Dr. Oscar A. Pellizzón(*)

De acuerdo a estadísticas no oficiales la enfermedad de Chagas produce más de 30.000 muertes por año y el 60% de ellas es en forma súbita.

Generalmente, ocurre en adultos jóvenes (30-50 años), en plena etapa productiva de la vida, mayormente durante la realización de ejercicios, actividades rutinarias o ante situaciones de estrés emocional.

La muerte súbita es más común que ocurra en pacientes con cardiopatía y arritmias ventriculares complejas, pero en un gran porcentaje de los mismos, puede ser la primera manifestación de la enfermedad o el evento final en los que presentan severa disfunción ventricular.

Curiosamente, cuando se realizan los estudios anatomopatológicos de los que fallecen súbitamente tienen lesiones miocárdicas menos severas y extensas que aquellos que padecen insuficiencia cardíaca manifiesta.

En base a lo dicho previamente, existe una gran preocupación en evitar y prevenir estos episodios, de allí surge el concepto de prevención secundaria y primaria de la muerte súbita.

- **Prevención secundaria:** Es toda intervención efectuada en pacientes que fueron resucitados de una muerte súbita o de una fibrilación ventricular (FV) o una taquicardia ventricular (TV) sostenida con compromiso hemodinámico.

(*)Dr. Oscar A. Pellizzón

• Jefe Sección Arritmias, H. P. del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina
• Jefe Unidad Coronaria, H. P. del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina
• Docente de pre y postgrado. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina
• Ex Presidente Comité de Arritmias, Sociedad de Cardiología de Rosario, Santa Fe, Argentina
• Ex Presidente Comité de Arritmias, Federación Argentina de Cardiología

- **Prevención primaria:** Es toda intervención con el fin de disminuir la mortalidad en pacientes que nunca presentaron un episodio de muerte súbita resucitada o una arritmia ventricular maligna (TV/FV).

Tratamiento

En la actualidad existen tres formas de tratar a estos pacientes:

1. Drogas antiarrítmicas.
2. Cardiodesfibriladores automáticos implantables (CDI).
3. En casos muy seleccionados y en centros electrofisiológicos de jerarquía, la ablación por radiofrecuencia.

Hoy no existen dudas que la amiodarona es la mejor droga antiarrítmica para el tratamiento de las arritmias ventriculares malignas. En Argentina tenemos una gran escuela que estudió a esta droga, especialmente en la patología que nos ocupa (1-5).

Con el advenimiento del uso clínico del cardiodesfibrilador automático implantable en la década del 90´, surgió la controversia de si este dispositivo era más eficaz que las drogas antiarrítmicas, particularmente la amiodarona, en evitar la muerte súbita. Existen tres grandes trials que evalúan drogas antiarrítmicas versus CDI en prevención secundaria (Tabla 1). Estos estudios no incluyeron pacientes chagásicos y hasta el momento no se ha realizado ningún estudio que compare amiodarona con CDI en esta población.

El metaanálisis de estos tres ensayos demostró que el cardiodesfibrilador implantable disminuye en un 50% la incidencia de muerte súbita en aquellos que padecieron un evento arrítmico maligno.

A partir de estos resultados, surgen las indicaciones actuales del CDI para la prevención secundaria de la muerte súbita:

- Paro cardíaco debido a TV o FV

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org
Enero de 2007

Tabla 1 – Trials de prevención secundaria de muerte súbita
Drogas antiarrítmicas versus cardiodesfibriladores implantables

TRIAL	N° PTES.	FEY (%)	TERAPIA	ARRITMIA	ETIOLOGIA
AVID	1.016	32	Amio vs CDI	FV resucitada y TV cardiovertida	81% EAC
CIDS	659	34	Amio vs CDI	FV o TV sintomática	82% EAC 18% No isq
CASH	288	47	Amiodarona, Metoprolol, Propafenona, CDI	Resucitados de paro cardíaco y FV o TV documentada	70% EAC 11% No isq

EAC=enfermedad arterial coronaria.

- TV sostenida, espontánea que causa síncope o inestabilidad hemodinámica.
- TV sostenida sin síncope o paro cardíaco, con fracción de eyección menor de 35% y clase funcional II-III.

De Paola (5), un investigador brasileño, estudió más de 100 pacientes que presentaron TV sintomática; la mayoría de las mismas eran recurrentes y 37 pacientes presentaron TVNS asociada a síncope a quienes se les indujo TVMS en el estudio electrofisiológico. La fracción de eyección fue de 0,49±0,14 asociada a una buena clase funcional. Estos pacientes fueron seguidos por casi 5 años. Se les administró amiodarona (dosis media total de 11 g) o sotalol (pocos pacientes) y se los sometió a un estudio de estimulación ventricular programada. Del resultado del estudio electrofisiológico surgieron tres grupos: - Grupo 1: en los que no se indujo TV; - Grupo 2: se le indujo TVS pero hemodinámicamente estable; - Grupo 3: se indujo TVS hemodinámicamente inestable. En los siguientes gráficos observamos que la mortalidad total fue importante en los tres grupos, pero mayor en el grupo 3. La mortalidad de causa cardíaca fue mayor en el grupo 3, igualmente que la muerte súbita. Un dato interesante es que en el grupo 1, a pesar de no inducirse TVMS, el 40% continuaba teniendo TV. Cuando analizaron la mortalidad con respecto a la fracción de eyección, nuevamente se observó que los que están peor, se mueren más.

Tabla 2- Estudio electrofisiológico en TV y miocardiopatía chagásica
De Paola AA y col. J C E 2003;14:567-73.

	G1 (%)	G2 (%)	G3 (%)
MORTALIDAD TOTAL	26	22	61
MORTALIDAD CARDÍACA	13	13	62
MUERTE SUBITA CARDIACA	4,3	6,7	49
TV RECURRENTE	39	62	74

Fracción de eyección	> 35%	25-35%	< 25%
Mortalidad	37%	41%	75%

ICD- LABOR (Latin American Biotronik Ongoing Registry)

Es un registro observacional, prospectivo, no randomizado de prevención secundaria realizado en siete países de Latinoamérica (6). El tiempo de relevamiento es de 1995 hasta la actualidad; el número total de pacientes es de 857 (hasta la publicación en 2004). El objetivo del mismo es evaluar mortalidad por todas las causas y mortalidad cardíaca. Dentro de este registro, observamos que la segunda causa de implante de CDI en Latinoamérica es la enfermedad de Chagas.

La miocarditis chagásica crónica no tiene predominancia por el sexo, ya que afecta en la misma proporción a hombres y mujeres.

La mayoría de los implantes se realizaron en aquellos con insuficiencia cardíaca (IC) leve, y justamente éstos son los pacientes con mayor inestabilidad eléctrica. La mortalidad total fue del 18,5% y la mortalidad de causa cardíaca fue del 12,5%, donde el 57% fue por IC progresiva y el 43% por muerte súbita.

Cardiodesfibriladores Implantables. Experiencia en el Hospital Centenario. Rosario

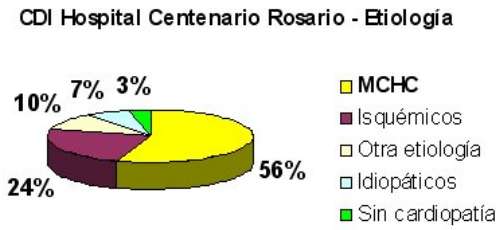
En nuestro hospital hemos implantado CDI para prevención secundaria a 29 pacientes. La edad media fue de de 49 años, la Fey < 35%, y la mayoría habían padecido una TVS o FV (Tabla 5). En nuestra población la causa más frecuente del implante fue la enfermedad de Chagas (56%), demostrando que esta patología es muy prevalente a nivel hospitalario (Gráfico 2). Actualmente estamos realizando una revisión de los datos en este grupo de pacientes.

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Tabla 5 – CDI Hospital Centenario Rosario

Número	29 p
Edad (años)	49±11
Sexo (m/f)	19/10
Fey (%)	35 ± 2
Arritmia clínica • TVMS • FV • TVNS	 19 p 5 p 1 p

Gráfico 2 – CDI Hospital Centenario Rosario



Prevención primaria (EPAMSA):

Como mencionamos inicialmente, nuestra mayor preocupación es prevenir que ocurra un evento maligno. Por ello, surgieron algunos estudios de prevención primaria, especialmente utilizando amiodarona. Uno de estos, fue el EPAMSA (7), un estudio piloto de 106 pacientes que tenían miocardiopatía dilatada, baja Fey y arritmias ventriculares complejas. Se analizó la mortalidad total, muerte súbita y mortalidad por IC. Solamente el 21% de los pacientes presentaba miocarditis chagásica crónica (MCHC). Este estudio demostró que la amiodarona disminuía claramente la muerte súbita y en la enfermedad de Chagas es muy eficaz ya que no falleció ningún paciente. Pero los resultados no permiten sacar conclusiones determinantes debido a la pequeña cantidad de pacientes reclutados (Tablas 6, 7 y 8).

Tabla 6 - Estudio EPAMSA

INCLUSION **(N= 106 p)**	• MCD cualquier etiología • Fey < 35% • A. V. Complejas sintomáticas
END POINT 1°	• Mortalidad total • MSC • Mortalidad IC
TRATAMIENTO	Amiodarona versus control
SEGUIMIENTO	1 año
C. CHAGASICA	**21** %

Tabla 7 - Incidencia de mortalidad Estudio EPAMSA

	Amiodarona (n=57)	Control (n=49)
Mortalidad total	10,5%	28,6%
MSC	7,0%	20,4%
Mortalidad IC	3,5%	8,2%

Tabla 8 - Mortalidad total según etiología Estudio EPAMSA

	Amiodarona (n=57)	Control (n=49)
Isquémica	16% (4 p)	33% (6 p)
Idiopática	13% (2 p)	19% (3 p)
MCHC	0% (0 p)	33% (4 p)

GESICA:

El otro estudio fue el GESICA (8), que evaluó a la amiodarona en pacientes con disfunción ventricular, tuviera o no, arritmias ventriculares. El end point primario fue mortalidad total, y el secundario muerte súbita cardíaca. En la tabla 9 puede observarse que solamente el 10% de los casos corresponden a cardiopatía chagásica. Este estudio también demostró que la amiodarona disminuye un 28% la mortalidad total y un 27% la muerte súbita.

Tabla 9 – Estudio GESICA

INCLUSIÓN **(N= 516 p)**	• **I C Clase II-IV** • **Fey < 35%**
END POINT 1°	**Mortalidad total**
END POINT 2°	• **MSC** • **Muerte por IC progresiva (con o sin TVNS)** • **Disminución de las internaciones por IC**
TRATAMIENTO	**Amiodarona versus**

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

	placebo
SEGUIMIENTO	**2 años**
CARDIOPATÍA CHAGASICA	**10 %**

Sistema Nervioso Autónomo adrenérgico en la inducción de arritmias malignas:

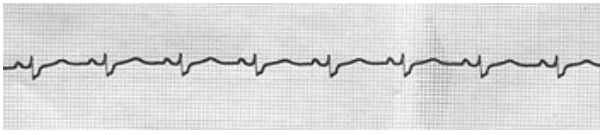
Realizamos un estudio para evaluar la influencia del SNA adrenérgico en la inducción de arritmias malignas, utilizando un protocolo relativamente complejo (ergometría – E- , infusión de isoproterenol –ISP- y estrés aritmético –EM-) y consideramos que los beta bloqueantes podrían ser eficaces (9). Por lo tanto, después de realizar una gran cantidad de ergometrías (> 2.000), reclutamos a 28 pacientes a quienes les indujimos TVNS o TVMS. Un hecho que nos llamó la atención fue como el estrés mental podía inducir arritmias ventriculares complejas (tablas 10.

Tabla 10 - Resultados. Características basales de las TV inducidas por el E, ISP y EM.

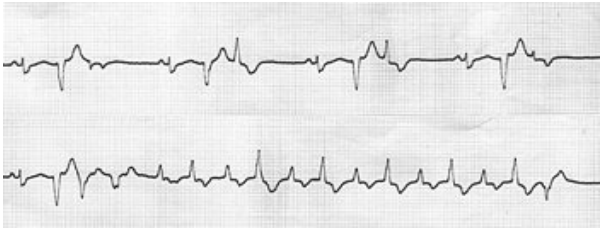
VARIABLES	**E (n= 28)**	**ISP (n= 15)**	**EM (n= 4)**
FC "gatillo" (l/m)	**125 ± 24**	**111 ± 12**	**117 ± 18**
Carga (Kgm/m), dosis (□/m)	**462 ± 240**	**3,3 ± 0,53**	
TV			
No sostenida	**24**	**15**	**3**
Sostenida	**4**		**1**
L.C. (mseg)	**381 ± 66**	**398 ± 126**	**360 ± 65**
Morfología ECG (n)			
BCRD **AQRS izquierda** **AQRS derecha**	**15** **4**	**8**	
BCRI **AQRS izquierda** **AQRS derecha**	**7** **2**	**5** **2**	**4**

Éstos son algunos de los ejemplos:
En condiciones basales sin arritmia, se comienza con el estrés mental. Observamos cómo comienza a aparecer EV y se desencadena una TVNS. Si le administramos un beta bloqueante, no podemos inducir dicha arritmia (ECG 1, 2 y 3).

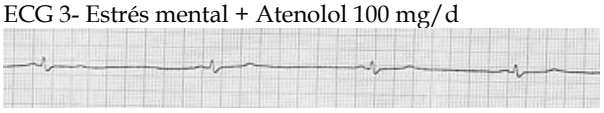
ECG1 - Basal



ECG 2- Estrés mental

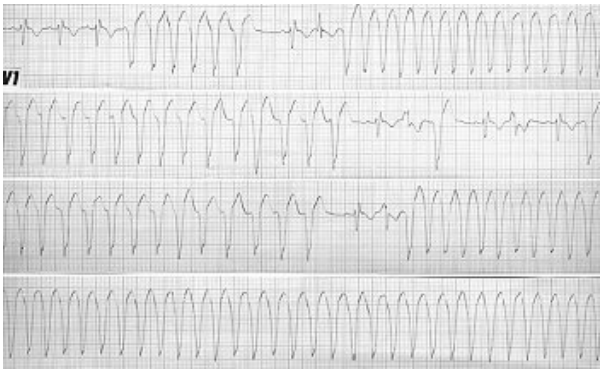


ECG 3- Estrés mental + Atenolol 100 mg/d



- Otro caso pertenece a una paciente de 38 años, con episodios de palpitaciones ante situaciones emocionales. Presenta estudios Holter y test ergométrico negativos. Sin embargo, la realización de un test aritmético induce una TVMS reproduciendo la clínica (ECG 4), y tras la administración de nadolol no pudo inducirse esta arritmia.

ECG 4 - Estrés mental



Conclusiones:

- En un subgrupo de pacientes con miocarditis chagásica crónica, el SNA adrenérgico tiene una influencia importante en la inducción de TV.
- Los beta-bloqueantes son eficaces para prevenir la inducción de estas arritmias y podrían evitar la muerte súbita cardíaca mediada por este mecanismo.

Prevención Primaria (Estudio SCD-HEFT):

Con respecto al CDI en la prevención primaria, recientemente fue publicado el estudio SCD-HEFT, el

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

cual incluyó más de 2.500 pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica y no isquémica y baja fracción de eyección. Se analizaron tres grupos: - a uno se le administró placebo, - a otro amiodarona, - y a un tercero, se le implantó un CDI. Como vemos, los resultados sobre mortalidad entre placebo y amiodarona fueron similares, mientras que el CDI la redujo en un 23%. Por supuesto, este estudio, no incluyó pacientes chagásicos (tabla 11).

Tabla 11 - Mortalidad total Estudio SCD-HEFT

	Hazard Ratio (97,5% CI)	**P**
Amiodarona versus placebo	1.06 (0.86 - 1.30)	0.53
CDI versus placebo	0.77 (0.62 - 0.96)	0.007

De acuerdo a los ensayos clínicos realizados, el implante de CDI para prevención primaria de la muerte súbita, produce una reducción absoluta de la mortalidad del 7,9% (p 0,003), particularmente en aquellos pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo que están recibiendo un tratamiento médico adecuado. De todas maneras, la aplicación de esta terapia necesita ser individualizada. En sistemas de salud con recursos limitados, y más en la población con miocardiopatía chagásica, se requeriría una mejor estratificación de riesgo para poder implementarla.

¿Dónde buscar la evidencia en la enfermedad de Chagas?
Nuestra conducta:

Hasta ahora, se han mostrado datos de la cardiología basada en la evidencia. De hecho, nos basamos en ella para obtener los mejores resultados y beneficiar a nuestros pacientes. Pero en la enfermedad de Chagas, ¿dónde buscar la evidencia? Estos datos no los tenemos, por lo que creo que hay que buscarlos en el sentido común.

Debido a la falta de estudios randomizados y prospectivos sobre la enfermedad de Chagas, lo que hacemos es extrapolar los resultados de los grandes trials realizados hasta el momento.

A continuación, exponemos nuestra actitud ante los pacientes chagásicos para prevención secundaria de la muerte súbita.

A los pacientes que padecieron un paro cardíaco extrahospitalario, les implantamos directamente un CDI, al igual que a aquellos que ingresan con una TVMS asociado a síncope o inestabilidad hemodinámica.

En nuestra casuística muchos pacientes con miocarditis chagásica crónica ingresan al hospital en TVMS asociada a palpitaciones y con leve deterioro hemodinámico. Nosotros discriminamos a estos pacientes en aquellos que tienen > ó < 35% de Fey. A los que tienen > 35%, les realizamos un protocolo de estimulación ventricular programada después de administrar 20 gramos de amiodarona (aproximadamente en 20 días). Si la TV es inducida, le implantamos un CDI y si no se induce, continuamos con amiodarona 400-600 mg/día. Si se produce recurrencia espontánea durante el seguimiento, le implantamos un CDI.

Con respecto a la prevención primaria, nosotros sólo tratamos a los pacientes chagásicos que presentan TVNS, ya sea observada en un ECG, inducida por el ejercicio (de hecho a todos los pacientes con enfermedad de Chagas los sometemos a una ergometría) o en un Holter. Si documentamos TVNS y la Fey es > 35%, le administramos beta bloqueantes porque consideramos que estos pacientes presentan arritmias malignas "catecolaminérgicas". Si la Fey es < 35%, le administramos baja dosis de amiodarona. Si en la evolución presenta síncope o presíncope lo sometemos a un protocolo de estimulación ventricular programada y si inducimos TVMS le implantamos un CDI, de lo contrario continuamos con amiodarona hasta objetivar una arritmia ventricular maligna.

Por el momento, no somos partidarios de implantar CDI de forma inicial a una miocardiopatía dilatada chagásica con baja Fey y sin arritmia ventricular, de la manera que se realizó en el estudio SCD- HEFT, teniendo en cuenta que no se incluyeron pacientes chagásicos y por el sistema social, económico y sanitario de esta población.

Ante la presencia de EV o duplas ventriculares, no administramos drogas antiarrítmicas si son asintomáticas.

Bibliografía:

1- Rosenbaum MB y col. Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent. Am J Cardiol. 1976;38:934-44.
2- Chiale PA y col. Efficacy of amiodarone during long-term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic myocarditis. Am Heart J. 1984;107:656-65.
3- Kaski JC y col. Efficacy of amiodarone in patients with Chagas' disease and life-threatening arrhythmias. Br J Clin Pract Suppl. 1986;44:11-5.
4- Scanavacca MI y col. Empiric therapy with amiodarone in patients with chronic Chagas cardiomyopathy and sustained ventricular tachycardia. Arq Bras Cardiol. 1990;54:367-71.
5- De Paola AA y col. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalol. J C E 2003;14:567-73.
6- Cardinalli Neto A y col. Automatic Implantable Cardioverter-Defibrillators in Chagas' Heart Disease Patients with Malignant Ventricular Arrhythmias PACE 2006 (may); 29:467–470.
7- Garguichevich J y col. Estudio Piloto de Muerte Súbita y Amiodarona (EPAMSA). Rev Fed Arg Cardiol 1993;22:73-80.
8- Doval HC y col. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure (GESICA). Lancet 1994;344;493-98.
9. Pellizón O. Inducción de taquicardia ventricular en la miocarditis crónica chagásica. Influencias del sistema nervioso autónomo adrenérgico y acción de los beta-bloqueantes. Tesis de doctorado. Año 2004.

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org