

GUIDELINES AND STANDARDS

Recomendaciones para el uso de Diferentes Modalidades de Imágenes Cardíacas en Pacientes con Enfermedad de Chagas: Reporte de la Sociedad Americana de Ecocardiografía en Colaboración con la Sociedad Interamericana de Ecocardiografía (ECOSIAC) y el Departamento de Imágenes Cardíacas de la Sociedad Brasileira de Cardiología (DIC-SBC)

Harry Acquatella, MD, FASE (Chair), Federico M. Asch, MD, FASE (Co-Chair),
Marcia M. Barbosa, MD, PhD, FASE, Marcio Barros, MD, PhD, Caryn Bern, MD, MPH,
Joao L. Cavalcante, MD, FASE, Luis Eduardo Echeverria Correa, MD, Joao Lima, MD, Rachel Marcus, MD,
José Antonio Marin-Neto, MD, PhD, Ricardo Migliore, MD, PhD, José Milei, MD, PhD, Carlos A. Morillo, MD,
Maria Carmo Pereira Nunes, MD, PhD, Marcelo Luiz Campos Vieira, MD, PhD, and Rodolfo Viotti, MD*,
*Caracas, Venezuela; Washington, District of Columbia; Belo Horizonte and Sao Paulo, Brazil;
San Francisco, California; Pittsburgh, Pennsylvania; Floridablanca, Colombia; Baltimore, Maryland;
San Martin and Buenos Aires, Argentina; and Hamilton, Ontario, Canada*

Traducción de Aldo Prado, MD, FASE, Juan Ignacio Cotella, MD, y Harry Acquatella, MD, FASE

Este documento ha sido refrendado por las siguientes sociedades de la International Alliance Partners de la Sociedad Americana de Ecocardiografía: Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Británica de Ecocardiografía, Sociedad China de Ecocardiografía, Comité de Ecocardiografía de la Sociedad Cubana de Cardiología, Comité de Ecocardiografía de la Sociedad Venezolana de Cardiología, Academia India de Ecocardiografía, Asociación India de Anestesiólogos de Cirugía Cardiovascular, Sociedad Iraní de Ecocardiografía, Sociedad Japonesa de Ecocardiografía, Sociedad Mexicana de Ecocardiografía e Imagen Cardiovascular, Sociedad Nacional de Ecocardiografía de México A.C., y la Sociedad de Arabia Saudita de Ecocardiografía.

Palabras Claves: Chagas, Cardiomiopatía, Aneurisma Ventrículo izquierdo, Insuficiencia Cardíaca, Ecocardiografía, Resonancia magnética cardíaca

Centro Médico de Caracas, San Bernardino, Caracas, Venezuela (H.A.); Medstar Washington Hospital Center, Washington, District of Columbia (F.M.A., R.M.); Socor Hospital, Belo Horizonte, Brazil (M.M.B.); Faculdade de Saude e Ecologia Humana, Belo Horizonte, Brazil (M.B.); the University of California, San Francisco, San Francisco, California (C.B.); the University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania (J.L.C.); Fundacion Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia (L.E.E.C.); Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland (J.L.); the Interventional Cardiology Unit, Medical School of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil (J.A.M.-N.); Hospital Eva Perón, San Martin, Argentina (R.M., R.V.); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina (J.M.); McMaster University, Population Health Research Institute, Hamilton, Ontario, Canada (C.A.M.); the Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil (M.C.P.N.); and Heart Institute, Sao Paulo University Medical School, Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brazil (M.L.C.V.).

Los siguientes autores no tienen conflicto de intereses actual o potencial con este documento: Harry Acquatella, MD, FASE, Federico M. Asch, MD, FASE, Marcia M. Barbosa, MD, PhD, FASE, Marcio Barros, MD, PhD, João L. Cavalcante, MD, FASE, Rachel Marcus, MD, Jose Antonio Marin-Neto, MD, PhD, Ricardo Migliore, MD, PhD, Jose Milei, MD, PhD, Maria Nunes, MD, PhD, Marcelo Vieira, MD, PhD, Rodolfo Viotti, MD.

Los siguientes autores manifestaron relaciones que implican uno o más conflictos de intereses: Caryn Bern, MD, MPH, has consulted for Chemogroup. Luis Eduardo Echeverria Correa, MD, received a research grant from ROCHE. Joao Lima, MD, received grant

Support from Toshiba Medical Systems. Carlos A. Morillo, MD, has received grants from Canadian Institute for Health Research (CIHR), TDR-WHO (BENEFIT Trial), Merck Shape & Dohme (STOP-CHAGAS Trial), Bayer, BMS/Pfizer; has been a speaker for Bayer and Boehringer Ingelheim; and on the Advisory Board for Boston Scientific.

Solicitud de reimpresos: American Society of Echocardiography, 2530 Meridian Parkway, Suite 450, Durham, NC 27713 USA (Email: ase@asecho.org).

*ASE y el grupo de autores lamentan el deceso del Dr. Dr. Rodolfo Viotti en Marzo 2017, durante la elaboración del documento. Fue un honor trabajar con el Dr. Viotti en un tópico muy apreciado por él a lo largo de su larga carrera.

Cita del Documento

Recommendations for Multimodality Cardiac Imaging in Patients with Chagas Disease: A Report from the American Society of Echocardiography in Collaboration With the Inter-American Association of Echocardiography (ECOSIAC) and the Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology (DIC-SBC). Acquatella, Harry et al. Journal of the American Society of Echocardiography, Volume 31, Issue 1, 3-25.

0894 7317/\$36.00

Copyright 2017 by the American Society of Echocardiography
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.10.019>

Abreviaciones

2D	= Bi-dimensional
3D	= Tri-dimensional
AI	= Aurícula Izquierda
AD	= Aurícula Derecha
ASE	= Sociedad Americana de Ecocardiografía
CMR	= Resonancia Magnética Cardíaca
CT	= Tomografía computada
CW	= Doppler continuo
ECaCh	= Enfermedad Cardíaca Chagásica
ECh	= Enfermedad de Chagas
ECG	= Electrocardiograma
Eco	= Ecocardiograma
ETT	= Ecocardiograma Transtorácico
ETE	= Ecocardiograma Transesofágico
FEVI	= Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
FEVD	= Fracción de Eyección del Ventrículo Derecho
IC	= Insuficiencia Cardíaca
LGE	= Resalto tardío de gadolinio
PW	= Doppler pulsado
SPECT	= Tomografía Computada de emisión de fotones
VD	= Ventrículo Derecho
VI	= Ventrículo Izquierdo

TABLA DE CONTENIDOS

- I. Introducción
- II. Epidemiología de Chagas: Distribución geográfica mundial y en los Estados Unidos
- III. Fisiopatología relacionada a las imágenes y a la presentación clínica
- IV. Características especiales de las diferentes modalidades de imágenes en relación con la Enfermedad de Chagas
 - IV.a. ECG y monitoreo continuo del ritmo cardíaco
 - IV.b. Ecocardiografía
 - IV.b.i. Ecocardiografía Modo M y Bidimensional
 - IV.b.ii. Ecocardiografía Tridimensional
 - IV.b.iii. Ecocardiografía de strain y speckle tracking
 - IV.c. CMR y CT
 - IV.d. Medicina Nuclear
- V. Función Ventricular
 - V.a. Función Sistólica del VI
 - V.b. Función Diastólica del VI
 - V.c. Función del VD
- VI. Recomendaciones para el Uso de Diferentes Modalidades de Imágenes de Acuerdo a las Diferentes Etapas de la Enfermedad: Diagnóstico, Seguimiento e Implicaciones Prognósticas
 - VI.a. ECh Aguda
 - VI.b. ECh Crónica
 - VI.b.i. Enfermedad de Chagas Asintomática o Silente (Estadios A, B1 y B2):
Seguimiento de la Función del VI y del daño miocárdico
 - VI.b.ii. Miocardiopatía Chagásica Crónica Sintomática (Estadios C y D)
 - VI.b.ii.1. Función del VI e IC
 - VI.b.ii.2. Tromboembolismo
 - VI.b.ii.3. Arritmias Cardíacas
- VII. Resumen y Conclusiones

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (ECh) es un problema de salud pública de gran importancia en la mayoría de los países que conforman la región de Latinoamérica. Si bien su prevalencia es mayor en las zonas rurales, en las últimas décadas su aparición se ha extendido a diferentes ciudades y países de regiones no endémicas, relacionado fundamentalmente a corrientes migratorias de personas infectadas provenientes de regiones endémicas. Estados Unidos, España y otros países han presentado un incremento del número de casos relacionados a esta enfermedad, lo que ha generado mayor interés en el diagnóstico y manejo de esta patología a nivel mundial.

Durante la campaña contra la malaria en Lassance (Minas Gerais, Brasil) en 1909, Carlos Chagas identificó al parásito *Trypanosoma cruzi*, su vector de transmisión (Triatomíneos, reciben diferentes nombres en los países: *insecto besador*, *barbeiro*, *vinchuca*, *chínche*, *chipo*, etc.), y describe los primeros casos con esta enfermedad.¹ La transmisión inicial ocurre, principalmente, a través de la picadura efectuada por el vector de transmisión, pero también puede ser adquirida a través de transfusiones de sangre, por vía materno-fetal, ingesta de alimentos contaminados, trasplante de órganos, o accidentes de laboratorio. Los programas de control del vector han disminuido en forma sustancial la incidencia de la ECh y el contagio de *T. cruzi*. Sin embargo, aproximadamente 70 millones de personas permanecen en riesgo de adquirir la enfermedad.²

El diagnóstico de la ECh se realiza a través de la historia epidemiológica, y por dos o más pruebas serológicas positivas. Existen dos etapas clínicas luego de la infección con el *T. cruzi*: ECh aguda, puede observarse en forma temprana luego de adquirir la infección, y la ECh crónica la cual puede durar décadas. El 70-80% de los individuos con infección crónica permanecerán asintomáticos (forma indeterminada), mientras que un 20-30% desarrollarán afección cardíaca y/o gastrointestinal.³ Los pacientes con miocardiopatía chagásica crónica se clasifican en diferentes estadios de acuerdo al daño miocárdico y presencia de síntomas de insuficiencia cardíaca (IC) congestiva (Tabla 1).^{4,5} La evaluación por electrocardiografía es obligatoria debido a que los primeros signos de la ECaCh son los trastornos de conducción y/o presencia de arritmias ventriculares. Las diferentes modalidades de imágenes en cardiología, tales como ecocardiografía (Eco), medicina nuclear, tomografía computada (CT), resonancia magnética cardíaca (CMR), y radiografía de tórax, aportan información valiosa sobre la estructura y función cardíaca.⁷

El objetivo de este documento es proveer recomendaciones para el uso de imágenes de ultrasonido cardíaco y de otras modalidades de imagen, para efectuar el diagnóstico, clasificación, y evaluación del riesgo de daño miocárdico desde las formas tempranas hasta las avanzadas de ECaCh.

TABLA 1 — ESTADIOS DE LA ECaCh

Fase Aguda	Fase Crónica				
	A Indeterminada	Cardiomiopatía Chagásica			
		B1	B2	C	D
<i>T. cruzi</i> infección Clínica de ECh aguda	Serología Positiva ECG normal No daño cardíaco No IC	Cardiomiopatía ECG y ECO anormales Función VI normal	Disfunción VI No IC	Disfunción VI IC previa o actual	IC refractaria con óptimo tratamiento

Modificado de Andrade y col.¹ y de Bern y col.⁵

II. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ECh: DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA MUNDIAL Y EN ESTADOS UNIDOS

La ECh es causada por un parásito protozoario denominado *T. cruzi*, que se adquiere cuando las heces de un vector triatomineo infectado, ingresa a su huésped a través de una picadura o por sus membranas mucosas.⁶ La infección permanecerá de por vida en ausencia de tratamiento. La transmisión a través de vectores ocurre en partes de América del Norte, América Central y América del Sur, con una distribución geográfica determinada tanto por la ecología de los vectores triatomíneos como por las condiciones de hábitat que favorecen los contactos entre los vectores y la población humana.⁷ La transmisión puede también ocurrir a través de transfusión de sangre infectada o de sus componentes, trasplante de órganos o de medula ósea, y de la madre al feto. Algunos brotes epidemiológicos han sido atribuidos a comidas o bebidas contaminadas en el norte de Sur América.⁸ Adicionalmente, numerosas personas infectadas con *T. cruzi* han migrado desde lugares endémicos rurales a ciudades más grandes de Latinoamérica y cientos de miles de ellos viven en la actualidad en los Estados Unidos, España y en otros países no endémicos alejados de América Latina (Figuras 1² y 2^{9,10}).

T. cruzi puede infectar a varias especies de mamíferos. Los vectores de transmisión, identificados como responsables del contagio a seres humanos son considerados domésticos, ya que se adaptan fácilmente a vivir en las grietas de las paredes de las viviendas de barro o adobe, y en los techos de paja, materiales con los cuales se construyen en forma usual las viviendas de las zonas rurales.¹¹ Los habitantes de este tipo de viviendas, están expuestos a los vectores como a los parásitos durante muchos años. En aquellos asentamientos con alta carga endémica, un muy alto porcentaje de sus habitantes están infectados, incrementándose su prevalencia a edades más avanzadas.¹² La morbilidad también se incrementa con los años.¹³ De los pacientes infectados aproximadamente un 20-30% desarrollarán miocardiopatía chagásica, pero en las regiones endémicas o previamente consideradas endémicas, el porcentaje de adultos mayores con signos de afección cardíaca puede ser muy elevado.³

América Latina ha hecho progresos sustanciales en disminuir la transmisión de *T. cruzi* en gran parte a través del uso de insecticidas con acción residual en los domicilios infectados.¹⁴ La prevalencia global estimada de la ECh ha disminuido desde 18 millones en 1991, cuando se desarrollaron las primeras iniciativas de control regional, hasta aproximadamente 6 millones en 2010.^{2,6,14} La Organización Pan Americana de la Salud ha certificado la interrupción de la transmisión doméstica del vector en varios países de América del Sur y Central.^{15,16} Otras de las medidas actuales es el control serológico habitual del *T. cruzi* en la mayoría de las muestras de los bancos de sangre de América Latina y en los Estados Unidos, y algunos países han iniciado la pesquisa precoz en forma sistemática para la detección de Chagas congénito. A pesar de todas estas medidas, la ChD continúa siendo la enfermedad parasitaria más importante en el Hemisferio Occidental.

En la mitad sur de los Estados Unidos continental existen ciclos de transmisión enzoótica, con vectores infectados y huéspedes mamíferos, tales como mapaches, zarigüeyas, ratas, y perros domésticos.^{7,17} Sin embargo, en Estados Unidos, la mayoría de los residentes infectados, son inmigrantes provenientes de Latino América, que adquirieron la infección en sus países de origen y se encuentran viviendo en casi todos los estados. Considerando la inmigración latina a Estados Unidos, y la prevalencia de la enfermedad en sus países de origen, se puede estimar residen aproximadamente unas 300,000 personas infectadas con *T. cruzi* en los Estados Unidos.⁹ La adquisición local, sin relación con las formas previamente descritas, se ha documentado en un número pequeño de casos en los últimos 60 años en donantes de sangre entre los cuales la infección obtenida en Latino América se descartó o fue muy poco probable.^{7,18,19} Los datos directos de prevalencia en los Estados Unidos son escasos, y se basan fundamentalmente en estudios de pequeña magnitud o reportes de series de casos

específicamente seleccionados por su alta tasa de riesgo (ej. Latino Americanos con enfermedad cardiovascular no isquémica).²⁰⁻²² Debido al bajo conocimiento por los proveedores de la miocardiopatía chagásica, la enfermedad no es despistada en mujeres en riesgo de transmisión vertical en ellas y sus infantes.^{23,24} Por ello, es necesario aumentar las alertas para mejorar el conocimiento de esta patología en los Estados Unidos. Adicionalmente, son necesarios estudios epidemiológicos más extensos, mejores disponibilidades diagnósticas y de tratamiento.

Puntos claves

- La ECh es una zoonosis endémica transmitida por vectores en las Américas que puede ser sub diagnosticada si no se ponen en marcha campañas más agresivas para su identificación.
- Se han obtenido progresos sustanciales en disminuir la trasmisión de *T. cruzi* por las campañas de control del vector a través de insecticidas de depósito, evitando el contagio por transfusiones de sangre y por las mejorías de las viviendas, pero aún hay 6 millones de personas infectadas y aproximadamente unos 70 millones están en riesgo de adquirir la enfermedad en las Américas.
- La zoonosis como mecanismo de transmisión ocurre en la mitad sur de Estados Unidos, pero el número de inmigrantes latinos infectados por *T. cruzi* excede enormemente al de los infectados localmente. Los pacientes con ECh pueden ser identificados en casi todos los estados de Estados Unidos como también en otros países fuera del continente americano.

III. FISIOPATOLOGÍA RELACIONADA CON LAS IMÁGENES Y LA PRESENTACIÓN CLÍNICA

La fisiopatología del daño miocárdico en la ECaCh crónica es compleja y multifactorial. La ECaCh es una miocardiopatía inflamatoria adquirida, en la que se pueden identificar tres procesos patológicos claves: inflamación, muerte celular y desarrollo de fibrosis. Actualmente existe consenso en considerar la permanencia del parásito tiene un papel fundamental en la patogenia de la ECaCh, al estimular mecanismos inmunes adversos.²⁵

Teniendo en cuenta estos mecanismos subyacentes, se han identificado una gran variedad de anomalías estructurales y funcionales en pacientes con ECaCh.²⁶ Los miocitos son una de las células afectadas por el proceso inflamatorio. Las alteraciones incluyen lisis celular, necrosis en banda de contracción, y daños irreversibles en el sistema de conducción, y en las células neurales. La pérdida de los componentes normales desencadena una respuesta reparativa y de fibrosis reactiva, caracterizada por una intensa acumulación de colágeno en el espacio intersticial con encarcelamiento de fibras miocárdicas o grupos de ellas.²⁷ Esto explica la presencia frecuente de trastornos de conducción tales como bloqueo aurículo ventricular e intraventricular, disfunción del nódulo sinusal, arritmia ventricular maligna, y muerte súbita en pacientes con ECaCh.²⁸ Estudios recientes con modelos experimentales de infección crónica con *T. cruzi* demostraron en estadios iniciales de la enfermedad la coalescencia de áreas focales de inflamación, necrosis, y fibrosis resultando en trastornos típicos de la motilidad segmentaria del ventrículo izquierdo (VI), símbolo de ECaCh.²⁹ En estadios más avanzados, estos cambios regionales causan un progresivo trastorno global de la función contráctil ventricular. Las últi-

mas consecuencias se manifiestan por miocardiopatía dilatada, con disfunción biventricular e IC congestiva.²⁸

Los trastornos de la microcirculación coronaria, el incremento de la actividad plaquetaria, la formación de microtrombos, el espasmo microvascular y la disfunción endotelial se han encontrado en modelos animales de infección por *T. cruzi* y en estudios en humanos con ECh.³⁰ Estos fenómenos preceden y podrían estar relacionados con el desarrollo de los trastornos de motilidad segmentarios. Las respuestas anormales ante estímulos vasodilatadores y vasoconstrictores se han demostrado en arterias coronarias epicárdicas de pacientes con ECh. Los trastornos de la microcirculación son capaces de generar necrosis miocitolítica por isquemia, reemplazo fibrótico de los tejidos, produciendo síntomas similares a otros procesos isquémicos, cambios en el electrocardiograma, defectos de perfusión, en presencia de arterias angiográficamente normales. En los estadios más avanzados de la ECaCh los aneurismas ventriculares son detectados en regiones situadas entre los trayectos coronarios principales, como las arterias descendente anterior izquierda y descendente posterior, entre las coronarias derecha y circunfleja, las cuales irrigan el ápex y la pared posterobasal del ventrículo izquierdo, respectivamente.³¹

Virtualmente, todos los aspectos fisiopatológicos de la ECaCh crónica pueden ser detectados utilizando diferentes modalidades de imágenes, las cuales son discutidas en las próximas secciones.

IV. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DE ELECTROCARDIOGRAFIA Y OTRAS MODALIDADES DE IMÁGENES EN RELACIÓN CON LA ECh

IV.a. Electrocardiografía y Monitoreo Continuo del Ritmo

Las anomalías electrocardiográficas (ECG) son frecuentemente las primeras manifestaciones del compromiso cardíaco en pacientes con ECh. Debido al bajo costo y efectividad el ECG debe de ser realizado de rutina en todo paciente con confirmación serológica de la enfermedad. Algunas guías recientes indican la realización de un ECG de 12 derivaciones como recomendación clase I, nivel de evidencia C, en el diagnóstico y estratificación de riesgo en pacientes con ECh.⁴

En general, durante la fase aguda de la enfermedad, las manifestaciones clínicas suelen ser levemente sintomáticas, y en muchas oportunidades simulan un cuadro de tipo gripal. En un 5% de los casos aproximadamente, pueden demostrarse varios cambios electrocardiográficos relacionados con el cuadro inflamatorio miocárdico agudo. Los cambios más frecuentes no son específicos, y son similares a miocarditis aguda de otra etiología. Estos cambios incluyen taquicardia sinusal, trastornos difusos de repolarización, complejos QRS de bajo voltaje y trastornos de conducción aurículo-ventricular. En casos con miocarditis severa pueden presentar

bloqueo aurículo-ventricular de alto grado y trastornos de conducción intraventricular (bloqueo de rama o bloqueos fasciculares).³² En una serie de casos de miocarditis chagásica aguda, 66% de los pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas. El hallazgo más frecuente fue la presencia de trastornos de repolarización (37%), taquicardia sinusal inapropiada fue la arritmia más frecuentemente detectada (9%), seguida de complejos auriculares prematuros (8%). En esta serie, solo un 2% desarrollaron bloque completo de rama derecha.³³ Las alteraciones anormales del ECG durante la fase aguda pueden tener implicaciones pronósticas.³⁴

La electrocardiografía es muy útil para clasificar las diferentes etapas de la fase crónica de la ECh. Los portadores de *T. cruzi* durante la fase indeterminada no presentan alteraciones en el ECG (estadio A, Tabla 1). La presencia de un ECG normal en pacientes con disfunción ventricular moderada o severa es extremadamente rara, existiendo una correlación directa entre empeoramiento de la función ventricular y hallazgos anormales en el ECG, en especial si hay bloqueo de la rama izquierda. En el estudio Retrovirus Epidemiology Donor Study II, las anomalías electrocardiográficas estuvieron fuertemente asociadas al compromiso cardíaco de ECaCh, mostrando un alto valor predictivo negativo (95%) para miocardiopatía chagásica. En la realización de encuestas en zonas rurales de sujetos asintomáticos infectados con *T. cruzi*, en donde la disponibilidad de métodos complementarios es reducida el hallazgo de ECG normal es suficiente para no efectuar otras modalidades de imágenes (como ecocardiografía).³⁵

Las manifestaciones electrocardiográficas más precoces incluyen los trastornos de conducción, siendo los más frecuentes, el bloqueo completo de rama derecha y/o el hemibloqueo anterior izquierdo. Los bloqueos aurículo-ventriculares de segundo y tercer grado también están fuertemente relacionados con la cardiomiopatía chagásica en las regiones endémicas. También, la disfunción del nódulo sinusal puede manifestarse como episodios de bloqueo sinoauricular con bradicardia asociada, o como ectopia auricular frecuente (Figura 3). Los episodios de arritmias ventriculares complejas como taquicardia ventricular pueden ocurrir en pacientes sin IC, pero tienden a estar asociados a los estadios avanzados de la ECaCh, y de peor pronóstico.^{36, 37}

La electrocardiografía también es útil como herramienta de estratificación de riesgo. La presencia de contracciones prematuras ventriculares, el incremento en la dispersión del intervalo QT, QRS de bajo voltaje, fragmentación del QRS y la prolongación en la duración del complejo QRS, han sido identificadas como variables de peor pronóstico.³⁸⁻⁴⁰ La aparición de nuevas anomalías electrocardiográficas, implican progresión de la enfermedad (estadio B, Tabla 1), y suelen preceder a la aparición de los síntomas de IC (estadios C y D). Los primeros cambios electrocardiográficos suelen ser los cambios de la repolarización (30%-40%), bloqueo de rama derecha asociado a hemibloqueo anterior izquierdo (20%-35%), extrasistolia ventricular (5%-10%), y fibrilación auricular (5%-10%).^{4, 41} Publicación reciente utilizo los cambios electrocardiográficos de cada estadio de la miocardiopatía chagásica con las alteraciones en los valores

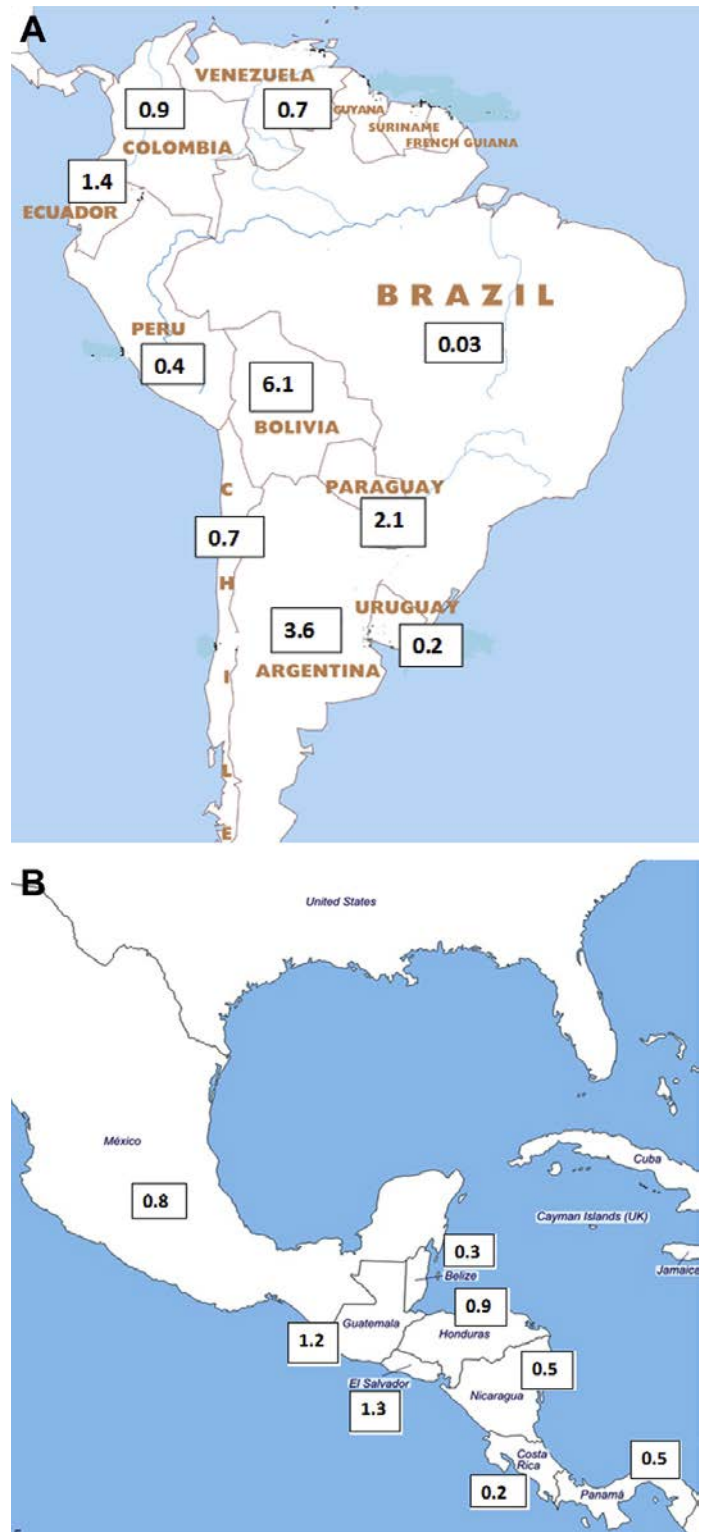


Figura 1 — Prevalencia estimada de infección por *T. cruzi* por cada cien habitantes, por países. **(A)** América del Sur. **(B)** México y América Central.²

de NT-proBNP y de troponina de alta sensibilidad, para la predicción de la progresión de la enfermedad.⁴²

El monitoreo electrocardiográfico continuo de 24 horas (Holter) está indicado en pacientes con síntomas sugestivos de arritmias cardíacas (palpitaciones, pre-síncope, o síncope) o ante la presencia de signos electrocardiográficos como

Distribution of cases of *Trypanosoma cruzi* infection, based on official estimates and status of vector transmission, worldwide, 2006–2009

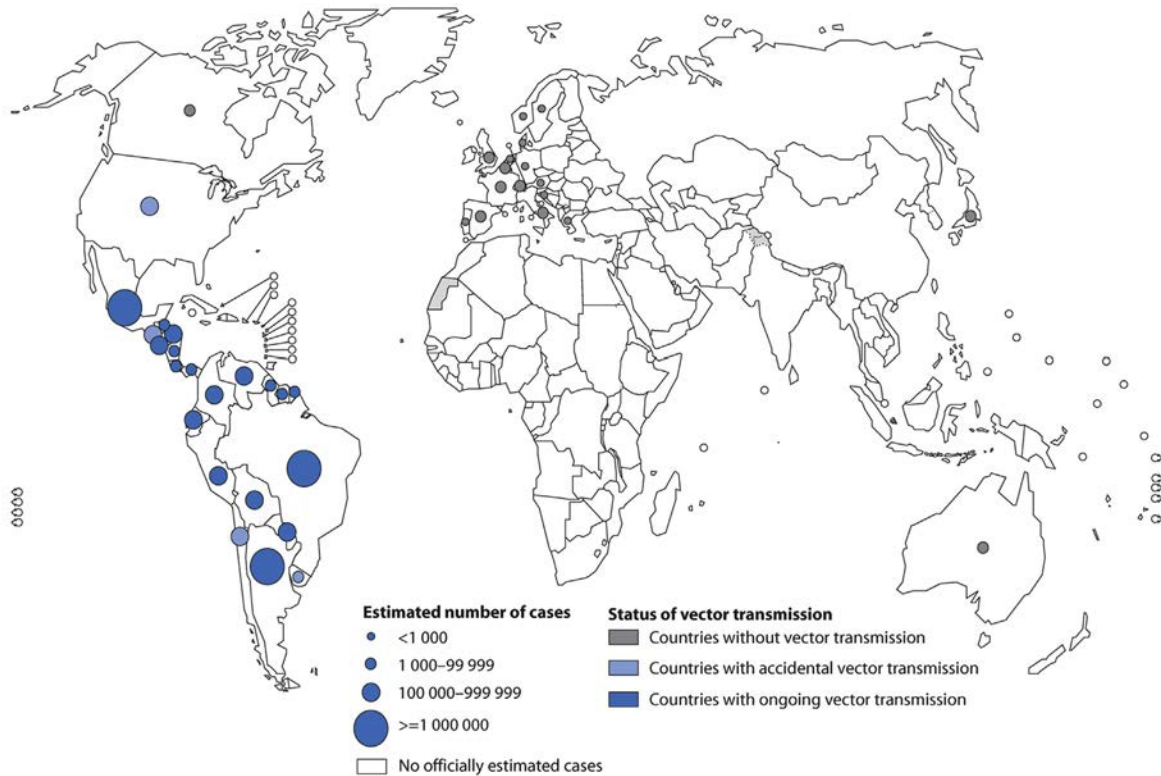


Figura 2 — Estimación del número de casos con ECh por país y su estado de trasmisión vectorial. Obtenido con permiso de la World Health Organization (http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Chagas_2009.png)

bradicardia sinusal (frecuencia cardíaca < 40 latidos por minuto y /o pausas sinusales prolongadas), bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado, o extrasistolia ventricular frecuente o repetitiva (salvas).^{4, 43}

La monitorización por Holter puede identificar a pacientes con riesgo de muerte súbita o revelar diferentes grados de disfunción autonómica con menor variabilidad de la frecuencia cardíaca.⁴⁴ En pacientes asintomáticos o con escasos síntomas el monitoreo de Holter es de escaso valor diagnóstico y no está indicado su uso de rutina. El monitoreo electrocardiográfico con dispositivos implantables podría ser considerado en pacientes con otros marcadores de riesgo, tales como disfunción ventricular derecha o izquierda, alteraciones regionales de la motilidad, o síncope con extrasistolia ventricular frecuente o palpitaciones.

En resumen, el electrocardiograma debe ser realizado en todos los pacientes con serología positiva para *T. cruzi*. Esta recomendación se basa en la buena relación costo-beneficio y en la amplia disponibilidad del método, asociado al alto valor predictivo negativo, que permite descartar el compromiso miocárdico en pacientes con infección a *T. cruzi*. La electrocardiografía cumple dos propósitos: determinar la etapa y la progresión de la enfermedad. El momento apropiado y la frecuencia para repetir los electrocardiogramas en el seguimiento continúan en discusión por falta de evidencias. Resulta razonable en pacientes con ECG basal

normal, realizar seguimiento cada 5 a 10 años. La realización de otros estudios de imágenes, o biomarcadores podrían ser solicitados de acuerdo a los hallazgos electrocardiográficos. Aquellos pacientes con extrasistolia ventricular frecuente, taquicardia ventricular no sostenida, o presencia de taqui-bradi-arritmias identificadas en estudios de Holter, deben ser referidos para el estudio de la función sistólica del VI.

IV.b. Ecocardiografía

IV.b.i. Modo M y Ecocardiografía Bi-dimensional

La ECaCh es una miocardiopatía inflamatoria que puede afectar al miocardio en forma regional o global. En los estudios de imágenes, el corazón puede aparecer normal, o tener anomalías locales (motilidad de pared, adelgazamiento, aneurismas, etc.), o manifestarse como miocardiopatía dilatada asociada a patología valvular (principalmente insuficiencia mitral funcional y regurgitación tricuspídea). En general, la evaluación ecocardiográfica debe ser realizada de acuerdo a las sugerencias de las Guías de Cuantificación de Cámaras de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE),⁴⁵ con especial énfasis en la morfología y función de ambos VI y VD, y enfermedad valvular. Como se mencionó previamente, la ausencia de alteraciones en el ECG descarta significativamente el compromiso miocardiopático. Sin embargo, es razonable realizar al menos un ecocardiograma

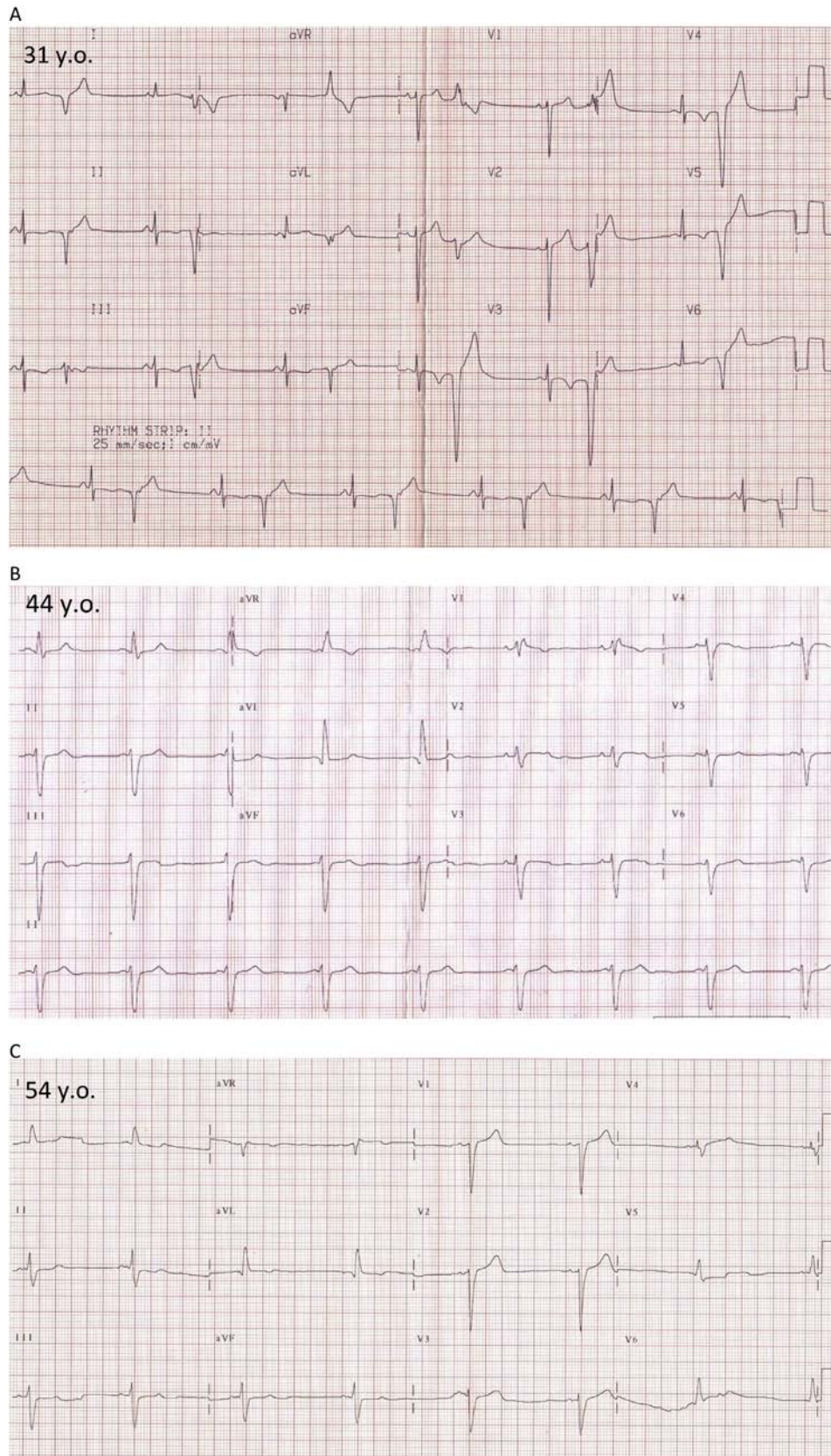


Figura 3 — Progresión de los cambios del ECG en un mismo paciente con ECaCh durante el seguimiento por 23 años. **(A)** A los 31 años de edad, bradicardia sinusal, bigeminismo ventricular, QRS angosto (0.10 seg), ST-T convexo arriba con onda T negativa (sugestivo de aneurisma apical, confirmado por ecocardiografía 2D). **(B)** A los 44 años de edad, ritmo sinusal, sin extrasístoles, y nuevo bloqueo completo de rama derecha con bloqueo fascicular izquierdo anterior (duración del QRS aumentó a 0.134 seg), y disminución del tamaño de las ondas R precordiales. **(C)** A los 54 años de edad, bradicardia sinusal, sin extrasístoles, con bloqueo fascicular izquierdo anterior sin bloqueo de rama derecha (aparece con ejercicio), duración del QRS 0.126 seg. Estos cambios pueden explicar diferentes tasas de hallazgos en ECG. Las imágenes ecocardiográficas 2D correspondientes a la evaluación a los 54 años de edad se muestran en la figura 5.

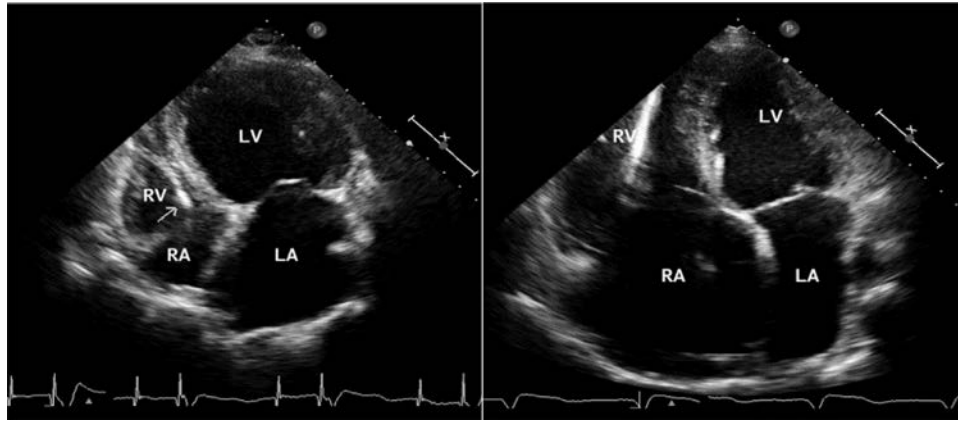


Figura 4 — ECaCh en fase dilatada de miocardiopatía (Estadio D). Ecocardiogramas en vistas de cuatro-cámaras de dos pacientes con ECaCh en IC congestiva, con hipoquinesia global severa y baja fracción de eyección, similar a otras miocardiopatías dilatadas. Un cable de marcapaso puede ser visto en las cámaras derechas (*flecha*). (*Panel izquierdo*) El ventrículo izquierdo (LV) y la aurícula izquierda (LA) están severamente dilatados, con el ventrículo derecho (RV) de tamaño normal. (*Panel derecho*) dilatación severa biventricular y biauricular. RA, Aurícula derecha.

(evaluación basal) en todo paciente con serología positiva para la enfermedad y repetirlo si se detectan nuevos hallazgos anormales en el ECG para documentar progresión de la enfermedad (Tabla 1). Los pacientes sintomáticos en IC por ECaCh pueden presentar frecuentemente dilatación e hipoquinesia global del VI con baja fracción de eyección (FEVI), o dilatación biventricular (Figura 4). Aunque infrecuente, algunos sujetos asintomáticos pueden presentar anomalías tanto en la ecocardiografía bidimensional (2D) como en el tridimensional (3D), como pequeños aneurismas o alteraciones segmentarias de la motilidad.

Función Global del VI. Las evaluaciones iniciales en zonas rurales utilizando Modo M básico y ecocardiografía 2D fueron útiles para estimar el estadio de la enfermedad a través de la evaluación anatómica y funcional del VI.^{46,47} Las guías actuales de la Sociedad Americana de Ecocardiografía recomiendan la evaluación rutinaria con eco 2D y 3D para estimar volúmenes y dimensiones del VI, VD, volúmenes y dimensiones de aurícula izquierda (AI) y aurícula derecha (AD), para evaluar la función del VI y VD.⁴⁵ La determinación de la función sistólica global del VI por eco 2D debe realizarse a través del cálculo de la FEVI mediante el empleo del método de discos biplano (método de Simpson). El trazado debe realizarse en la interfase entre la cavidad y la porción compacta del miocardio del VI al final de la sístole y final de la diástole en las vistas apical de cuatro y dos cámaras. Si bien la precisión en la determinación de los volúmenes y la FEVI es mayor con eco 3D (de preferencia si es disponible), la metodología por eco 2D es de más fácil empleo y amplio acceso. Sin embargo, la presencia de aneurismas apicales del VI presenta un desafío para el método de discos, ya que los aneurismas apicales frecuentemente no pueden ser incluidos dentro del campo de ultrasonido (Figura 5).

Anormalidades regionales de contracción muscular. Los trastornos segmentarios del VI son frecuentes en cualquiera estadio de la ECaCh. Usualmente se ubican en el ápex del VI (Figura 6, Videos 1 y 2, disponibles en www.onlinejase.com),

y en las caras inferior e inferolateral (Figura 7 y 8), pero pueden también afectar otros segmentos del VI o del VD.⁴⁸ Técnicamente, es importante ejecutar un examen integral de la motilidad desde múltiples ventanas por lo menos con dos vistas diferentes para evitar resultados falsos positivos. El empleo de ecocardiografía de contraste para opacificación del VI (Figura 9) y la evaluación de la motilidad parietal se recomienda cuando la calidad de las imágenes es subóptima en por lo menos en dos segmentos contiguos.^{49,50} El uso del contraste también resulta de gran utilidad para realizar el diagnóstico de pequeños aneurismas y trombos típicos de la ECaCh.⁵¹ En una revisión de series ecocardiográficas 2D de pacientes con ECaCh, entre 920 pacientes asintomáticos con daño miocárdico leve la prevalencia del aneurisma del VI fue de 8,5%, aumentando a 55% en pacientes con enfermedad cardíaca más avanzada.⁴⁷ En forma similar, la prevalencia de alteraciones apicales del VI en pacientes con electrocardiograma normal es baja, pero aumenta a 24% en aquellos con ECG anormales. Otras anomalías contráctiles comunes, se localizan en la pared inferolateral o inferior con una prevalencia hasta 23% en pacientes sintomáticos.

Compromiso valvular. Una evaluación ecocardiográfica extensa en pacientes con ECaCh debe incluir examen cuidadoso de las válvulas cardíacas. La ecocardiografía 2D es usada para evaluar las válvulas y aparato subvalvular, junto con el examen por Doppler, proveen una comprensión de la severidad y etiología de las diferentes enfermedades valvulares y su disfunción.^{52,53} La incompetencia funcional de las válvulas mitral y tricuspídea es común con el avance de la enfermedad (Figura 10). El remodelado ventricular con disfunción progresiva, disincronía, dilatación anular valvular, estiramiento del aparato subvalvular, fibrosis, y agrandamiento auricular pueden inducir diferentes grados de disfunción valvular. La identificación de estas alteraciones puede ayudar para determinar la necesidad y mejor estrategia para intervenciones terapéuticas.

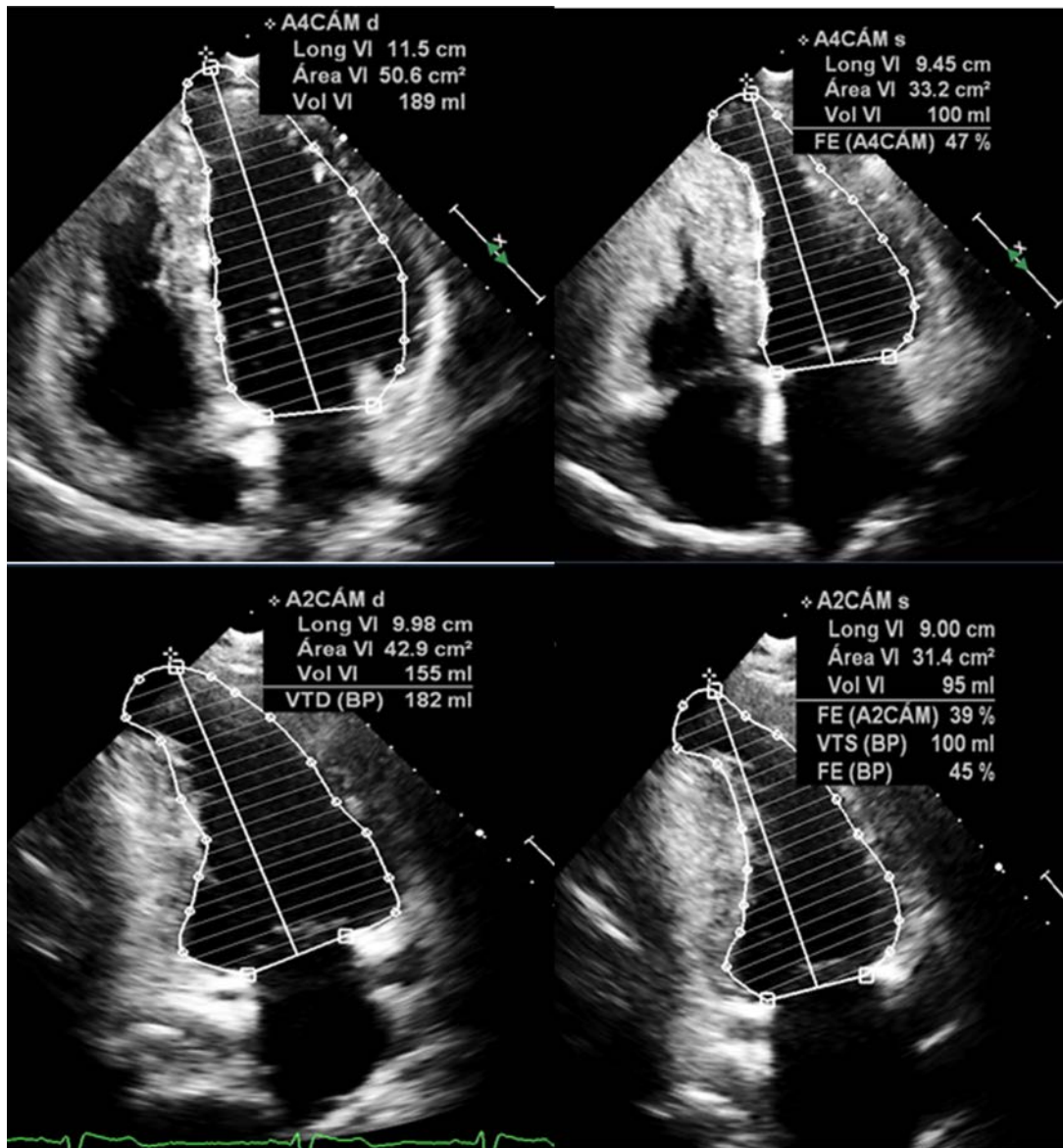


Figura 5 — Retos en la evaluación con ecocardiografía 2D para estimar volúmen y FEVI por el método de discos (regla de Simpson) en pacientes con ECaCh con aneurisma apical. Imagen apical de cuatro- y de dos- cámaras (método biplano) en un paciente de 54 años de edad con ECaCh. Los volúmenes del VI están aumentados, y la FEVI esta levemente disminuida. El seguimiento por ECG se muestra en la Figura 3C. Observar el aneurisma apical del VI, especialmente en meso-sístole (*panel derecho*). Como en este caso, los aneurismas apicales grandes son difíciles para incluir dentro de la imagen de toda la cavidad en un solo plano, y por consiguiente el trazado de la interfase cavidad/endocardio puede no ser factible.

IV.b.ii. Ecocardiografía Tridimensional.

Las cámaras cardíacas son estructuras 3D con anatomía compleja y de forma variable. Por consiguiente, la exactitud del eco 2D en la evaluación de la estructura cardíaca, forma, y dimensiones es limitada con esta modalidad, al requerir cierto grado de reconstrucción y presunciones geométricas. Por otra parte, el uso del eco 3D permite la visualización completa de las cámaras cardíacas sin presunciones geométricas.^{45, 54-56} La obtención de imágenes por eco 3D requiere del uso de transductores especiales para la adquisición de un volumen (pirámide) de datos y no un simple corte laminar por eco 2D. El volumen por eco 3D puede obtenerse en un solo latido o por la unión de volúmenes menores de latidos consecutivos. Aunque el eco 3D tiene ventajas significativas sobre el ecocardiograma 2D, como se mencionó

arriba, tiene limitaciones importantes relacionadas con su baja resolución temporal y espacial causados al unir múltiples latidos. A pesar de estas limitaciones la ecocardiografía 3D permite la visualización completa del VI, evita el acortamiento de la imagen del VI desde la ventana apical, y facilita la medición de los volúmenes del VI y la FEVI a través del trazado del borde endocárdico sin presunciones de la forma del VI por eco 2D apical por los métodos de uno o biplano de discos (Figura 11). Los resultados obtenidos por eco 3D han sido bien validados al compararlos con otras técnicas de imágenes 3D como CMR y CT.^{45, 54, 56} Este concepto también se aplica para la visualización y medición de volúmenes de otras cámaras cardíacas, como lo son la AI y el VD (Figura 12).^{57, 58} De forma similar con otros tipos de miocardiopatías, la ecocardiografía 3D puede ser utilizada en pacientes con ECh para evaluar el tamaño y función ventricular.⁴⁵ En la

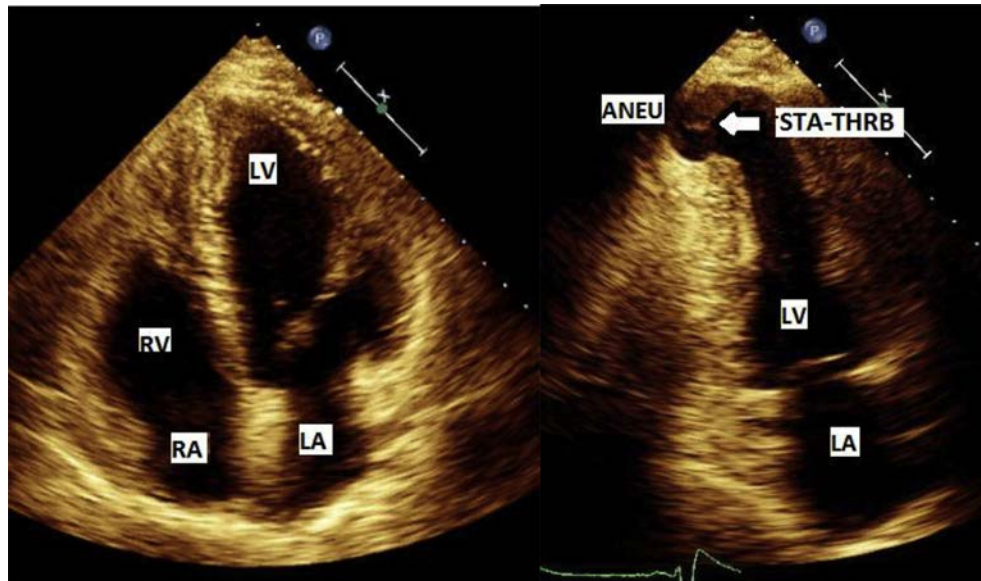


Figura 6 — Aneurisma apical del VI con trombo (Estadio B2). Vistas de cuatro- y de dos- cámaras (*paneles izquierdo y derecho*) en un paciente de 48 años de edad, con ECaCh crónica, que consultó por embolismo en el brazo derecho. El aneurisma apical del ventrículo izquierdo (ANEU) muestra estasis sanguíneo con un trombo pequeño (STA-THR). Los segmentos medios y basales del ventrículo izquierdo (LV) presentan contractilidad normal. La FEVI fue de 45%. Ventriculo derecho (RV), aurícula izquierda (LA), y aurícula derecha (RA) estaban aparentemente no afectados por la enfermedad.

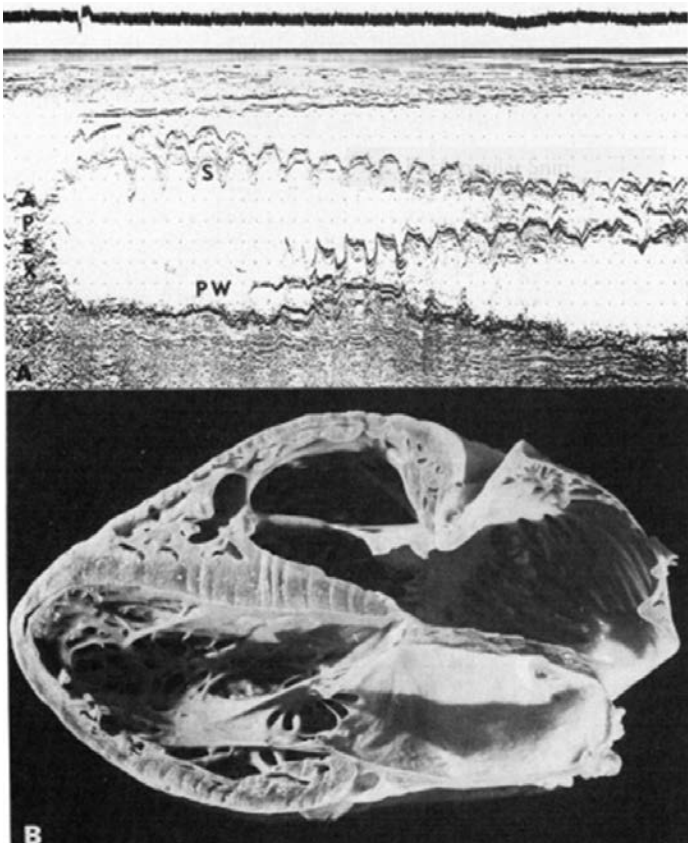


Figura 7 — Aquinesia y fibrosis de la pared inferolateral, modo M, y en corte de autopsia. **(A)** Barrido lento de ecocardiograma en Modo M eje largo, **(B)** espécimen cardíaco de un paciente masculino de 52 años de edad con ECaCh, IC, y arritmias, que muestra una extensa cicatriz, y aquinesia de la pared infero-lateral (pared posterior [PW]), que se extiende al ápex (APEX), en contraste con la relativamente preservada motilidad y contracción sistólica septal (S). Las arterias coronarias fueron normales en la autopsia. (Reproducido con permiso de Acquatella H y col.⁴⁶).

actualidad, se dispone de varios programas semiautomáticos para medir los volúmenes del VI y la FEVI, mejorando la reproducibilidad y el tiempo utilizado.⁵⁵ En pacientes con ECaCh en IC es importante obtener información sobre el tamaño y función del VD, la cual puede ser difícil por eco 2D. El uso de ecocardiografía 3D permite un análisis preciso de los volúmenes del VD y RVEF (Figura 12). Adicionalmente, el uso de 3D, o imágenes 3D derivadas de imágenes 2D (biplano, Xplano, etc.) pueden ayudar en la detección de pequeños aneurismas del VI, que podrían ser desapercibidos con el uso aislado de eco 2D por acortamiento de la imagen.

El análisis de la severidad de la insuficiencia mitral en pacientes con miocardiopatía crónica chagásica debe de incluir ecocardiografía 3D como parte de una evaluación integral de la estructura y morfología de las valvas y del aparato subvalvular. Los hallazgos más frecuentes en pacientes con ECaCh son la dilatación de anillo mitral con aumento de la tensión cordal (regurgitación mitral funcional o secundaria). El examen debe también incluir un análisis minucioso para descartar otras anomalías valvulares coexistentes.⁵²⁻⁵⁴ Por consiguiente debe evaluarse con mucho detalle la presencia, localización y extensión de prolapso, tejido redundante, hendiduras, cambios reumáticos, dimensiones del anillo, separación de cúspides, y otras anomalías que no son específicas de ECaCh. La ecocardiografía 3D color puede identificar jets regurgitantes múltiples o no circunferenciales, medir el área de la vena contracta, o, en combinación con el Doppler continuo, calcular el área del orificio regurgitante o el volumen y fracción regurgitante utilizando el método del área de superficie de isovelocidad proximal. El empleo integral obtenido por las técnicas 2D, 3D y eco Doppler, pueden ser útiles en la predicción de éxito futuro en intentos de reparación mitral (quirúrgica o percutánea), similar a los obtenidos en regurgitación mitral funcional de otras etiologías.

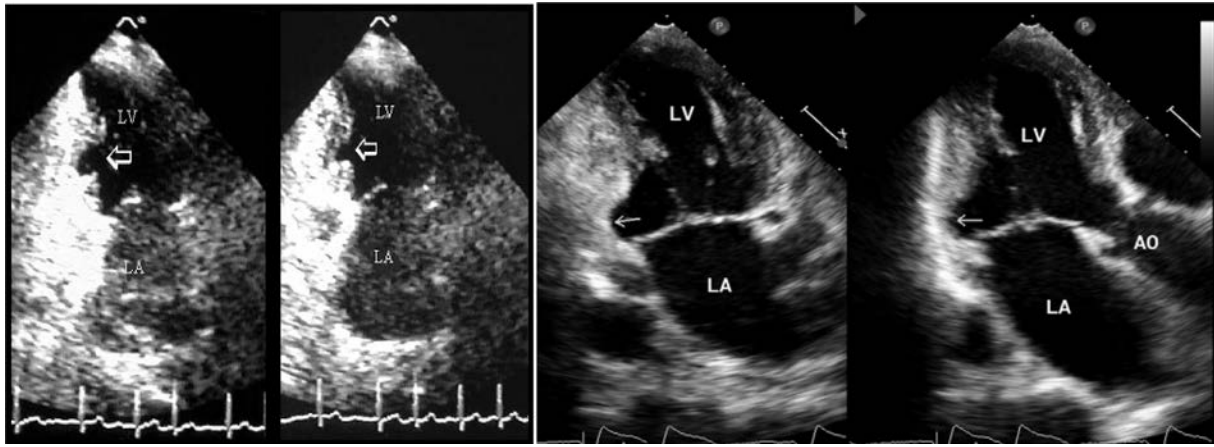


Figura 8 — Aneurismas del ventrículo izquierdo en las paredes inferior e infero-lateral. Dos pacientes con ECaCh con anomalías contráctiles segmentarias de las paredes infero-postero-basal del ventrículo izquierdo. (*Panel izquierdo*) Vistas apicales de 2-cámaras en diástole y sístole respectivamente, muestran una lesión “en sacabocado” localizada en el segmento medio de la cara inferior (*flechas*). (*Panel derecho*) Vistas apicales de dos- y tres- cámaras muestran una lesión localizada en el segmento basal de la pared inferolateral (*flechas*). AO, aorta; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo.

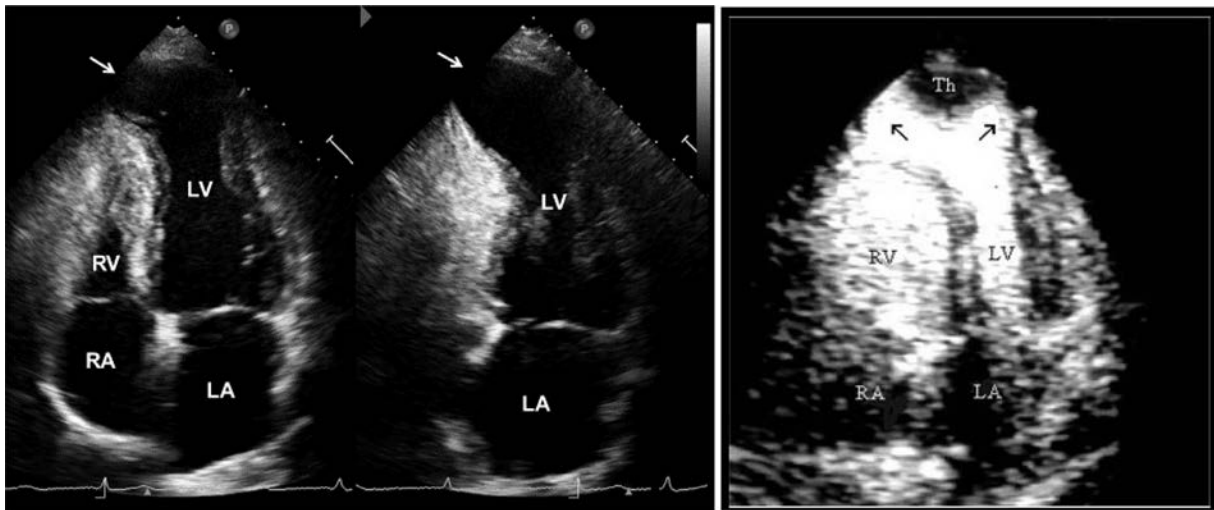


Figura 9 — Aneurisma apical (*flechas*) del ventrículo izquierdo en paciente con IC. (*Panel izquierdo*) Vistas apicales de cuatro- y dos-cámaras en un paciente con ECaCh en estadio B2 con un gran aneurisma apical del ventrículo izquierdo (*flechas blancas*); el ventrículo derecho (RV) tiene tamaño normal. (*Panel derecho*) Ecocardiografía de contraste con opacificación de la cavidad ventricular izquierda en otro paciente con ECaCh y daño biventricular, muestra un gran aneurisma apical (*flechas negras*) con un trombo (Th). Las *flechas* señalan áreas de disquinesia. La infusión de contraste define la extensión de los aneurismas y el tamaño del trombo. El ventrículo derecho está más dilatado que el izquierdo (LV). LA, aurícula izquierda; RA, aurícula derecha.

IV.b.iii. Ecocardiografía de Strain y Speckle Tracking.

El estudio de la deformación miocárdica es una herramienta relativamente nueva de análisis cuantitativo de la contracción miocárdica.⁵⁹ El strain es una medida de la deformación miocárdica, y puede definirse como la diferencia de longitud de la fibra miocárdica en relación a su longitud original. El strain rate es el porcentaje de cambio del strain.⁶⁰ La deformación miocárdica puede determinarse a través de imágenes de Doppler tisular, con técnica de speckle tracking (seguimiento de los puntos brillantes miocárdicos, “speckles”, durante el ciclo cardíaco) en imágenes 2D o 3D (Figuras 13 y 14). El strain obtenido a través de la técnica de Doppler tisular presenta numerosas limitaciones, especialmente las

relacionadas al ángulo de incidencia del Doppler y a las interferencias por ruido. Por consiguiente, el estudio del strain basado en el speckle tracking, el cual no es ángulo dependiente, se ha constituido en el método de elección cuando se desea estudiar la deformación miocárdica.

El estudio ecocardiográfico con técnica de speckle tracking ha permitido reconocer daño miocárdico en etapas subclínicas de la ECh, en especial en pacientes en la fase indeterminada.⁶¹⁻⁶³ El strain longitudinal global es el método más validado para la detección de daño subclínico funcional del VI en pacientes con ECaCh (y otros tipos de miocardiopatías), y tiene una alta correlación con la cantidad de fibrosis miocárdica evaluado con CMR.⁶⁴ El análisis regional con strain, resulta de particular interés en pacientes con ECaCh, debido

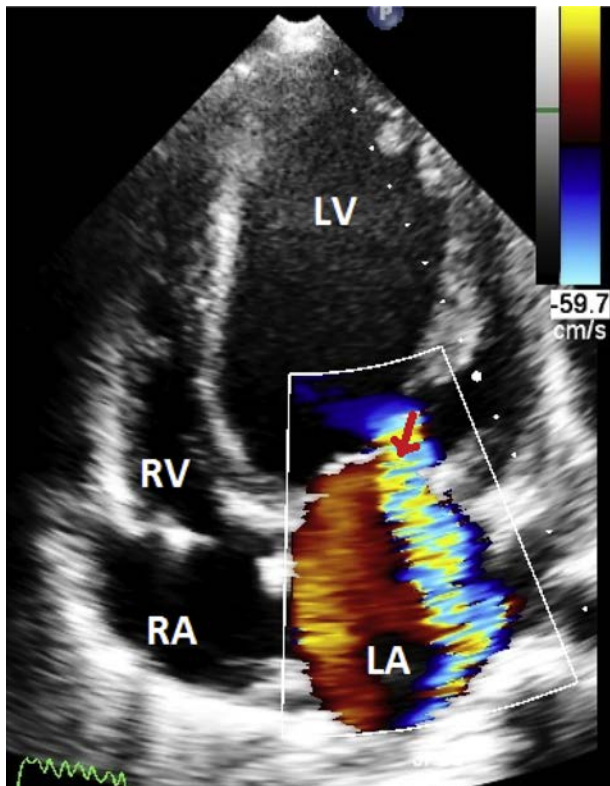


Figura 10 — Regurgitación mitral (RM). Mujer de 47 años de edad con IC por ECaCh (estadio D), con RM severa. Imagen de Doppler color adquirida en vista apical de cuatro-cámaras muestra un área grande de color por regurgitación excéntrica de apariencia que “se abraza a la pared” (*flecha roja*), con dirección hacia las venas pulmonares izquierdas, alcanzando el techo de la aurícula izquierda (LA), permitiendo visualmente estimar cualitativamente la RM como severa. El volumen regurgitante fue >50 mL/latido. El ventrículo izquierdo (LV) está severamente hipoquinético y dilatado; FEVI (LVEF) fue de 25%. Es recomendable efectuar una evaluación minuciosa de la RM con múltiples parámetros cuantitativos y cualitativos. RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho.

al frecuente compromiso miocárdico de los segmentos arriba indicados (paredes apical e inferior/inferolateral).

Además de la detección temprana de daño miocárdico en la ECh, el strain también ha sido evaluado como una variable predictora de la progresión de la enfermedad en especial cuando se relaciona con un incremento de BNP y deterioro de la función diastólica.^{62, 63, 65}

Otras posibles aplicaciones con el uso del strain están en estudio, tales como la evaluación de la dispersión mecánica (Figura 14),⁶⁶ o también en la evaluación del strain de AI y VD. Sin embargo, su uso actual es solo experimental.

En conclusión, hay un incremento significativo de evidencias sugestivas que la evaluación ecocardiográfica de la función cardíaca por medio de parámetros de deformación miocárdica proveen información adicional en diferentes escenarios clínicos. En el contexto de la ECh, el impacto clínico de cambios tisulares tempranos evaluados por estas técnicas ecocardiográficas avanzadas en la predicción progresión de la enfermedad está por definirse.

IV.c. Resonancia Magnética Cardíaca y Tomografía Computada

Resonancia Magnética Cardíaca (CMR). En la ECh los tres principales aspectos relacionados con el diagnóstico, estratificación de riesgo y manejo de pacientes con ECh dependen del compromiso miocardiopático subyacente y del sustrato arritmogénico incluyendo el riesgo de muerte súbita y el riesgo tromboembólico. La CMR a pesar de no estar ampliamente disponible ha demostrado ser un estudio de imágenes no invasivo de gran versatilidad. Debido a su excelente resolución espacial y a su capacidad de caracterización tisular de edema y fibrosis, la CMR puede brindar información fisiopatológica de la enfermedad.⁶⁷

Los protocolos de CMR se inician con secuencias de cine que permite con gran exactitud determinar la severidad y extensión del compromiso biventricular, el cálculo preciso de la fracción de eyección y la evaluación de anomalías de motilidad parietal. Como se mencionó previamente, la disfunción sistólica del VI es el predictor más importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con ECh. La disfunción sistólica asintomática del VI es aún más prevalente que la disfunción ventricular por IC. Por consiguiente es importante el diagnóstico en una etapa subclínica para ayudar en la prevención o retardar la progresión de la enfermedad a través de intervenciones terapéuticas apropiadas. Las anomalías regionales de motilidad, incluyendo el típico aneurisma apical, puede ser rápidamente reconocido con esta técnica sin las limitaciones potenciales de las ventanas ecocardiográficas inadecuadas.

El uso de secuencias de T2 sin contraste, permite la evaluación de edema miocárdico en cualquiera de las etapas de la enfermedad con muy buena correlación con el estudio tradicional de realce tardío con gadolínio (LGE).⁶⁸ Las imágenes de LGE se obtienen en secuencia de peso T1, aproximadamente 10 a 15 minutos posteriores a la administración del contraste. LGE es usado con secuencias de peso T1 aproximadamente unos 10 a 15 minutos después de la administración del gadolínio. Debido a que es un agente de contraste paramagnético de distribución extracelular, el gadolínio se distribuirá en áreas de aumento del espacio intersticial por los procesos de fibrosis y necrosis. En una imagen adecuada de LGE, el miocardio normal o no afectado aparece sin señal (negro), mientras los segmentos miocárdicos afectados tendrán un período de lavado del contraste prolongado debido a la disminución del número de capilares, ocasionando acortamiento de T1 como aumento de la señal o del brillo.⁶⁹

Diferentes patrones de distribución del LGE han sido identificados en pacientes con ECaCh, subendocárdicos y transmurales (ambos difíciles de diferenciar de patrones de infarto miocárdico previo), intramiocárdicos o subepicárdicos. LGE tiende más comúnmente a mostrar los compromisos de los segmentos basal inferolateral y ápex (Figura 15, video 3; disponible en www.onlinejase.com). En pacientes con ECh con serología positiva a pesar de ECG y ecocardiograma normales, fibrosis miocárdica puede encontrarse hasta en un 8%.⁷⁰ Es importante destacar que la presencia y extensión de la fibrosis tiene buena correlación con la clase funcional de la New York Heart Association, y con la posibilidad de

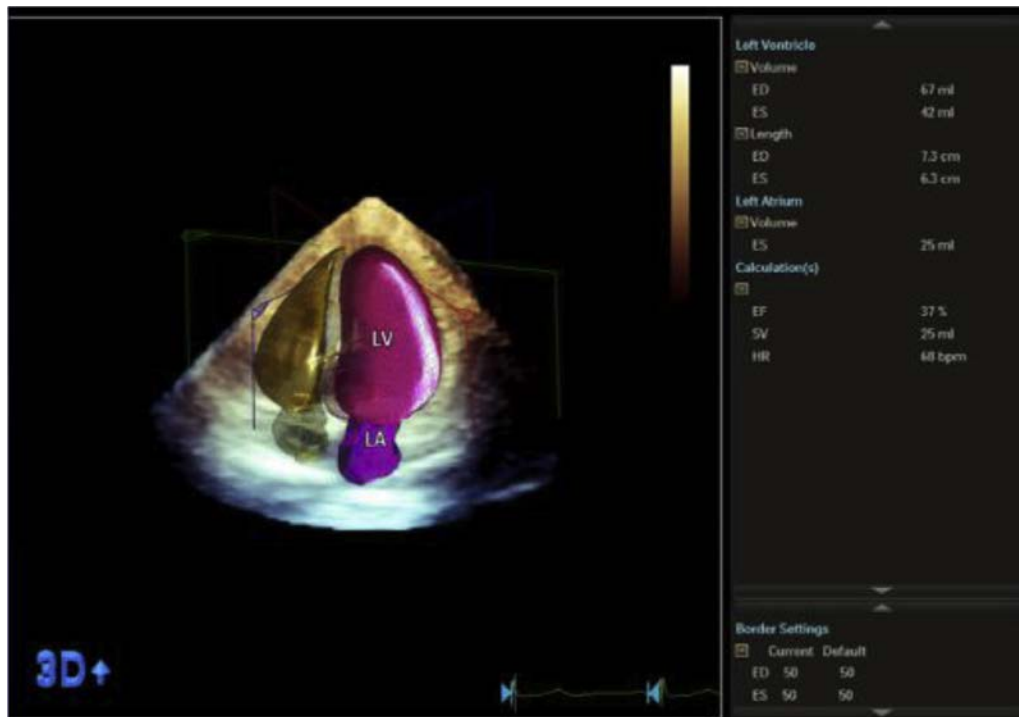


Figura 11 — FEVI por ecocardiografía 3D. Vista apical de cuatro-cámaras en 3D de un paciente de sexo masculino de 56 años de edad con IC en clase funcional de la New York Heart Association grado III, y disminución de la función sistólica del VI. La evaluación de los volúmenes del VI y de la FEVI fueron hechos por ecografía 3D mediante un algoritmo adaptativo de análisis automático cuantitativo. ED (volumen de fin de diástole del VI): fue de 67 mL; ES (volumen de fin de sístole del VI): fue de 42 mL; FEVI (LVEF): 37%; volumen de fin de sístole auricular izquierdo fue de 25 mL. HR, frecuencia cardiaca; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; SV, volumen latido.

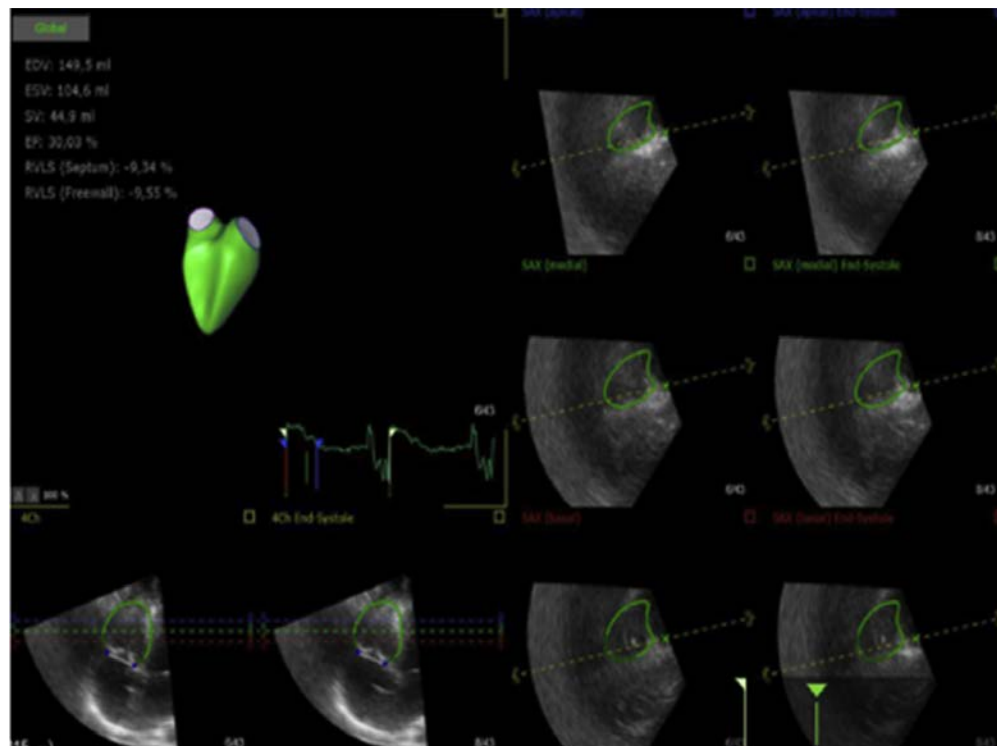


Figura 12 — Función del ventrículo derecho (RV) por ecocardiografía 3D. Eco 3D del ventrículo derecho en paciente de 49 años con ECaCh e IC en clase funcional III de la New York Heart Association. (Panel superior izquierdo) Strain longitudinal del RV (RVLS) por speckle-tracking. RV fin de diástole (EDV) (volumen de fin de diástole de ventrículo derecho): 149.5 mL; RV fin de sístole (ESV) (volumen de fin de sístole de ventrículo derecho): 104.6 ml; RVEF (fracción de eyección del ventrículo derecho): 30 %; SV (volumen latido del ventrículo derecho): 44.9 mL; RVLS septal (strain longitudinal septal del ventrículo derecho) fue -9.34%; RVLS pared libre (strain longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho) fue -9.55 %.

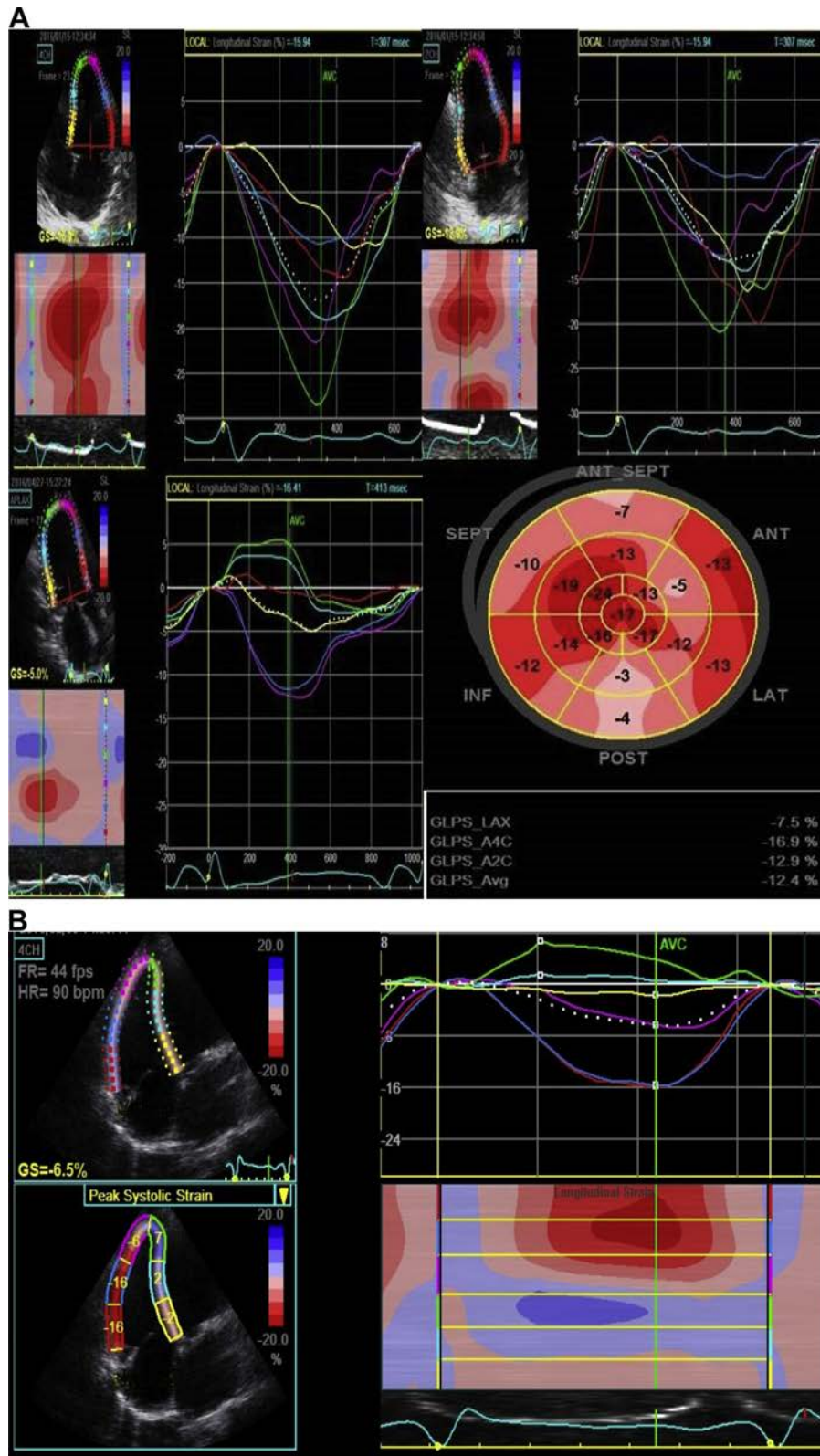


Figura 13 — Strain longitudinal global de los ventrículos izquierdo y derecho. **(A)** Strain longitudinal anormal del ventrículo izquierdo en paciente con ECaCh con bloqueo de rama derecha, FEVI reducida y síntomas previos de IC (estadio C). *(Panel superior izquierdo)* strain longitudinal del VI en vista apical de cuatro-cámaras, se observa retraso del pico del strain de los segmentos septales (trazados amarillo y azul), típico del bloqueo de rama derecha. *(Panel superior derecho)* vista apical de dos-cámaras. *(Panel inferior izquierdo)* vista apical de tres-cámaras. *(Panel inferior derecho)* Mapa en “ojo de buey” con los valores de strain de cada segmento miocárdico. **(B)** Hallazgos anormales del strain longitudinal del ventrículo derecho (strain global [GS] fue -6.5%, strain de pared libre fue de -12.6%) en paciente con ECaCh (asintomático con ECG anormal, y FEVI disminuida, estadio B2). *(Panel superior izquierdo)* vista apical de cuatro-cámaras. *(Panel inferior izquierdo)*. Valores de strain regional. *(Panel superior derecho)*. Curvas Tiempo-strain *(Panel inferior derecho)* colorización paramétrica modo-M. 4CH, cuatro-cámaras; A2C, apical dos-cámaras; A4C, apical cuatro-cámaras, ANT, anterior; ANT_SEPT, anteroseptal; AVC, cierre válvula aórtica; Avg, average; FR, frecuencia lamina; GLPS, strain pico longitudinal global; HR, frecuencia cardiaca; INF, inferior; LAT, lateral; LAX, eje largo; POST, posterior; SEPT, septal.

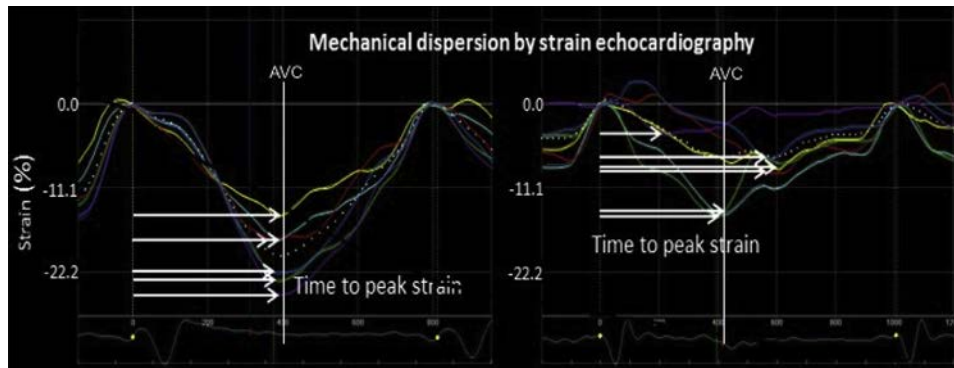


Figura 14 — Dispersión mecánica por strain miocárdico. Curvas de strain longitudinal en vista de cuatro-cámaras mostrando seis de los 18 segmentos utilizados para el cálculo de la dispersión mecánica. (*Panel izquierdo*) Dispersión mecánica en paciente con ECaCh sin arritmias ventriculares. (*Panel derecho*) Paciente con ECaCh con disfunción del VI y episodio previo de taquicardia ventricular sostenida. El tiempo al acortamiento miocárdico máximo del strain longitudinal estaba marcadamente disperso en comparación con el paciente sin arritmias. AVC, cierre valvular aórtico.

arritmias ventriculares, en especial cuando el patrón de LGE es transmural y abarca 2 o más segmentos contiguos.^{71, 72} Además, el grado de fibrosis se correlaciona en forma inversa con la función sistólica del VI.⁵ Por ello, la evaluación del grado de fibrosis con LGE ha mostrado ser un excelente marcador de severidad de la enfermedad.

CMR con LGE puede también ser útil para evaluar el riesgo cardioembólico. Específicamente, la alta resolución espacial de la CMR la hace la mejor modalidad de imagen para detectar trombos intracavitarios relacionados con aneurismas del VI. Los trombos del VI implican un alto riesgo para accidente cerebrovascular y embolia periférica, que pueden no ser detectados por ecocardiografía en pacientes con ventana acústica de calidad limitada, aún con el empleo de agentes de contraste.^{73, 74}

Si bien la CMR es una excelente modalidad para estratificación de riesgo y pronóstico en la ECh, no se encuentra disponible en la mayoría de las regiones rurales en donde la enfermedad es endémica. Adicionalmente, los estudios de CMR están actualmente relativamente contraindicados en pacientes con dispositivos cardiacos previamente implantados tales como desfibriladores, resincronizadores, o marcapasos convencionales.

CT Cardíaco (CT). La literatura de CT en la ECh está limitada solo a reportes aislados de casos. La adquisición de datos se realiza de manera sincronizada con el ECG, luego de la administración endovenosa de contraste yodado. Numerosos protocolos están disponibles en la actualidad, pudiéndose obtener imágenes restringidas a la fase diastólica (adquisición prospectiva, uso de menor radiación, comúnmente utilizada para la angiografía coronaria por tomografía computarizada), o adquisición del ciclo cardíaco completo (adquisición retrospectiva, mayor radiación), que permite la cuantificación de la función cardíaca. Los datos 3D post adquisición son procesados utilizando reconstrucción de imágenes multiplanares obtenidas durante el estudio, permitiendo la visualización de toda la anatomía cardíaca en cualquier plano, con excelente resolución espacial.

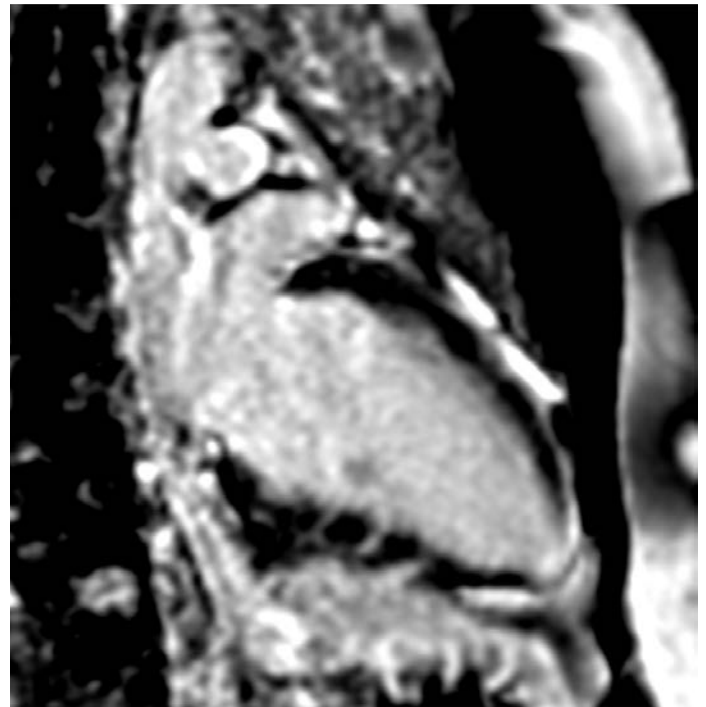


Figura 15 — Resonancia magnética nuclear cardíaca (CMR) con realce tardío con gadolínico (LGE). Pequeño aneurisma focal en el ápex del VI en paciente de 25 años de edad con ECaCh con accidente cerebrovascular. El LGE muestra un aneurisma del VI con fibrosis miocárdica (*blanco* en el miocardio apical). Video 3 cine sin contraste CMR, muestra la disquinesia apical y el pequeño aneurisma.

Similar a la adquisición de imágenes por CMR, las arritmias cardiacas como fibrilación auricular o extrasistolia auricular o ventricular, pueden generar artefactos en las imágenes, dificultando el análisis e interpretación de los estudios. Estas limitaciones se han reducido con el empleo de equipos con mayor número de filas de detectores (ej.: ≥ 256), permitiendo la adquisición completa del volumen de todo el corazón en un solo latido, minimizando algunos de estos problemas.

La CT cardiaca puede ser útil en tres escenarios clínicos en pacientes con ECh: (1) Para excluir enfermedad coronaria significativa en pacientes con probabilidad pre-test intermedia o baja. El diagnóstico diferencial puede ser un reto difícil en pacientes con ECaCh con cardiomiopatía y/o trastornos de motilidad parietales. La angiografía coronaria por CT tiene un excelente valor predictivo negativo para excluir enfermedad coronaria en pacientes con probabilidad pre-test intermedia o baja.⁷⁵ (2) En el planeamiento de estudios electrofisiológicos complejos. Los pacientes con ECaCh tienen grandes áreas epicárdicas de sustrato arrítmico en comparación con áreas de sustrato endocárdico para arritmias ventriculares⁷. Esta condición aumenta el riesgo de provocar daño coronario durante los procedimientos de ablación, complicación que puede ser evitada por planeamiento previo al estudio electrofisiológico con imagenología avanzada. El coregistro de imágenes integradas de tomografía cardiaca computada en 3D data sets con el mapeo electroanatómico permiten entender de mejor manera la relación existente entre las áreas de sustrato arrítmico y las arterias coronarias aumentando la seguridad para la realización de estos procedimientos.⁷³ (3) Para evaluar la morfología y función del VI en pacientes con ventana acústica difícil, y contraindicación para CMR por tener dispositivos implantables. La adquisición gatillada retrospectiva luego de la administración de contraste endovenoso puede permitir el análisis cuantitativo de la función cardiaca como también la detección de trastornos de motilidad parietal, aneurismas apicales y de trombos intracavitarios.

Puntos claves

- La CMR es una modalidad de imágenes versátil para ECaCh, al permitir la visualización exquisita de la función cardiaca, anatomía y caracterización tisular.
- La presencia de fibrosis miocárdica detectada por CMR con imagen de LGE ha sido asociada con aumentos de arritmias cardiacas y riesgo de muerte súbita.
- La CT cardiaca puede proveer información complementaria de la anatomía coronaria y aterosclerosis. El coregistro de data sets 3D con el mapeo electrofisiológico durante las ablaciones podría mejorar la seguridad del procedimiento y resultados.

IV.d. Medicina Nuclear

Diferentes modalidades de la medicina nuclear han sido empleadas para evaluar la función biventricular, perfusión miocárdica, inervación, e inflamación en pacientes con ECh. Aquellas con valor clínico establecido se describen a continuación.

Angiografía planar gatillada con radionucleidos. Este método puede ser empleado para la evaluación de la función global biventricular cuando problemas técnicos de la ecocardiografía impiden la obtención de imágenes óptimas

o evaluación cuantitativa adecuada.⁷⁶⁻⁷⁸ Este método fue considerado en el pasado como el “gold standard” para obtener las medidas de la FEVI al permitir promediar cientos de latidos cardiacos sin asumir ninguna forma geométrica del VI a menudo deformado en pacientes con ECaCh con aneurismas u otras anomalías parietales de motilidad.

Cintigrafía de Perfusión Miocárdica Tomográfica por Emisión de Fotonos Únicos. En pacientes con ECaCh, defectos de perfusión pueden estar relacionados con enfermedad coronaria epicárdica concomitante, o con mayor frecuencia, a enfermedad microvascular en presencia de angiografía coronaria epicárdica normal. Más específicamente en relación con la ECaCh, los defectos de perfusión fijos vistos tanto en ambas condiciones de reposo como en stress predominan en especial en regiones del VI con trastornos avanzados de motilidad parietal (aquínéticos o disquinéticos), y son interpretados representando áreas de fibrosis. Los defectos reversibles, por otra parte, implican la existencia de isquemia miocárdica ocasionada por trastornos del flujo microvascular. Estos defectos isquémicos han sido descritos aun en pacientes con Chagas en la forma indeterminada, y están correlacionados topográficamente con las áreas miocárdicas con mayores trastornos significativos de motilidad en las etapas más tardías de la cardiomiopatía.^{79,80} Más aún, el incremento a lo largo del tiempo de la fibrosis miocárdica, se muestra por la transformación de los defectos de perfusión previamente reversibles a fijos, y se correlaciona con la caída de la FEVI.⁸¹

Imagenología de la Inervación Simpática Miocárdica. La cintigrafía miocárdica con ¹²³I metaiodobencilguanidina puede ser utilizada in vivo para el estudio de la integridad de la inervación simpática en pacientes con ECaCh. La denervación simpática regional es un trastorno temprano de la fisiopatología de la ECaCh, precediendo el desarrollo de los trastornos regionales contráctiles del VI. En efecto, los trastornos de captación de metaiodobencilguanidina han sido observados en la mayoría de los pacientes con Chagas, aun sin compromiso miocárdico aparente.^{31,82} Las anomalías en la inervación simpática miocárdica regional ha sido asociada con la ocurrencia de taquicardia ventricular sostenida en pacientes con ECaCh.^{83,84}

V. FUNCIÓN VENTRICULAR

V.a. Función sistólica del VI

La ecocardiografía es la modalidad de imagen de elección para determinar la estructura y función del VI en la ECh, complementando la información obtenida por los datos clínicos y electrocardiográficos.^{4,47} En pacientes asintomáticos seleccionados con ECG normal, la evaluación adicional con ecocardiografía puede estar recomendada para clasificar la presencia y severidad del daño miocárdico, basado fundamentalmente en la detección de trastornos regionales sutiles de motilidad parietal.⁴

Los pacientes infectados con *T. cruzi* en su forma indeterminada, pueden presentar cambios sutiles contráctiles regionales que podrían identificarse ya sea a través de la ecocardiografía convencional o por speckle tracking.^{61, 85} Cuando la enfermedad progresa a daño cardíaco aparecen los cambios característicos de ECaCh en el ECG, aumentos en los diámetros del VI asociados a trastornos regionales de la motilidad parietal. En las formas más avanzadas de la enfermedad con IC, la hipoquinesia difusa y el agrandamiento de todas las cámaras cardíacas es la característica predominante. (Figuras 4, 5).^{47, 86}

Las anomalías contráctiles regionales del VI representan un aspecto característico de la ECaCh y pueden ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad. La frecuencia de estos trastornos varía de acuerdo al estado de la enfermedad. En pacientes asintomáticos con FEVI conservada, las anomalías de motilidad regional pueden detectarse hasta en un 10%, en los segmentos inferolateral basal (Figura 6-9).⁴⁸ Cuando la enfermedad progresa a miocardiopatía dilatada, la prevalencia de las anomalías regionales de motilidad aumenta a valores aproximados de 50% de los pacientes.^{47, 87} Aunque los trastornos de motilidad segmentarios son uno de los hallazgos más frecuentes de afectación cardíaca en la ECh, su mecanismo no ha sido identificado. Se ha propuesto la hipótesis del compromiso microvascular conducente a isquemia distal de los territorios coronarios.⁸⁸ El diagnóstico de los trastornos segmentarios del VI es esencial, porque permite identificar a individuos con riesgo de empeoramiento de la función del VI y de arritmias ventriculares.^{66, 89, 90}

El aneurisma apical es un marcador mayor de la ECaCh, así, la presencia de aneurismas apicales puede ayudar a diferenciar esta enfermedad de la miocardiopatía idiopática.^{37, 48} La prevalencia de aneurismas varía ampliamente, debido a la heterogeneidad de la población estudiada, y a la precisión del método de imágenes utilizado para su diagnóstico. Es importante enfatizar que los aneurismas apicales pueden no ser diagnosticados si no se realiza un examen ecocardiográfico minucioso. Para mejorar la identificación correcta de los aneurismas apicales es necesaria la obtención de múltiples vistas, a menudo cortes no convencionales o acortados, con el transductor levemente angulado para visualizar el ápex. Un aneurisma apical se define como un área disquinética bien delineada con adelgazamiento del ápex comprometiéndolo las paredes opuestas, y circundada por áreas de contracción normal. El tamaño de los aneurismas es variable (Figuras 6, 8, y 9) y frecuentemente es difícil de distinguir de infartos transmural cicatrizados previos.⁴⁸ Los aneurismas apicales del VI se encuentran en 8.5% de los pacientes asintomáticos, aumentando hasta 55% (rango de 47% a 64%) en pacientes con disfunción del VI de grado moderado o severo. Los aneurismas del VD son inusuales, pero algunos pacientes presentan aneurismas en ambos ventrículos. En un estudio de autopsias, el 82% de los aneurismas ventriculares estuvieron presentes en el ápex del VI, un 9% en el VD, y 9% en ambos.⁹¹

Los trombos murales pueden estar asociados con aneurismas (Figura 6) y son un factor de riesgo para embolismo sistémico en pacientes con ECaCh.⁹¹⁻⁹⁴ La prevalencia de trombos del VI en estudios clínicos es de aproximadamente un 20%, pero podría ser mayor en estadios más avanzados de la enfermedad, como sugieren estudios de autopsias, en donde las cifras de trombosis en el VI ascienden de 35 a 44% en los pacientes con ECaCh que fallecieron por IC congestiva o por muerte súbita.^{95, 96}

Evaluación de la Función Sistólica del VI por Ecocardiografía. La cuantificación del tamaño y función del VI constituyen una de las indicaciones iniciales de ecocardiografía. La exactitud en la determinación de la función regional y global del VI ecográfica ha mejorado dramáticamente en la pasada década por varios desarrollos tecnológicos.⁹⁷

Un estudio pionero utilizando ecocardiografía modo M demostró la hipoquinesia de la pared posterior con relativa preservación de la motilidad septal en pacientes con ECaCh (Figura 7).⁴⁶ Los pacientes con ECaCh avanzada presentan hipoquinesia difusa con un patrón inespecífico indistinguible de pacientes con miocardiopatía idiopática.⁹⁸

Estudios previos han utilizado los cambios de las dimensiones del VI desde diástole a sístole para calcular el porcentaje de acortamiento fraccional y la FEVI. Sin embargo este método no es recomendado actualmente en las guías de la ASE⁴⁵ y es particularmente no fiable en pacientes con ECh, con marcada dilatación del VI o en aquellos con trastornos segmentarios de motilidad severos o aneurismas. Por consiguiente, la mayoría de los estudios más recientes utilizan la ecocardiografía 2D para evaluar la función del VI y cuantificar la FEVI.

La ecocardiografía 3D ha demostrado ser más precisa para cuantificar los volúmenes y la función del VI, ya que no requiere presunción de ninguna forma geométrica para su cálculo (Figura 11). Teniendo en cuenta la frecuencia de trastornos segmentarios de la motilidad y de aneurismas, resulta apropiado incluir imágenes por eco 3D de volúmenes completos del VI y VD en pacientes con sospecha de ECaCh. Sin embargo, todavía la información disponible es limitada sobre el valor adicional de la ecocardiografía 3D en la evaluación del VI y de la AI en pacientes con ECh.^{65, 99}

A pesar del parámetro utilizado para estimar la disfunción sistólica ventricular, el predictor independiente de riesgo de mortalidad más importante en ECh es la afectación de la función del VI.³⁹ En una extensa revisión se encontró que la disminución de la contractilidad identificada por ecocardiografía o ventriculografía, de forma cualitativa o cuantitativa, estuvo fuertemente asociada a un incremento en el riesgo de mortalidad en la mayoría de los estudios revisados.¹⁰⁰ Aunque la FEVI ha sido utilizada ampliamente como variable pronóstica, otros parámetros ecocardiográficos han sido reportados de utilidad en la estratificación de riesgo en pacientes con disfunción ventricular sistólica del VI.^{101, 102} Información adicional sobre la perfusión miocárdica y de fibrosis por CMR o por SPECT pueden ayudar en asesorar el pronóstico de estos pacientes (más detalles se describen en las secciones específicas de este documento).

Puntos claves

- La ecocardiografía es la modalidad de imágenes más utilizada para la detección de compromiso cardíaco en pacientes con ECh, aun en aquellos con hallazgos normales del ECG.
- Los trastornos de motilidad segmentarios del VI pueden encontrarse en estadios tempranos de la enfermedad, especialmente en el ápex, y en las paredes inferior e inferolateral.
- Los aneurismas apicales son un marcador de gran valor en la ECh, siendo de gran ayuda para diferenciar la ECh de otras miocardiopatías.
- Las manifestaciones tardías de la ECh se caracterizan por hipoquinesia global del VI con dilatación de todas las cámaras cardíacas.
- La disfunción sistólica del VI es el predictor más poderoso de mortalidad en la ECh.

V.b. Función Diastólica del VI

El estudio de la función diastólica incluye la evaluación de la relajación miocárdica, la rigidez ventricular, y la estimación de las presiones de llenado ventricular.^{103, 104} Como en otras miocardiopatías la disfunción diastólica antecede la disfunción sistólica.^{103, 104} Por consiguiente, es razonable presumir que la mayoría de los pacientes con enfermedad miocárdica tienen también disfunción diastólica. En las recomendaciones de las guías actuales de la ASE y de la Asociación Europea de Imagenología Cardiovascular, la evaluación de la función diastólica y de las presiones de llenado del VI, se basan fundamentalmente en cuatro parámetros: volumen indexado de la AI, velocidad pico de regurgitación tricuspídea, velocidad por Doppler tisular del anillo mitral (é), y la relación E/é.¹⁰⁵ La manifestación inicial de disfunción diastólica se expresa por dificultad de la relajación, al ser un proceso dependiente de energía conduce a una reducción del llenado temprano pasivo del VI y a un aumento de la fase activa de llenado (onda E disminuida y onda A alta del llenado mitral, disfunción diastólica grado I).¹⁰⁶ Con el incremento de la disfunción sistólica, el aumento del volumen diastólico produce un aumento de las presiones diastólicas que resultan en una disminución de la contribución auricular al llenado ventricular, incremento de la presión y dilatación de la AI (grado II). Típicamente, los pacientes con IC presentan disfunción diastólica de grado II o III, con disminución de la función auricular (onda E alta y onda A pequeña).

Imagen Doppler Tisular. La velocidad pico de la onda é obtenida por Doppler tisular pulsado esta disminuida en pacientes con ECh con anormalidades del ECG, disfunción sistólica, e IC pero es frecuentemente normal en la forma indeterminada. La combinación de la velocidad pico de la onda E del flujo mitral y la onda é del Doppler tisular (relación E/é) es un subrogado que permite estimar la presión de llenado del VI al fin de diástole ($E/\acute{e} < 8$ refleja presiones de llenado normales, y $E/\acute{e} \geq 15$ refleja aumento de las pre-

siones de llenado).¹⁰⁵ La relación E/é se incrementa gradualmente desde la forma indeterminada hasta las formas más avanzadas de la ECh.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ Una relación elevada de $E/\acute{e} > 15$ es un predictor fuerte de mala evolución en pacientes con ECh con disfunción del VI de grado leve a moderado,¹⁰² y se correlaciona con la clase funcional, el nivel del péptido natriurético cerebral, y con la presencia de fibrosis en estudios de realce tardío con gadolínico por CMR.¹¹⁰ Sin embargo, los pacientes con ECh, pueden presentar varios factores asociados, incluyendo la fibrilación auricular o la estimulación por marcapaso del VD que limitan la evaluación precisa de las velocidades anulares de la mitral y el asesoramiento de a función diastólica a través de la relación E/é.

Velocidad de Propagación de Flujo con Modo M Color. La velocidad del flujo de propagación esta disminuido en pacientes con ECh con disfunción sistólica e IC, pero puede ser normal en pacientes sin anormalidades del ECG y sin trastornos regionales de contractilidad.⁴⁷ Los trastornos de contractilidad apical disminuyen el fenómeno de succión diastólica en pacientes con ECh, mostrando una disminución de la pendiente de la velocidad del flujo de propagación.

Puntos claves

- La disfunción diastólica del VI es un hallazgo común en los estadios tempranos de la miocardiopatía chagásica por los extensos cambios fibróticos del miocardio.
- La evaluación de la función diastólica por medio de la relación E/é y el volumen indexado de la AI, agregan valor pronóstico independiente en pacientes con disfunción sistólica e IC.
- La exactitud de algunas variables utilizadas para evaluar la función diastólica (tales como E y é) esta reducida ante la presencia de arritmias, y de marcapaso en VD, situaciones frecuentes en pacientes con ECh.

V.c. Función del VD

El ventrículo derecho está compuesto por tres partes: el tracto de entrada, la cavidad principal, y el tracto de salida (infundíbulo), esta compleja disposición geométrica hace difícil analizar una vista única biplano, y torna imposible la posibilidad de efectuar cálculos de volúmenes con eco 2D por las presunciones geométricas. Además, las paredes delgadas, las trabeculaciones prominentes, y la presencia de la banda moderadora contribuyen también en la dificultad de definir los bordes endocárdicos del VD. Por consiguiente, al contrario del VI, no se recomienda el cálculo de la FEVD por eco 2D en la práctica clínica. Si bien la ecocardiografía 3D luce como una técnica prometedor, aún en la actualidad, todavía es difícil obtener imágenes adecuadas del VD que permitan la determinación rutinaria de la FEVD en la práctica clínica. Por otro lado, existen otros parámetros que pueden obtenerse de manera más sencilla y han mostrado ser clínicamente útiles en la práctica clínica, y son recomenda-

dos en las recientes guías de la ASE.^{45, 111, 112} Estos parámetros son: la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (se obtiene con eco modo M del anillo valvular tricuspídeo), cambio del área de fracción de acortamiento (diferencia entre las áreas del VD al final de la diástole y de la sístole, dividido por el área diastólica multiplicado por 100), la velocidad sistólica del Doppler tisular del anillo tricuspídeo (VD s'), y el índice de eficiencia miocárdica del VD (índice de Tei, que expresa tanto la función sistólica como diastólica del VD). Aunque algunos índices tales como el desplazamiento sistólico del plano anular del anillo tricuspídeo, y la velocidad sistólica s' del VD, expresan la contractilidad basal y longitudinal, presentan una buena correlación con la función sistólica global del VD y pueden ser útiles para evaluar la función sistólica del VD en diferentes escenarios clínicos. Más recientemente, el strain emerge como una herramienta ecocardiográfica para la evaluación de propiedades mecánicas de los ventrículos, permitiendo detectar trastornos subclínicos de función ventricular aun cuando los índices tradicionales de función sistólica, como la fracción de eyección, se encuentran aún preservados. El strain de la pared libre del VD (Figure 13.B) es una técnica novedosa para evaluar la función sistólica del VD en pacientes con ECh.¹¹³

El Ventrículo Derecho en la ECh. El compromiso del VD en pacientes con ECaCh es común y se ha descrito aun en la forma indeterminada por estudios nucleares y de biopsias.^{98, 114, 115} Sin embargo, en la práctica clínica la disfunción del VD evaluada por los métodos ecocardiográficos tradicionales usualmente no son vistos en ausencia de disfunción del VI.

La disfunción del VD en ECaCh parece ser multifactorial y podría generarse por la carga de la hipertensión pulmonar crónica secundaria a la disfunción del VI o, más importante, por el daño directo miocárdico del VD con miocarditis crónica con desarrollo de fibrosis progresiva que afecta el miocardio de ambos ventrículos. Los pacientes con Chagas y disfunción del VD, pueden presentar bajo gasto cardíaco sin evidencia clínica de aumento de las presiones de llenado del VI, o congestión pulmonar y sorpresivamente pueden permanecer clínicamente estables sin presentar disnea aguda. De todas maneras la disfunción del VD se asocia a un pronóstico ominoso.¹¹⁶

Evaluación del VD por Ecocardiografía en la ECh. Existen pocos estudios que hayan evaluado en forma sistemática el VD en el contexto de la ECh. Sin embargo, cambios precoces han sido detectados aún en la forma indeterminada, tales como acortamiento del tiempo de contracción isovolumétrico o disminución de la onda s' del VD en el Doppler tisular.^{117, 118} Además, el índice de Tei aporta mayor valor pronóstico que los factores de riesgo tradicionales, tales como la clase funcional (NYHA) y la función del VI.¹¹⁶ EL valor del uso del strain del VD no está claro aún en la ECh.^{61, 113} Ocasionalmente, sólo la presencia de aneurisma ventricular del VD es la única anomalía detectada.⁹¹

Evaluación del VD por CMR. La evaluación con CMR en la ECh has sido utilizada casi exclusivamente para la evaluación del VI. Sin embargo, el valor incremental de la CMR en comparación con otras técnicas de imágenes tradicionales en la evaluación estructural y funcional del VD ha sido en-

fatizada últimamente.¹¹⁹ Aunque menos comúnmente presente, hallazgos similares a los descritos para el ventrículo izquierdo han sido también explorados y descritos en el VD (FEVD, aneurismas, trombos, fibrosis, y patrones inflamatorios).^{113, 119} Es frecuente observar disfunción avanzada del VD en ECaCh cuando la disfunción severa del VI se ha desarrollado.

Puntos claves

- La disfunción del VD es un hallazgo típico de la miocardiopatía crónica chagásica
- Aunque más frecuentemente encontrada en presencia de la disfunción del VI, la disfunción del VD ha sido descrita en pacientes con la forma indeterminada de la ECaCh.
- Debido a las peculiaridades anatómicas y funcionales inherentes del VD ligadas a su morfología, el diagnóstico de la disfunción temprana del VD en la ECaCh constituye a veces un gran desafío utilizando la mayoría de los métodos ecocardiográficos, pudiendo ser más apropiados el uso de otros métodos como la CMR o la angiografía con radionucleidos.

VI. RECOMENDACIONES PARA EL USO DE DIFERENTES MODALIDADES DE IMAGENES DE ACUERDO A LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA ENFERMEDAD: DIAGNÓSTICO, MONITORIZACION, E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

VI.a. ECh Aguda

Como se indicó previamente, la ECh aguda es frecuentemente no reconocida, y la mayoría de pacientes con ECaCh crónica no recuerdan haber estado agudamente enfermos. Por consiguiente, los escasos reportes de enfermedad aguda reflejan hallazgos de pacientes muy sintomáticos y propensos a solicitar atención médica. La electrocardiografía ha sido usada extensamente para la detección de anomalías cardíacas en la ECh aguda, en parte por su bajo costo y portabilidad. Por contraste, la ecocardiografía ha sido incorporada solo más recientemente. La serie ecocardiográfica de ECh aguda más numerosa publicada incluyó 58 sujetos, con una prevalencia de hallazgos anormales ecocardiográficos un poco mayor de 50%.¹²⁰ El derrame pericárdico fue el hallazgo más frecuente por ecocardiografía (42% de los casos), mientras que de disminución de la FEVI estuvo presente en el 37%. La disquinesia apical o anterior se encontró en 21%, y sólo en el 6% se observó dilatación del VI. El ECG fue anormal en el 41%. Miocarditis aguda se documentó en la mitad de los pacientes por biopsias o necropsias.

Hay muy pocos reportes de grupos infectados por transmisión oral de la infección chagásica.^{121, 122} En estos pacientes las bebidas o alimentos, se contaminaron por triatomídeos

infectados o por sus heces. La falta de contacto con el vector y de las manifestaciones cutáneas clásicas y la ausencia del signo de Romaña (edema palpebral), puede confundir el diagnóstico de transmisión oral de la ECh con otras infecciones más frecuentes. La presentación clínica puede ser severa debido a una carga parasitaria masiva. La mayoría de los pacientes estaban sintomáticos, y 59% presentaron ECG anormales. Los hallazgos ecocardiográficos fueron similares a los descritos en el párrafo anterior. Es importante enfatizar la muy baja sospecha actual de ECh aguda en regiones no endémicas por su presentación frecuentemente vaga en síntomas, anormalidades del ECG, y ecográficas.

La reactivación de la ECh puede ocurrir en estados de inmunosupresión, y puede manifestarse en forma similar a la ECh aguda. Existen reportes aislados de casos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana o por el uso de drogas inmunosupresoras administradas post trasplante.¹²³

En resumen, entre de las pocas series ecocardiográficas reportadas con ECh aguda, los síntomas estuvieron presentes en 98% de pacientes.^{120, 121, 124-126} El hallazgo ecocardiográfico más frecuente fue el derrame pericárdico leve a moderado, con signos de taponamiento en algunos de ellos requiriendo drenaje pericárdico. Los signos de congestión por IC o taponamiento se observaron en 24%, FEVI disminuida en 35%, y anormalidades regionales de motilidad en 28%, mientras que las anormalidades del ECG fueron el hallazgo más frecuente.

Recomendaciones

- El ecocardiograma debe ser realizado siempre ante la sospecha de ECh aguda.
- Una enfermedad febril acompañada de hallazgos ecocardiográficos de miocarditis y/o derrame pericárdico, debe alertar la sospecha de ECh aguda en países endémicos o en inmigrantes Latino Americanos tratados con inmunosupresores que viven en países no endémicos.
- Como la miocarditis aguda es una forma de presentación frecuente, la evaluación de la fracción de eyección y de los trastornos de motilidad parietal, son de importancia crítica.
- La hipotensión puede ser un signo hemodinámicamente significativo de derrame pericárdico asociado a taponamiento cardíaco.

VI.b. ECh crónica

El espectro de la ECh crónica puede abarcar desde la forma indeterminada hasta la franca IC (Tabla 1). Los estadios A y B son silentes o asintomáticos y pueden durar por muchos años o décadas. De hecho, en la mayoría de los pacientes la enfermedad nunca progresa a estadios más avanzados sintomáticos C y D. El papel de las imágenes cardíacas y la frecuencia de los exámenes son diferente en cada estadio.

VI.b.i. ECaCh Silente o Asintomática (Estadios A, B1 y B2): Monitoreo de la Función del VI y Daño Miocárdico

Los sujetos crónicamente infectados pasan a una fase intermedia de reservorio de la infección de *T. cruzi* conocida como fase indeterminada. Esta fase se define ante la presencia de dos criterios generales: (1) detección de anticuerpos positivos específicos para inmunoglobulinas G en al menos dos estudios serológicos o ante la demostración de positividad del parásito en sangre o en tejidos; y (2) ausencia de signos y síntomas de la ECh.^{127, 128} Más de dos tercios de los pacientes infectados por *T. cruzi* permanecerán en etapa clínica indeterminada durante toda su vida.¹²⁹ Sin embargo, algunos de estos pacientes evolucionan a formas crónicas con evidencia clínica de compromiso cardíaco. La conversión a las formas de ECaCh crónicas con nuevos anormalidades en el ECG, o evidencia definitiva de miocardiopatía, ha sido reportado a tasas promedios entre 1,8% a 5% por año.^{35, 129} Este porcentaje de conversión podría ser mayor si se realizaran estudios con técnicas de imágenes más sensibles en la detección de daño miocárdico precoz por ecocardiografía avanzada (strain) o por CMR (para fibrosis e inflamación).^{4, 61, 70} De hecho, estudios anatomopatológicos con biopsias endomiocárdicas han demostrado la presencia de fibrosis o daño cardíaco inflamatorio en pacientes con ECh, sin manifestación aparente de miocardiopatía.¹³⁰

La electrocardiografía ha sido tradicionalmente la modalidad de elección en pacientes con ECh, debido ambos a la especificidad de sus hallazgos en regiones endémicas y por su excelente valor pronóstico asociado a registros de ECG normales. La ecocardiografía, a pesar de estar menos disponible en medios con recursos limitados, es la herramienta de imagen más útil para la evaluación, clasificación y seguimiento de pacientes con ECaCh, incluyendo aquellos con la forma indeterminada.⁴ En los estadios más tempranos de compromiso cardíaco la ecocardiografía puede detectar trastornos de motilidad segmentarios de las paredes del VI (un espectro desde hipoquinesia a disquinesia o aneurismas) y disfunción diastólica, aún con registros normales del ECG.^{47, 131, 132} Las áreas más afectadas del VI son la cara inferior, inferolateral y ápex, y frecuentemente no respetan las áreas de distribución de los territorios coronarios.⁴⁸ Estas anormalidades segmentarias pueden identificar a individuos en riesgo de deterioro de la función ventricular o de arritmia ventricular en Holter,^{89, 90} y deben de hecho reclasificar al paciente a la forma crónica de ECaCh (estadio B1).

La disfunción diastólica puede ocurrir en etapas tempranas de la ECh, aun ante la ausencia de disfunción sistólica del VI. La prevalencia y severidad de la disfunción diastólica aumenta de forma gradual ante el progreso de la enfermedad, desde la forma indeterminada (presente en 10% de los casos), hasta en casi todos los pacientes con las formas más avanzadas de la enfermedad.^{65, 108, 110}

El uso de modalidades de imagenología avanzadas, como la CMR en los estadios tempranos de la ECh, subclínicos, es limitado debido al costo y disponibilidad. Si bien existe un valor agregado cuando se compara con el ECG y ecocardiograma, la significancia clínica de los hallazgos de la CMR, en

estadios tempranos aun no es clara. En pacientes con la forma indeterminada la presencia de fibrosis miocárdica (por LGE), edema (hiperintensidad en secuencia T2) e hiperemia (en secuencia T1 con LGE) ha sido demostrada en el 12%, 31% y 25% de casos, respectivamente.⁶⁸ Parece poco probable que intervenciones terapéuticas tempranas estén justificadas en base a estos hallazgos, debido a que los pacientes con la forma indeterminada tienen un excelente pronóstico y expectativa de vida similar a individuos sin ECh.¹²⁹

La evaluación de la función del VI es de gran valor en determinar el pronóstico en ECh porque la disfunción del VI es uno de los más consistentes predictores independientes de muerte en la mayoría de las series.³⁷ Teniendo en cuenta la amplia disponibilidad, bajo costo y alta precisión en la evaluación de la función cardíaca, es recomendable considerar realizar ecocardiografía como parte de la evaluación inicial de pacientes con serología positiva y ante cambios en el estadio clínico o del ECG.

Recomendaciones

- Se deben realizar electrocardiograma y ecocardiograma como parte de la evaluación inicial de todos los pacientes con diagnóstico reciente de ECh, para excluir disfunción del VI y aneurismas, como así también trastornos de conducción (bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, y bloqueo aurículo-ventricular) o arritmias.
- Es razonable realizar por lo menos un ECG cada 2-5 años en el seguimiento de pacientes con la forma indeterminada de la ECh.
- Estudios con ecocardiograma debe ser realizados ante cualquier cambio en el ECG o de las condiciones clínicas que sugieran posible IC.
- El uso de modalidades avanzadas de imágenes para detectar daño miocárdico silente en la forma indeterminada de la enfermedad (tales como strain o CMR) actualmente no se recomienda debido a su valor clínico limitado actual.

VI.b.ii. ECaCh crónica sintomática (estadios Cy D)

La morbilidad y el pronóstico de los pacientes con estadios avanzados de la ECaCh están exclusivamente relacionados a tres condiciones: IC, tromboembolismo y arritmias cardíacas. La meta de las diferentes modalidades de imágenes consiste en detectar el sustrato asociado a estas condiciones: presencia de disfunción del VI e insuficiencia mitral, aneurismas del VI o trombos murales, y fibrosis miocárdica y/o inflamación. Para alcanzar estos objetivos, debe realizarse un ecocardiograma de acuerdo a las recomendaciones de las guías de la ASE de cuantificación de las cámaras y regurgitaciones valvulares, incluyendo 2D, Doppler, y en especial, las más avanzadas técnicas nuevas como ecocardiografía 3D y strain.^{45,53} La CMR puede también lograr todos estos objetivos, y debe ser considerada como una alternativa al ecocardiograma o en algunos casos como técnica complementaria.

VI.b.ii.1. Función del VI e IC.

Como se indicó previamente, una característica prominente de la IC de la ECaCh involucra la inflamación con posterior necrosis y fibrosis de reparación miocárdica de ambos aurículas y ventrículos, y del sistema especializado intracardíaco de conducción. La IC en miocarditis crónica chagásica puede presentar anomalías regionales de la motilidad parietal o disfunción sistólica global del VI (típicamente en los estadios más avanzados de la enfermedad).

Aunque en esencia la presentación clínica tiene características similares a las otras miocardiopatías dilatadas, se ha sugerido que los pacientes con IC de etiología por Chagas tienen un peor pronóstico.¹³³

Objetivos Básicos de las Imágenes en Pacientes en Riesgo o con IC: Aunque la ecocardiografía es el método preferido, la CMR u otras modalidades de imágenes pueden alcanzar la mayoría o parte de los siguientes objetivos:

- Determinar la FEVI por ecocardiografía 3D o por el método de discos y clasificarla de grado normal, o con disfunción sistólica del VI leve, moderada o severa global del VI.
- Evaluar la presencia, localización y grado de las anomalías parietales de la motilidad, utilizando el modelo de 16 segmentos del ventrículo izquierdo, incluyendo la descripción de los aneurismas.
- Estimar el remodelado del VI a través de la medición de sus volúmenes y dimensiones.
- Evaluar las dimensiones y función del VD por el cambio de la fracción de acortamiento del área, la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo y la velocidad sistólica tisular s' del VD.
- Evaluar la presencia y grado de la disfunción diastólica del VI a través de la relación E/A del flujo del llenado mitral, la velocidad tisular del anillo mitral e' , la velocidad de la regurgitación tricuspídea, y el volumen indexado de la AI. Además, estimar las presiones de llenado del VI utilizando la relación E/ e' .¹⁰⁵
- Estimar la presión sistólica pulmonar por medio de la medida de la velocidad pico de la regurgitación tricuspídea (si existe insuficiencia tricuspídea).
- Estimar la presión auricular derecha por la medida del diámetro de la vena cava inferior durante la espiración y el porcentaje de reducción en la fase inspiratoria.
- Evaluar la presencia, severidad, mecanismos y etiología de la regurgitación mitral y tricuspídea.
- Evaluar la presencia de trombos en aurículas y ventrículos.

VI.b.ii.2. Tromboembolismo.

Los eventos tromboembólicos suelen ser relativamente frecuentes en pacientes con ECh, y representan la tercera causa de muerte en pacientes con esta enfermedad.^{92, 134, 135} Aún estadios tempranos de la enfermedad pueden presentar segmentos disquinéticos o aneurismas ventriculares, predisponentes para tromboembolismo.⁹³ Si bien los aneurismas son

la fuente más frecuente de trombos, los grados avanzados de cardiomiopatía también predisponen a otras fuentes embólicas como la fibrilación auricular o la estasis venosa. Por consiguiente el examen cuidadoso de la orejuela de la AI (en pacientes con fibrilación o aleteo auricular), cables de marcapasos o cardiodesfibriladores implantados, y otros, está indicado el estudio por ecocardiografía transesofágica. De forma importante, los eventos embólicos también pueden presentarse en ambos territorios pulmonar o sistémico. El accidente cerebrovascular suele ser reconocido como la forma cardioembólica más común, seguido por la isquemia de miembros y la embolia pulmonar. La disfunción ventricular, aneurismas apicales (Figura 6), trombos murales, agrandamiento de la AI con éstasis sanguíneo, y arritmias cardíacas, son factores de riesgo importantes para trombosis en la ECh, que deben ser minuciosamente evaluados en pacientes con ECaCh con alguna manifestación tromboembólica.⁹³

Objetivos básicos de las imágenes en pacientes con riesgo o presencia de tromboembolismo:

- Determinar la presencia, localización y tamaño de potenciales fuentes embolígenas (ventrículo izquierdo, ventrículo derecho, apéndice AI, dispositivos cardíacos, etc.). Esta evaluación podría requerir la realización de modalidades de imágenes más avanzadas, como ecocardiograma de contraste, ecocardiograma transesofágico, CMR o CT.

VI.b.ii.3. Arritmias Cardíacas.

Las arritmias cardíacas juegan un rol importante desde el punto de vista en la historia natural y pronóstico en pacientes con miocardiopatía chagásica.¹³⁶ La muerte súbita continúa siendo una de las causas preponderantes de muerte en los pacientes con ECaCh y ocurre usualmente por taquicardia ventricular la cual casi invariablemente se origina en las regiones con cicatrices y fibrosis de las paredes con trastornos de motilidad. Como en otras miocardiopatías, el ecocardiograma 2D es el examen más accesible por su disponibilidad y costo efectividad para evaluar la función del VI y del VD, detectar los trastornos de motilidad parietal y aneurismas del VI, todas las cuales son variables pronósticas importantes para estimar pronóstico y progresión de la enfermedad.^{4, 89, 133, 137} Los anormalidades de motilidad parietal, la dispersión mecánica, y el strain longitudinal global anormal (figura 13 y 14) han sido asociadas con alta tasa de incidencia de arritmias ventriculares, aun en presencia de función global del VI preservada.^{47, 66, 89}

La CMR provee información adicional que mejora la predicción de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardíaca. La ECaCh está caracterizada por fibrosis miocárdica difusa detectable con estudios de realce tardío con gadolínico, definiendo el sustrato de taquicardia ventricular.⁷² Estos trastornos de ritmo malignos pueden ser también identificados por estudios de cintigrafía miocárdica por defectos de perfusión irreversibles, o también por regiones con denervación simpática ventricular a través de estudios con cintigrafía miocárdica con metaiodobenzilguanidina.

Objetivos Básicos de las Imágenes en Pacientes en Riesgo o con Arritmias Malignas.

- EL ecocardiograma bidimensional es recomendado como la modalidad de preferencia en pacientes con miocardiopatía chagásica, ya que provee información en variables pronósticas como la FEVI y los trastornos de motilidad parietal.
- La CMR puede proveer información relacionada con el sustrato miocárdico de arritmias malignas, a través de la evaluación precisa de la FEVI, los trastornos regionales de motilidad parietal, y la detección de fibrosis y edema miocárdico.
- Los métodos de medicina nuclear son una alternativa de estratificación de riesgo de arritmias ventriculares malignas en pacientes con ECaCh, a través de la detección de defectos de perfusión, fibrosis miocárdica, y denervación simpática regional.

Recomendaciones Para el Uso de Imágenes en Estadios Sintomáticos de ECaCh

- Los objetivos globales de las técnicas de imágenes son la identificación de sustratos para el desarrollo de IC, tromboembolismo, y arritmias malignas en presencia de disfunción del VI, aneurismas o trombos del VI, fibrosis o inflamación miocárdica, y denervación simpática regional.
- Aunque el ecocardiograma es en general el método de preferencia, la CMR es una alternativa de valor y puede obtener la mayoría de estos objetivos. La angiografía nuclear con radiotrazadores es útil para evaluar la función del VI y VD, mientras que la cintigrafía nuclear es útil para detectar defectos de perfusión, fibrosis, o denervación.
- La monitorización de la estructura y función cardíaca por ecocardiografía (y/o CMR) debe ser realizada al menos anualmente en pacientes en estadio B o más avanzados, ya que provee importante información pronóstica que podría ayudar en la toma de las decisiones terapéuticas.
- En pacientes en estadio B o más avanzados, los informes de los estudios de imágenes deben siempre incluir en forma obligatoria:
 - FEVI,
 - Trastornos regionales de motilidad parietal o aneurismas,
 - Función diastólica del VI,
 - Función del VD,
 - Regurgitación mitral y tricuspídea,
 - Presión sistólica de la arteria pulmonar,
 - Presencia de trombos intracardíacos, y
 - Edema o fibrosis miocárdica.

VII. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Aunque prevalente en especial en América Latina, la ECh también se encuentra actualmente presente en regiones identificadas tradicionalmente no endémicas, como Estados Unidos y Europa. Por consiguiente, los médicos de todo el mundo deben de tener información básica de esta enfermedad de como diagnosticarla y tratarla. Este documento busca proveer información profunda suficiente para la comprensión del rol potencial de las diferentes modalidades de imágenes para el manejo de pacientes potencialmente en riesgo y en aquellos ya previamente diagnosticados con ECh.

El diagnóstico de la ECaCh se basa en epidemiología, serología positiva y hallazgos clínicos e imagenológicos. La estratificación de la enfermedad se determina por el grado de compromiso cardíaco y de síntomas de IC. Por ser una miocardiopatía inflamatoria, la ECaCh puede afectar al miocardio en forma global o focal. Los hallazgos típicos incluyen áreas de hipoquinesia locales, aneurismas, fibrosis o trombos murales, más comúnmente afectando al ápex del VI. En los estadios más avanzados puede ser difícil de distinguirla de otras miocardiopatías dilatadas.

El despistaje inicial de compromiso cardíaco con electrocardiografía (trastornos de conducción tales como bloqueo de rama derecha y arritmias), es ampliamente aceptado por su bajo costo y amplia disponibilidad. Evaluaciones cardíacas más avanzadas con ecocardiografía, CMR, CT o modalidades nucleares aumentan el valor para determinar las mejores opciones terapéuticas y de predicción pronósticas. Dentro de todas las opciones de imagen, la ecocardiografía debe de ser la modalidad inicial de imagen debido a su bajo costo, seguridad y disponibilidad.

DATOS SUPLEMENTARIOS

Datos suplementarios relacionados con este artículo pueden ser encontrados en (<https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.10.019>)

REFERENCIAS

- Lewinsohn R. Carlos Chagas and the discovery of Chagas' disease (American trypanosomiasis). *J R Soc Med* 1981;74:451-5.
- Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:33-43.
- Ribeiro AL, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000632.
- Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F et al. [I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol* 2011;97:1-48.
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Marin-Neto JA, Dantas RO et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007;298:2171-81.
- Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010;375:1388-402.
- Bern C, Kjos S, Yabsley MJ, Montgomery SP. Trypanosoma cruzi and Chagas' Disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:655-81.
- Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of Chagas disease. *Clin Infect Dis* 2012;54:845-52.
- Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis* 2009;49:e52-4.
- Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010;115:22-7.
- Schofield CJ, Galvão C. Classification, evolution, and species groups within the Triatominae. *Acta Trop* 2009;110:88-100.
- Samuels AM, Clark EH, Galdos-Cardenas G, Wiegand RE, Ferrufino L, Menacho S et al. Epidemiology of and impact of insecticide spraying on Chagas disease in communities in the Bolivian Chaco. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2358.
- Fernandez AB, Nunes MC, Clark EH, Samuels A, Menacho S, Gomez J et al. Electrocardiographic and echocardiographic abnormalities in Chagas disease: findings in residents of rural Bolivian communities hyperendemic for Chagas disease. *Glob Heart* 2015;10:159-66.
- Rassi A, Marcondes de Rezende J. American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infect Dis Clin North Am* 2012;26:275-91.
- Hashimoto K, Schofield CJ. Elimination of Rhodnius prolixus in Central America. *Parasit Vectors* 2012;5:45.
- Schofield CJ, Jannin J, Salvatella R. The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol* 2006;22:583-8.
- Tenney TD, Curtis-Robles R, Snowden KF, Hamer SA. Shelter dogs as sentinels for Trypanosoma cruzi transmission across Texas. *Emerg Infect Dis* 2014;20:1323-6.
- Cantey PT, Stramer SL, Townsend RL, Kamel H, Ofafa K, Todd CW et al. The United States Trypanosoma cruzi Infection Study: evidence for vector-borne transmission of the parasite that causes Chagas disease among United States blood donors. *Transfusion* 2012;52:1922-30.
- Garcia MN, Aguilar D, Gorchakov R, Rossmann SN, Montgomery SP, Rivera H et al. Evidence of autochthonous Chagas disease in southeastern Texas. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92:325-30.
- Edwards MS, Rench MA, Todd CW, Czaicki N, Steurer FJ, Bern C et al. Perinatal Screening for Chagas Disease in Southern Texas. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015;4:67-70.
- Garcia MN, Murray KO, Hotez PJ, Rossmann SN, Gorchakov R, Ontiveros A et al. Development of chagas cardiac manifestations among Texas blood donors. *Am J Cardiol* 2015;115:113-7.
- Kapelusznik L, Varela D, Montgomery SP, Shah AN, Steurer FJ, Rubinstein D et al. Chagas disease in Latin American immigrants with dilated cardiomyopathy in New York City. *Clin Infect Dis* 2013;57:e7.
- Stimpert KK, Montgomery SP. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis* 2010;16:871-2.
- Verani JR, Montgomery SP, Schulkin J, Anderson B, Jones JL. Survey of obstetrician-gynecologists in the United States about Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:891-5.
- Tarleton RL, Zhang L. Chagas disease etiology: autoimmunity or parasite persistence. *Parasitol Today* 1999;15:94-9.
- Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104 Suppl 1:152-8.
- Rossi MA. The pattern of myocardial fibrosis in chronic Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1991;30:335-40.
- Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1109-23.
- de Oliveira LF, Romano MM, de Carvalho EE, Cabeza JM, Salgado HC, Fazan Júnior R et al. Histopathological Correlates of Global and Segmental Left Ventricular Systolic Dysfunction in Experimental Chronic Chagas Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2016;5
- Rossi MA. Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. *Am Heart J* 1990;120:233-6.
- Simões MV, Pintya AO, Bromberg-Marin G, Sarabanda AV, Antloga CM, Pazin-Filho A et al. Relation of regional sympathetic denervation and myocardial perfusion disturbance to wall motion impairment in Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;86:975-81.

32. Garzon SA, Lorga AM, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J* 1995;113:802-13.
33. Marques J, Mendoza I, Noya B, Acquatella H, Palacios I, Marques-Mejias M. ECG manifestations of the biggest outbreak of Chagas disease due to oral infection in Latin-America. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:249-54.
34. Porto CC. [THE ELECTROCARDIOGRAM IN THE PROGNOSIS AND EVOLUTION OF CHAGAS' DISEASE]. *Arq Bras Cardiol* 1964;17:313-46.
35. Sabino EC, Ribeiro AL, Salemi VM, Di Lorenzo Oliveira C, Antunes AP, Menezes MM et al. Ten-year incidence of Chagas cardiomyopathy among asymptomatic Trypanosoma cruzi-seropositive former blood donors. *Circulation* 2013;127:1105-15.
36. Cardoso R, Garcia D, Fernandes G, He LI, Lichtenberger P, Viles-Gonzalez J et al. The Prevalence of Atrial Fibrillation and Conduction Abnormalities in Chagas' Disease: A Meta-Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:161-9.
37. Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL, Council OC-DOTISOC. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:767-76.
38. Baranchuk A, Femenia F, López-Diez JC, Muratore C, Valentino M, Retyk E et al. Fragmented surface ECG was a poor predictor of appropriate therapies in patients with Chagas' cardiomyopathy and ICD implantation (Fragmented ECG in CHAGAS' Cardiomyopathy Study). *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014;19:43-9.
39. Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808.
40. Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation* 2003;108:305-12.
41. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro AL. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Glob Heart* 2015;10:167-72.
42. Echeverría LE, Rojas LZ, Calvo LS, Roa ZM, Rueda-Ochoa OL, Morillo CA et al. Profiles of cardiovascular biomarkers according to severity stages of Chagas cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2017;227:577-82.
43. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez i Prat J, Herrera RN et al. [Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' heart disease in areas where Trypanosoma cruzi infection is not endemic]. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:285-93.
44. Ribeiro AL, Lombardi F, Sousa MR, Lins Barros MV, Porta A, Costa Val Barros V et al. Power-law behavior of heart rate variability in Chagas' disease. *Am J Cardiol* 2002;89:414-8.
45. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14.
46. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Giordano H, Suárez JA, Casal H et al. M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1980;62:787-99.
47. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:112431.
48. 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.
49. Hundley WG, Kizilbash AM, Afridi I, Franco F, Peshock RM, Grayburn PA. Effect of contrast enhancement on transthoracic echocardiographic assessment of left ventricular regional wall motion. *Am J Cardiol* 1999;84:1365-8, A8.
50. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Ierig SM et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1179-201; quiz 1281.
51. Thanigaraj S, Schechtman KB, Pérez JE. Improved echocardiographic delineation of left ventricular thrombus with the use of intravenous second-generation contrast image enhancement. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:1022-6.
52. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611-44.
53. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
54. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:3-46.
55. Tsang W, Salgo IS, Medvedofsky D, Takeuchi M, Prater D, Weinert L et al. ransthoracic 3D Echocardiographic Left Heart Chamber Quantification Using an Automated Adaptive Analytics Algorithm. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:769-82.
56. Vieira ML, Nomura CH, Tranchesi B, de Oliveira WA, Naccarato G, Serpa BS et al. Real-time three-dimensional echocardiographic left ventricular systolic assessment: side-by-side comparison with 64-slice multi-detector cardiac computed tomography. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:257-63.
57. Endo Y, Maddukuri PV, Vieira ML, Pandian NG, Patel AR. Quantification of right ventricular volumes and function by real time three-dimensional echocardiographic longitudinal axial plane method: validation in the clinical setting. *Echocardiography* 2006;23:853-9.
58. Maddukuri PV, Vieira ML, DeCastro S, Maron MS, Kuvin JT, Patel AR et al. What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1026-32.
59. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:351-69; quiz 453.
60. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1-11.
61. Barbosa MM, Costa Rocha MO, Vidigal DF, Bicalho Carneiro RC, Araújo RD, Palma MC et al. Early detection of left ventricular contractility abnormalities by two-dimensional speckle tracking strain in Chagas' disease. *Echocardiography* 2014;31:623-30.
62. García-Álvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Jesus Pinazo M, Posada E et al. Myocardial deformation analysis in Chagas heart disease with the use of speckle tracking echocardiography. *J Card Fail* 2011;17:1028-34.
63. Silva CE, Ferreira LD, Peixoto LB, Monaco CG, Gil MA, Ortiz J et al. [Evaluation of segmentary contractility in Chagas' disease by using the integral of the myocardial velocity gradient (myocardial strain) obtained through tissue Doppler echocardiography]. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:285-91.
64. Gomes VA, Alves GF, Hadlich M, Azevedo CF, Pereira IM, Santos CR et al. Analysis of Regional Left Ventricular Strain in Patients with Chagas Disease and Normal Left Ventricular Systolic Function. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:679-88.

65. Nascimento CA, Gomes VA, Silva SK, Santos CR, Chambela MC, Madeira FS et al. Left atrial and left ventricular diastolic function in chronic Chagas disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1424-33.
66. Barros MV, Leren IS, Edvardsen T, Haugaa KH, Carmo AA, Lage TA et al. Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography Is Associated with Malignant Arrhythmias in Chagas Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:368-74.
67. Rochitte CE, Nacif MS, de Oliveira Júnior AC, Siqueira-Batista R, Marchiori E, Uellendahl M et al. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. *Artif Organs* 2007;31:259-67.
68. Torreão JA, Ianni BM, Mady C, Naia E, Rassi CH, Nomura C et al. Myocardial tissue characterization in Chagas' heart disease by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:97.
69. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:891-903.
70. Lee-Felker SA, Thomas M, Felker ER, Traina M, Salih M, Hernandez S et al. Value of cardiac MRI for evaluation of chronic Chagas disease cardiomyopathy. *Clin Radiol* 2016;71:618.e1-7.
71. Mello RP, Szarf G, Schwartzman PR, Nakano EM, Espinosa MM, Szejnfeld D 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.
72. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF 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.
73. Weinsaft JW, Kim HW, Crowley AL, Klem I, Shenoy C, Van Assche L et al. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:702-12.
74. Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NC, Kukar N et al. Echocardiographic Algorithm for Post-Myocardial Infarction LV Thrombus: A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:505-15.
75. Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. The CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) International Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:379-87.
76. Arreaza N, Puigbó JJ, Acquatella H, Casal H, Giordano H, Valecillos R et al. Radionuclide evaluation of left-ventricular function in chronic Chagas' cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1983;24:563-7.
77. Bellido CA, Guibourg HC, Chwojnik A, Marrero HG, Argento R, Arce LC. [Radioisotopic evaluation of left ventricular function in patients with Chagas disease]. *Rev Clin Esp* 1984;172:279-81.
78. Kuschner E, Sgammini H, Castro R, Evequoz C, Ledesma R, Brunetto J. [Evaluation of cardiac function by radioisotopic angiography, in patients with chronic Chagas cardiopathy]. *Arq Bras Cardiol* 1985;45:249-56.
79. Abuhid IM, Pedroso ER, Rezende NA. Scintigraphy for the detection of myocardial damage in the indeterminate form of Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2010;95:30-4.
80. Peix A, García R, Sánchez J, Cabrera LO, Padrón K, Vedia O et al. Myocardial perfusion imaging and cardiac involvement in the indeterminate phase of Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2013;100:114-7.
81. Hiss FC, Lascala TF, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Changes in myocardial perfusion correlate with deterioration of left ventricular systolic function in chronic Chagas' cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:164-72.
82. Landesmann MC, da Fonseca LM, de B Pereira B, do Nascimento EM, Rosado-de-Castro PH, de Souza SA et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine cardiac imaging as a method to detect early sympathetic neuronal dysfunction in chagasic patients with normal or borderline electrocardiogram and preserved ventricular function. *Clin Nucl Med* 2011;36:757-61.
83. Gadioli LP, Miranda CH, Pintya AO, de Figueiredo AB, Schmidt A, Maciel BC et al. The severity of ventricular arrhythmia correlates with the extent of myocardial sympathetic denervation, but not with myocardial fibrosis extent in chronic Chagas cardiomyopathy: Chagas disease, denervation and arrhythmia. *J Nucl Cardiol* 2016
84. Miranda CH, Figueiredo AB, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Sustained ventricular tachycardia is associated with regional myocardial sympathetic denervation assessed with 123I-metaiodobenzylguanidine in chronic Chagas cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2016
85. Pazin-Filho A, Romano MM, Gomes Furtado R, de Almeida Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA et al. Left ventricular global performance and diastolic function in indeterminate and cardiac forms of Chagas' disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1338-43.
86. Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MO. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2012;9:576-89.
87. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:82-8.
88. Milei J, Fernández Alonso G, Vanzulli S, Storino R, Matturri L, Rossi L. Myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic cardiomyopathy: Immunohistochemical findings. *Cardiovasc Pathol* 1996;5:209-19.
89. Barros ML, Ribeiro A, Nunes MC, Rocha MO. [Association between left ventricular wall motion abnormalities and ventricular arrhythmia in the indeterminate form of Chagas disease]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011;44:213-6.
90. Pazin-Filho A, Romano MM, Almeida-Filho OC, Furuta MS, Viviani LF, Schmidt A et al. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:483-7.
91. Oliveira JS, Mello De Oliveira JA, Frederique U, Lima Filho EC. Apical aneurysm of Chagas's heart disease. *Br Heart J* 1981;46:432-7.
92. Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. *Lancet Neurol* 2010;9:533-42.
93. Nunes MC, Kreuser LJ, Ribeiro AL, Sousa GR, Costa HS, Botoni FA et al. Prevalence and risk factors of embolic cerebrovascular events associated with Chagas heart disease. *Glob Heart* 2015;10:151-7.
94. Nunes MC, Barbosa MM, Rocha MO. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:761-7.
95. Arteaga-Fernández E, Barretto AC, Ianni BM, Mady C, Lopes EA, Viana CB et al. [Cardiac thrombosis and embolism in patients having died of chronic Chagas cardiopathy]. *Arq Bras Cardiol* 1989;52:189-92.
96. Samuel J, Oliveira M, Correa De Araujo RR, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:147-51.
97. Picard MH, Popp RL, Weyman AE. Assessment of left ventricular function by echocardiography: a technique in evolution. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:14-21.
98. Pereira Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Amorim Felton LM, Rocha MO. Predictors of mortality in patients with dilated cardiomyopathy: relevance of chagas disease as an etiological factor. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:788-97.
99. Mancuso FJ, Almeida DR, Moisés VA, Oliveira WA, Mello ES, Poyares D et al. Left atrial dysfunction in chagas cardiomyopathy is more severe than in idiopathic dilated cardiomyopathy: a study with real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:526-32.
100. Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101-8.
101. Nunes MC, Carmo AA, Rocha MO, Ribeiro AL. Mortality prediction in Chagas heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;10:1173-84.

102. Nunes MP, Colosimo EA, Reis RC, Barbosa MM, da Silva JL, Barbosa F et al. Different prognostic impact of the tissue Doppler-derived E/e' ratio on mortality in Chagas cardiomyopathy patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:634-41.
103. Caeiro T, Amuchastegui LM, Moreyra E, Gibson DG. Abnormal left ventricular diastolic function in chronic Chagas' disease: an echocardiographic study. *Int J Cardiol* 1985;9:417-24.
104. Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. *Br Heart J* 1985;53:298-309.
105. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314.
106. Migliore RA, Guerrero FT, Armenti A, Fernández C, Adaniya ME, Iannariello J et al. [Diastolic function in Chagas disease]. *Medicina (B Aires)* 1990;50:537-42.
107. Barros MV, Rocha MO, Ribeiro AL, 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.
108. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Rocha MO. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:182-8.
109. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. [Assessment of diastolic function in Chagas disease with pulsed Doppler tissue imaging]. *Medicina (B Aires)* 2003;63:692-6.
110. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S et al. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4
111. Leong DP, Grover S, Molaee P, Chakrabarty A, Shirazi M, Cheng YH et al. Nonvolumetric echocardiographic indices of right ventricular systolic function: validation with cardiovascular magnetic resonance and relationship with functional capacity. *Echocardiography* 2012;29:455-63.
112. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713; quiz 786.
113. Moreira HT, Volpe GJ, Marin-Neto JA, Nwabuo CC, Ambale-Venkatesh B, Gali LG et al. Right Ventricular Systolic Dysfunction in Chagas Disease Defined by Speckle-Tracking Echocardiography: A Comparative Study with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2017
114. Mady C, de Moraes AV, Galiano N, Décourt LV. [Hemodynamic study of the indeterminate form of Chagas' disease]. *Arq Bras Cardiol* 1982;38:271-5.
115. Marin-Neto JA, Bromberg-Marin G, Pazin-Filho A, Simões MV, Maciel BC. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' disease. *Int J Cardiol* 1998;65:261-9.
116. Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008;127:372-9.
117. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Da Costa Rocha MO. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1197-201.
118. Furtado RG, Frota DC, Silva JB, Romano MM, Almeida Filho OC, Schmidt A et al. Right ventricular Doppler echocardiographic study of indeterminate form of Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2015;104:209-17.
119. Moreira HT, Volpe GJ, Marin-Neto JA, Ambale-Venkatesh B, Nwabuo CC, Trad HS et al. Evaluation of Right Ventricular Systolic Function in Chagas Disease Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10
120. Parada H, Carrasco HA, Añez N, Fuenmayor C, Inglessis I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas' disease: a clinical, parasitological and histopathological study. *Int J Cardiol* 1997;60:49-54.
121. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R et al. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. *J Infect Dis* 2010;201:1308-15.
122. Guimarães FN, da Silva NN, Clausell DT, de Mello AL, Rapone T, Snell T et al. [Epidemic outbreak of Chaga's disease in Teutonia (Estrela-Rio Grande do Sul) probably due to gastrointestinal infection]. *Hospital (Rio J)* 1968;73:1767-804.
123. Sartori AM, Shikanai-Yasuda MA, Amato Neto V, Lopes MH. Follow-up of 18 patients with human immunodeficiency virus infection and chronic Chagas' disease, with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:177-9.
124. Bastos CJ, Aras R, Mota G, Reis F, Dias JP, de Jesus RS et al. Clinical outcomes of thirteen patients with acute Chagas disease acquired through oral transmission from two urban outbreaks in northeastern Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e711.
125. Carme B, Aune I, Nguyen G, Aznar C, Beaudet B. Four cases of acute chagasic myocarditis in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:162-3.
126. Pinto AY, Valente SA, Valente VC. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. *Braz J Infect Dis* 2004;8:454-60.
127. Ribeiro AL, Rocha MO. [Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis]. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31:301-14.
128. Teixeira AR, Hecht MM, Guimaro MC, Sousa AO, Nitz N. Pathogenesis of chagas' disease: parasite persistence and autoimmunity. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:592-630.
129. Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989;22:147-56.
130. Carrasco Guerra HA, Palacios-Prü E, Dagert de Scorza C, Molina C, Inglessis G, Mendoza RV. Clinical, histochemical, and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1987;113:716-24.
131. Maciel BC, de Almeida Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA. Ventricular function in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J* 1995;113:814-20.
132. Ortiz J, Barretto AC, Matsumoto AY, Mônico CA, Ianni B, Marotta RH et al. [Segmental contractility changes in the indeterminate form of Chagas' disease. Echocardiographic study]. *Arq Bras Cardiol* 1987;49:217-20.
133. Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1944-6.
134. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-de-Melo RM, Façal F, Torreão JA, Villar FA et al. Chagas disease is an independent risk factor for stroke: baseline characteristics of a Chagas Disease cohort. *Stroke* 2005;36:2015-7.
135. Rassi A, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 2001;76:75-96.
136. Bestetti RB, Dalbo CM, Arruda CA, Correia Filho D, Freitas OC. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology* 1996;87:481-7.
137. Carrasco HA, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *Int J Cardiol* 1990;28:35-41.