## **JORNADAS INTERNACIONALES DE ENFERMEDAD DE CHAGAS**

# Ablación por radiofrecuencia de arritmias por miocardiopatía chagásica

Ernesto Gutiérrez Perucho<sup>1</sup>

## Resumen

Se estima que en los pacientes infectados con el parásito Trypanosoma cruzi, del 20 al 30% desarrollan daño miocárdico (1-1,2 millones en Latinoamérica). De éstos hasta el 65% pueden presentar muerte súbita sin intervención terapéutica. El mismo Carlos Chagas describió esta complicación 10 años después de su descubrimiento. Las arritmias cardíacas, observadas principalmente en la fase crónica, son de comportamiento benignos (extrasístoles monomórficas aisladas) cuando el miocardio se encuentra estable, y en su desestabilización puede llegar a desarrollar taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular. La intervención terapéutica en este tipo de arritmias ha demostrado sustancialmente reducir la mortalidad de esta patología, incluyendo el tratamiento farmacológico (amiodarona), la colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI) y la ablación por radiofrecuencia con catéter endocárdico y epicárdico (ARF). En estudios realizados en México, se ha demostrado que el 76% de los pacientes seropositivos para enfermedad de Chagas desarrollaron arritmias (48% ventriculares y 28% supraventriculares), llamando la atención que el 66% de estos casos presentaron signos electrocardiográficos de isquemia subepicárdica. La experiencia con ARF en arritmias por miocardiopatía chagásica tiene ya 20 años, la aplicación de esta técnica con abordaje epicárdico se inició en pacientes con etiología chagásica. Los resultados iniciales con éxito hasta del 40% han mejorado con las nuevas técnicas de mapeo electroanatómico. Recientemente, se han publicado trabajos que avalan la utilidad de la ARF para prevenir el número de implantes y terapias aplicadas con DAI. Debe señalarse que se ha documentado el efecto deletéreo sobre la función ventricular de la ARF, sobretodo en pacientes con baja fracción de eyección.

Insuf Card 2017; 12(3): 111-114

*Palabras clave:* Arritmias en enfermedad de Chagas - Ablación por radiofrecuencia - Miocardiopatía chagásica - Amiodarona - Desfibrilador automático implantable

## **Summary**

# Radiofrequency ablation of arrhythmias by chagasic cardiomyopathy

It is estimated that in patients infected with the parasite Trypanosoma cruzi, 20 to 30% develop myocardial damage (1-1.2 million in Latin America). Of these, up to 65% may present sudden death without therapeutic intervention. Carlos Chagas himself described this complication 10 years after its discovery. Cardiac arrhythmias, observed mainly in the chronic phase, are benign (isolated monomorphic extrasystoles) when the myocardium is stable, and in its destabilization can develop sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. Therapeutic intervention in this type of arrhythmia has been shown to substantially reduce the mortality of this pathology, including pharmacological treatment (amiodarone), implantation of an implantable cardioverter defibrillator (ICD) and radiofrequency ablation (RFA) with an endocardial and epicardial catheter. In studies carried out in Mexico, up to 76% of patients seropositive for Chagas' disease have developed arrhythmias (48% ventricular and 28% supraventricular). It is noteworthy that 66%

<sup>1</sup> Investigador Asociado. Laboratorio de Arritmias. Unidad de Medicina Experimental. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México. México. Referente de México del Comité de Chagas de la Sociedad Interamericana de Cardiología.

Correspondencia: Dr. Ernesto Gutiérrez Perucho. Dirección postal: Ramón Corona 28, Iguala, CP 40000, México. E-mail: gutierrez.perucho@gmail.com

Recibido: 28/04/2017 Aceptado: 05/07/2017

Insuf Card 2017; 12(3): 111-114

Disponible en http://www.insuficienciacardiaca.org

CIENCIA CARDIACA

of these cases present electrocardiographic signs of subepicardial ischemia. The experience with RFA in arrhythmias due to chagasic cardiomyopathy has already been 20 years, the application of this technique with epicardial approach was initiated in patients with chagasic etiology. The initial successful results of up to 40% have been improved with the new techniques of electroanatomic mapping. Recently, papers have been published that support the utility of RFA to prevent the number of implants and therapies applied with ICDs. It should be noted that the deleterious effect on the ventricular function of RFA has been documented, especially in patients with low ejection fraction.

*Keywords:* Arrhythmias in Chagas' disease - Radiofrequency ablation - Chagasic cardiomyopathy - Amiodarone - Implantable cardioverter defibrillator

#### Resumo

## Ablação por radiofrequência de arritmias por cardiomiopatia chagásica

Estima-se que, em pacientes infectados com o parasito Trypanosoma cruzi, 20 a 30% desenvolvem dano miocárdico (1-1,2 milhões na América Latina). Destes, até 65% podem apresentar morte súbita sem intervenção terapêutica. O próprio Carlos Chagas descreveu essa complicação 10 anos após sua descoberta. As arritmias cardíacas, observadas principalmente na fase crônica, são benignas (extrasístoles monomórficas isoladas) quando o miocárdio é estável e, em sua desestabilização, pode desenvolver taquicardia ventricular sustentada e fibrilação ventricular. A intervenção terapêutica neste tipo de arritmia demonstrou reduzir substancialmente a mortalidade desta patologia, incluindo tratamento farmacológico (amiodarona), implantação de um cardioversor desfibrilador implantável (CDI) e ablação por radiofreqüência (ARF) com um cateter endocárdico e epicárdico. Em estudos realizados no México, até 76% dos pacientes soropositivos para a doença de Chagas desenvolveram arritmias (48% ventriculares e 28% supraventriculares). Vale ressaltar que 66% destes casos apresentam sinais eletrocardiográficos de isquemia subepicárdica. A experiência com ARF em arritmias por cardiomiopatia chagásica já foi de 20 anos, a aplicação desta técnica com abordagem epicárdica foi iniciada em pacientes com etiologia chagásica. Os resultados iniciais de até 40% foram melhorados com as novas técnicas de mapeamento eletroanatômico. Recentemente, foram publicados artigos que apóiam a utilidade da ARF para evitar o número de implantes e terapias aplicadas com CDI. Deve notarse que o efeito deletério sobre a função ventricular da ARF foi documentado, especialmente em pacientes com baixa fração de ejeção.

*Palavras-chave:* Arritmias na doença de Chagas - Ablação por radiofrequência - Cardiomiopatia chagásica - Amiodarona - Cardioversor desfibrilador implantável

#### Introducción

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), en los países endémicos de América latina, se calcula que existen aproximadamente 6 a 7 millones de individuos infectados por el parásito Trypanosoma cruzi, más 40.000 nuevos casos por año de trasmisión vectorial y 8.000 a 9.000 de transmisión congénita<sup>1</sup>; la mayoría de estos casos desarrolla infección crónica asintomática e ignora su diagnóstico e incluso se convierte en donadores de sangre, agregando en los bancos de sangre una prevalencia de la infección tripanosómica en promedio del 0,93%, lo cual deja abierta la vía de transmisión transfusional en caso de no practicarse el tamizaje recomendado para detectar los posibles donadores infectados<sup>2</sup>. De todos los anteriores, del 20% al 30% desarrollan daño miocárdico, esto implica una estimación de entre 1 a 1,2 millones de individuos, que potencialmente pueden sufrir: a) trastornos de la conducción, b) arritmias cardíacas y c) insuficiencia cardíaca, e incluso hasta del 55% al 65% de los casos puede presentar muerte súbita, si no se implementa alguna acción terapéutica, que modifique esta alta prevalencia de una complicación que no puede ser más grave. En autopsias de pacientes que

fallecieron por miocardiopatía chagásica, se observó algún grado de deterioro anatómico<sup>3</sup> que no guarda relación con la prevalencia de muerte arritmogénica que pueden presentar estos enfermos. El mismo Carlos Chagas escribió en 1912: "En las regiones donde la enfermedad es común, la cifra de adultos con profundos trastornos cardíacos es impresionante, la consecuencia inmediata de este hecho es el gran número de muertes rápidas causadas por la enfermedad y es realmente alarmante, en las estadísticas de letalidad, la gran cantidad de personas que mueren repentinamente debido a un síncope cardíaco". Ya desde entonces se reconocía la alta mortalidad cardíaca de esta patología, incluso en pacientes jóvenes y con aparente buen estado de salud, identificándose casi 10 años después del descubrimiento del agente infeccioso causal, su sustrato arritmogénico maligno.

## Arritmias en la enfermedad de Chagas

# Etiología

Existen múltiples factores etiológicos que intervienen en la generación de la disfunción y arritmias ventriculares en la enfermedad de Chagas como: través de los discos intercalares.

- 1) Daño miocárdico intrínseco durante la fase aguda.
- 2) Trastornos provocados por la respuesta autoinmunológica del huésped.
- 3) Alteraciones disautonómicas.
- 4) Lesiones microvasculares por disfunción endotelial y posteriores a miocitolisis.

Todo lo anterior puede contribuir a la génesis de arritmias cardíacas, tanto supra como ventriculares en el paciente chagásico. La evidencia actual indica que, en esta enfermedad, la estructura miocárdica se afecta, por tres procesos patológicos primordiales: inflamación, fibrosis y necrosis miocárdica, principalmente ventriculares.

El infiltrado inflamatorio consiste principalmente en linfocitos T, también pueden encontrarse en menor proporción macrófagos, eosinófilos, células plasmáticas y neutrófilos; las células más afectadas son los miocitos cardíacos (miocitolisis con contracción de bandas necróticas), células del sistema específico de conducción intracardíaco y neuronas cardíacas parasimpáticas.

## Mecanismos fisiopatológicos

La característica más importante de las arritmias en la miocardiopatía chagásica, desde el punto de vista electrofisiológico, es la gran diversidad de circuitos de reentrada (50% epicárdicos), que favorecen el desarrollo de taquicardias con trayectos y morfologías cambiantes. Coumen y colaboradores proponen tres elementos fundamentales para la producción de arritmias ventriculares en esta patología:

I) Mecanismo desencadenante. La alta densidad de extrasístoles ventriculares favorece la generación de taquicardias.

II) Sustrato. La potencial formación de múltiples circuitos que otorgan a la arritmias por enfermedad de Chagas su carácter polimórfico y pleomórfico.

III) Mecanismo modulador. El papel de la disautonomía que facilita la precipitación de arritmias, sobretodo ventriculares (deprimiendo la actividad parasimpática y promoviendo la hiperactividad simpática).

El mecanismo arritmogénico más prevalente en la miocardiopatía chagásica es la microreentrada, la cual se favorece mediante los siguientes factores anátomoelectrofisiológicos:

- 1. Fibrosis miocárdica extensa entremezclada con focos de inflamación miocárdica y miocitolisis secundaria a isquemia microvascular.
- 2. Anormalidades de la contracción regional, sobre todo antero-basal y apical, que condicionan enlentecimiento de la conducción local.
- 3. Aneurismas ventriculares, principalmente apicales, en ocasiones rodeados de zonas isquémicas o fibróticas.
- 4. Zonas de conducción lenta en áreas de cicatrices miocárdicas, que propician la formación de microreentradas.
- 5. Alteraciones de la uniones intercelulares miocárdicas (junctions gaps) y en la continuidad intercelular a

Posteriormente a la fase aguda de infección tripanosómica, el miocardio con inflamación, fibrosis, dilatado y con alguna zona aneurismática, puede encontrarse en situación estable, observándose extrasístoles ventriculares generalmente monomórficas aisladas; pero, una vez desestabilizado el miocardio por factores como: falla hemodinámica, acidosis, hipoxia, trastorno hidroelectrolítico, disfunción autonómica, sobreestimulación simpática o efecto proarrítmico de algunos fármacos, puede desarrollar arritmias ventriculares graves como taquicardia ventricular sostenida (TVS) e incluso fibrilación ventricular4.

#### **Tratamiento**

En pacientes con enfermedad de Chagas confirmada con serología positiva, seguidos a 8 años, portadores de TVS, la sobrevida con tratamiento farmacológico (amiodarona) y con dispositivos es aproximadamente del 59%, que se reduce al 7% sin tratamiento; ilustrando que la intervención terapéutica modifica sustancialmente la mortalidad en esta patología, incluyendo desde luego la colocación de un desfibrilador implantable automático (DAI) y la ablación con radiofrecuencia (ARF). Múltiples autores señalan la alta prevalencia de circuitos eléctricos localizados en las regiones epicárdicas. Durante el mapeo electrofisiológico, se han demostrados potenciales mediodiastólicos y activación temprana más en el epicardio que en el endocardio. Un estudio realizado en el Instituto de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" en México, corroboró estos hallazgos y además documentó que el 66% de la pacientes seropositivos tenía datos en el electrocardiograma de superficie de isquemia subepicárdica vs solo el 16% de los seronegativos<sup>5</sup>, en el mismo instituto se documentaron arritmias cardíacas en el 76% de los pacientes seropositivos, siendo éstas el 28% supraventriculares (extrasístoles auriculares y fibrilación auricular), el 48% ventriculares (extrasístoles monomórficas y polimórficas), en el 19% lesión subepicárdica y en el 66% isquemia subepicardica<sup>6</sup>. Entre las arritmias supraventriculares en el paciente con enfermedad de Chagas en la fase crónica, se destaca por su mayor prevalencia la fibrilación auricular (reportada en países sudamericanos con incidencia hasta un 22,84%) y constituye un factor de mal pronóstico por su alta asociación con afección severa de la función sistólica ventricular izquierda y la formación de trombos intracavitarios con tendencia a la embolización sistémica<sup>7</sup>. El empleo de la ARF en arritmias por miocardiopatía chagásica se inició en 1997, con el advenimiento de nuevas técnicas de mapeo electro-anatómico endo y epicárdico, se han mejorado los resultados de esta terapéutica<sup>8,9</sup>. En una de las series más grandes, Sosa y Scanavacca reportan, en 274 casos de ARF de taquicardia ventricular (TV) recurrente por miocardiopatía chagásica, un éxito de hasta un 40% 10. El método de acceso percutáneo al espacio pericárdico para la ablación epicárdica de TV se describió por primera vez en tres pacientes con miocardiopatía chagásica. Con la utilización del acceso endo y epicárdico combinado para la ablación,





# Referencias bibliográficas

- WHO. Chagas disease in Latin America an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec 2015;90(6):33-44.
- OPS. Suministro de sangre para transfusiones en países de Latinoamérica y el Caribe 2012 y 2013, Washington, DC; Organización Panamericana de la Salud, 2015.
- Marin-Neto JA, Vinícius Simões M, Lima Sarabanda AV. Chagas heart disease. Arq Bras Cardiol 1999;72 (3): 264-280.
- 4. Anis Rassi Jr, et al. Sudden Death in Chagas's disease. Arq Bras Cardiol 2001;76 (1):86-89.
- De Michelli A, et al. Entorno de arritmias ventriculares en miocardiopatía chagásica crónica. Arch Cardiol Mex 2006; 76(3): 320-323.
- Montenegro Valdovinos PC, Micheli A, Reyes López PA. Hallazgos electrovectocardiográficos en la miocardiopatía chagásica crónica. Arch Cardiol Mex 1998; 68(1): 51-57.
- Geraldino O, Rodríguez F, Suárez M, Jorquera A, Pozo A. Fibrilación auricular en pacientes con diagnóstico de Chagas crónico procedentes de la zona norte del Estado Anzoátegui. Avances Cardiol 2011;31(1):10-14.
- 8. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Pilleggi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. J Cardiovasc Electrophysiol 1996;7:531-536.
- Sosa E, Scanavacca M, D´Avila A, et al. Endocardial and Epicardial Ablation Guidad by Nonsurgical Transthoracic Epicardial Mapping to Treat Recurrente Ventricular Tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 1998;9:229-39.
- 10. Sosa E, Scanavacca M, et al. Radiofrecuency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Guided by Nonsurgical Epicardial Mapping in Chronic Chagasic Heart Disease. Pacing Clinc Electrophysiol 1999;22:128-30.
- 11. Roten L, et al. Epicardial Ventricular Tachycardia Ablation for Which Patiensts? Arrhythm Electrophysiology Rev 2012; 1(1):39-45.
- 12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Europace 2006; 8(9): 746-837. doi:10.1093/europace/eul108.
- 13. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jaïs P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D; European Heart Rhythm Association; European Society of Cardiology; Heart Rhythm Society. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). Europace 2009;11(6):771-817. doi: 10.1093/europace/eup098.
- 14. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, et al. Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy. N Engl J Med 2007; 357:2657-2665.

se ha informado una tasa mayor de éxito que sólo con el abordaje endocárdico, los pacientes chagásicos tienen un área de cicatriz epi-endomiocárdica 2 veces mayor que los pacientes con TV por otras etiologías, la ablación combinada es más exitosa para reducir el número de arritmias recurrentes<sup>11</sup>. Existen algunos inconvenientes de la ARF, como ser generalmente procedimientos prolongados y extensos, debido a las múltiples morfologías y longitudes de ciclo con resultados controvertidos en algunas ocasiones, como ocurre en casos de TV isquémica, y además, se ha descrito que la ARF puede reducir la función sistólica ventricular izquierda, sobretodo en pacientes con fracción de eyección muy baja<sup>14</sup>. Sin embargo, la indicación actual de la ARF se encuentra contemplada desde 2006 en las guías conjuntas de manejo de arritmias ventriculares y prevención de muerte súbita con indicación clase I y nivel de evidencia C12, y corroborado en el consenso de expertos de 200913.

En 2007 Reddy y colaboradores publican un trabajo donde discuten las ventajas de realizar una ARF a pacientes con TV refractaria a tratamiento farmacológico, independientemente de la causa de la taquicardia, pudiendo considerarla una nueva indicación: la profilaxis de la ablación para reducir el número de implantes de DAI y terapias suministradas por los mismos. Además, las curvas actuales de mortalidad demuestran una mayor sobrevida de los pacientes con DAI sometidos a ARF en el seguimiento que se hizo a 22,5 meses<sup>14</sup>.

#### **Conclusiones**

La ARF en pacientes con TV por miocardiopatía chagásica:

- Ha demostrado ser útil para controlar su recidiva según el análisis de las diferentes series publicadas por lo menos un períodos promedio de 3 a 9 meses.
- Disminuye la refractariedad al tratamiento farmacológico, principalmente, con amiodarona, propafenona y mexiletina.
- Disminuye la formación de aneurismas ventriculares y trombos intracavitarios.
- Disminuye la mortalidad a corto y mediano plazo sola o asociada a DAI.
- Puede afectar la función sistólica ventricular izquierda entre un 5 y un 10% de la fracción de eyección (FEVI), sobretodo en pacientes con FEVI <30%.</li>

#### **Recursos financieros**

El autor no recibió ningún apoyo económico para la investigación.

#### Conflicto de intereses

El autor declaró no tener conflicto de intereses.

