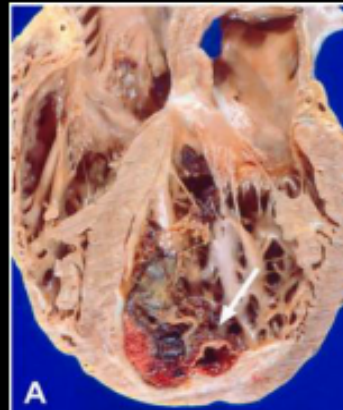


INTRODUCCIÓN



MANEJO DE LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

MÓNICA ROJAS
LEIDY PORTELA
FERNANDA RODRIGUEZ
DIANA ACERO

OBJETIVOS +

METODOLOGÍA +

RESULTADOS +

INTRODUCCIÓN

- En el mundo hay 8 millones de personas infectadas por el parásito, y en 2008 se registraron 11000 defunciones¹.
- En el 2004 se estimó que 3 millones de colombianos se encontraban en un riesgo significativo de infección ya que viven en áreas donde 1.3 millones estaban infectados².

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación, Informe de la Secretaría 62^a Asamblea Mundial De La Salud A62/17 , 20 de marzo de 2009
2. Castillo-R M, Guhl F, Turriago B, Pinto N, Rosas F, et al. The Costs of Preventing and Treating Chagas Disease in Colombia. PLoS Negl Trop Dis 2(11),2008: e336

Los departamentos con mayor frecuencia de infección son Arauca (Tasa de prevalencia x 100 = 21.1), Casanare (10.0), Santander (6.3), Norte de Santander (5,2), Boyacá (3.7), Cundinamarca (1.9) y Meta (1.7)³.



3.Moncayo A. La enfermedad de Chagas y la interrupción de su transmisión en América Latina. Papel de la Organización Mundial de la Salud en la coordinación de las acciones de investigación e interrupción de la transmisión entre 1978 y 2002

El principal impacto en la salud de la infección es la enfermedad crónica que se manifiesta en un 10 a 30% de los pacientes infectados⁴.

La miocardiopatía chagásica es la más importante y severa manifestación de la enfermedad, los pacientes cursan con falla cardiaca, arritmias, bloqueos cardiacos, tromboembolismo y muerte súbita.

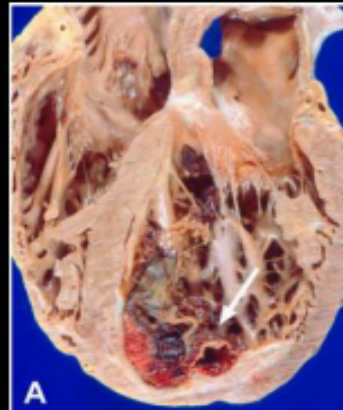
Asamblea Mundial de la Salud:

Reto: Diagnóstico y manejo de la enfermedad. Aumentar el acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados. ⁴

Organización Panamericana de la Salud:

“El tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca deberá ser probado en los pacientes con enfermedad de Chagas para demostrar su real eficacia.”⁵

INTRODUCCIÓN



MANEJO DE LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

MÓNICA ROJAS
LEIDY PORTELA
FERNANDA RODRIGUEZ
DIANA ACERO

OBJETIVOS +

METODOLOGÍA +

RESULTADOS +

OBJETIVOS

GENERAL

Consolidar la evidencia disponible acerca del tratamiento de la cardiopatía chagásica

ESPECÍFICOS

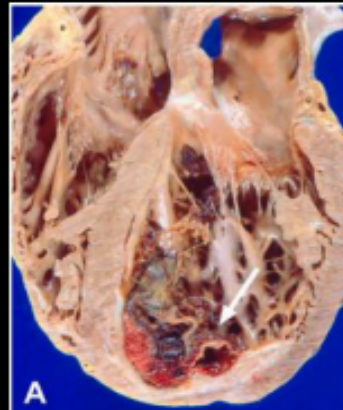
Identificar los diferentes esquemas de manejo farmacológico de las cardiopatías de origen no chagásico y determinar su efectividad y pertinencia en el tratamiento del paciente con cardiopatía chagásica.

Evaluar la terapia tripanocida en la fase crónica (cardiopatía chagásica) y su impacto en la historia natural de la enfermedad.

Determinar la capacidad de los diferentes dispositivos implantables en la modificación del pronóstico y calidad de vida del paciente con cardiopatía chagásica

· Valorar la seguridad y la eficiencia del trasplante cardiaco en pacientes con cardiopatía chagásica avanzada.

INTRODUCCIÓN



MANEJO DE LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

MÓNICA ROJAS
LEIDY PORTELA
FERNANDA RODRIGUEZ
DIANA ACERO

OBJETIVOS +

METODOLOGÍA +

RESULTADOS +

METODOLOGÍA

SELECCIÓN DE TEMAS

PRIORIZACIÓN DE LAS PREGUNTAS +

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA +

IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS +

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD +

METODOLOGÍA

PRIORIZACIÓN DE LAS PREGUNTAS

PICO

PREGUNTA 1.

¿El manejo actual para la cardiopatía chagásica (betabloqueadores, IECA, ARA II, Diuréticos, Inhibidores de la Fosfodiesterasa, Estatinas, Antiagregantes Plaquetarios) que es extrapolado del manejo de falla cardiaca de origen no chagásico tiene impacto en la calidad de vida, sobrevida, seguridad, estancia hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, mejoría de síntomas; de los pacientes adultos con cardiopatía chagásica?

PREGUNTA 2.

¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de fármacos tripanocidas mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

METODOLOGÍA

PRIORIZACIÓN DE LAS PREGUNTAS

PICO

PREGUNTA 3.

¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de cardioresfibriladores mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

PREGUNTA 4.

¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de marcapasos mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

PREGUNTA 5.

¿En pacientes con cardiopatía chagásica el uso de trasplante de corazón mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

METODOLOGÍA

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

BASES DE DATOS

PUBMED

COCHRANE

BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD

LILACS

HSTAT

TRIP DATABASE

TÉRMINOS MESH

AÑO DE PUBLICACIÓN
1996- 2010

HUMANOS

EDAD >18 AÑOS

LÍMITES

IDIOMA

ESPAÑOL

INGLES

PORTUGUES

METODOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS

1058
ARTÍCULOS ENCONTRADOS

41
SELECCIONADOS POR
TÍTULO Y RESUMEN

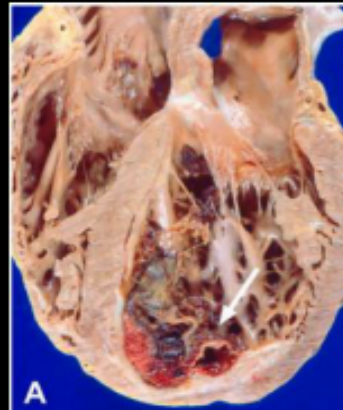
24
ESTUDIOS ESCOGIDOS

17
ESTUDIOS EXCLUIDOS

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

REVISIÓN SITEMÁTICA	
EVALUACIÓN DEL REPORTE DE LA CALIDAD: ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS Y CONTROLADOS	
REVISOR	
FECHA	
ESTUDIO	
REFERENCIA	
AÑO DE PUBLICACION DEL ESTUDIO	
VALIDEZ INTERNA	
EVALUACIÓN GENERAL	
Evaluación de la posibilidad de riesgo de sesgo de un ensayo clínico aleatorizado.	a. Bajo riesgo ++
	b. No es claro +
	c. Alto riesgo -
RESULTADOS DEL ESTUDIO	
Modificado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Checklist 2: Randomised Controlled Trials. Disponible en www.sign.ac.uk . Acceso en Febrero 2010.	

INTRODUCCIÓN



MANEJO DE LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA

MÓNICA ROJAS
LEIDY PORTELA
FERNANDA RODRIGUEZ
DIANA ACERO

OBJETIVOS +

METODOLOGÍA +

RESULTADOS +

RESULTADOS

PREGUNTA 1. El manejo actual para la cardiomiopatía chagásica (betabloqueadores, IECA, ARA II, Diuréticos, Inhibidores de la Fosfodiesterasa, Estatinas, Antiagregantes Plaquetarios) que es extrapolado del manejo de falla cardiaca de origen no chagásico tiene impacto en la calidad de vida, sobrevida, seguridad, estancia hospitalaria y disminución del número de hospitalizaciones, mejoría de síntomas; de los pacientes adultos con cardiopatía chagásica?

OPCIÓN 1. BETABLOQUEADORES +

OPCIÓN 2. INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAS) +

OPCIÓN 3. INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA +

OPCIÓN 4. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II +

OPCIÓN 5. DIURÉTICOS +

OPCIÓN 6. DIGOXINA +

OPCIÓN 7. ANTIAGREGACIÓN +

OPCIÓN 8. ESTATINAS +

OPCIÓN1 BETABLOQUEADORES

5 ESTUDIOS

1. Revisión Sistemática
(Bestetti y col, 2008)(25

 EC) C: No es claro

2. EC No aleatorizado.
(Davila y col,
2002)(n=9, 10
semanas) C: No es

 claro

3. ECA (Botoni y
col, 2007)(n=81)

 C: Bajo Riesgo

4. Subanálisis Estudio
REMADHE(Issa y col,

 2010) C: No es claro

5. ECA
CHARITY
(Quiros Fr y col
2006) En curso

BENEFICIOS

Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)

Davila y col

Mejoría de la clase funcional (4 pacientes clase I)

Botoni y col

No diferencias significativas

Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas

Davila y col

Mejoró la fc, TA, FEVI, Diámetro ventrículo izquierdo de fin de diástole.

Botoni y col

Mejoría de la FEVI, p= 0.066

Seguridad

Botoni y col

No disminución TA (carvedilol)

No alteración de la función renal ni electrolitos

Disminución de la FC en los dos grupos no sintomática.

BENEFICIOS

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones

No se encontró evidencia

Mortalidad y Sobrevida

Tasa de sobrevida < en pacientes con cardiopatía chagásica comparados con otra etiología. (p=0.0001)

Tasa de sobrevida en pacientes tratados con Betabloqueador > que los no tratados. p=0.05

Issa y col 📄

Terapia de betabloqueo, independientemente asociada a sobrevida. (HR 0.37 IC 0.14-0.097)

Objetivo: evaluar supervivencia de los pacientes con ICC

Quiros y col 📄

Calidad de vida

No encontró diferencias significativas. Medida por SF36

Botoni y col

- **CONCLUSION**

- **PREGUNTA 1.**

OPCION 1. El uso de betabloqueadores produce efectos beneficiosos en los pacientes con cardiopatía chagásica medidos en morbilidad y supervivencia, mejorando las variables estructurales y funcionales cardíacas, y en algunos casos disminuye los síntomas, evaluado por la clase funcional según NYHA.

OPCIÓN 2 INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAS)

3 ESTUDIOS

1. Revisión Sistemática (Bestetti y col 2008) (25 EC) C:

🚩 No es claro

2. ECA (Botoni y col, 2007)(n=81)

🚩 C: No es claro

3. EC (Khoury y col 1996) (n=13) C: Bajo

🚩 riesgo

BENEFICIOS

Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)

Botoni y col

No diferencias significativas después de la inhibición del SRAA

Khoury y col

Todos los pacientes mejoraron en por lo menos una clase funcional (no reportan datos estadísticos)

Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas

Botoni y col

Disminución de los niveles de Norepinefrina, Aldosterona y Renina (No reportan valor de p)

Khoury y col

Seguridad

Botoni y col

Después de la aleatorización a carvedilol se disminuyó la dosis de enalapril a 15mg cada doce hrs por hipotensión sintomática

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones

No se encontró evidencia

Mortalidad y Sobrevida

No se encontró evidencia

Calidad de vida

Botoni y col

Mejóro en 5 de los 8 dominios del cuestionario SF-36: Capacidad funcional, Limitación física, Dolor, Estado general, Salud mental

- **CONCLUSION**
- **PREGUNTA 1.**

OPCION 2. Los estudios muestran una modificación del perfil neurohormonal y en la calidad de vida en pacientes chagásicos con insuficiencia cardiaca congestiva.

OPCIÓN 3. INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA

1 ESTUDIO

EC No aleatorizado (Athanasio R y col 2007) (n=12) C: No es claro

n:12 pacientes

Cardiopatía chagásica, FEVI<40%

Intervención: Sildenafil 50mg

Test de marcha en 6 minutos

Disminución de cifras de presión arterial en pacientes tratados con adecuada tolerancia

No diferencia en distancia recorrida

OPCIÓN 4. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II

No se encontró evidencia

OPCIÓN 5. DIURÉTICOS

No se encontró evidencia

OPCIÓN 6. DIGOXINA

2 ESTUDIOS

1. Revisión Sistemática (Bestetti y col 2008) (25 EC) C: No es claro

2. EC (Khoury y col 1996) (n=13) C: Bajo riesgo

Mejoría en al menos una clase funcional. No reportan datos estadísticos

Disminución de los niveles de Norepinefrina ($p<0.008$), Aldosterona ($p<0.01$) y Renina ($p<0.05$)

OPCIÓN 7. ANTIAGREGACIÓN

No se encontró evidencia

OPCIÓN 8. ESTATINAS

No se encontró evidencia

- **CONCLUSION**
- **PREGUNTA 1.**

OPCION 3. El uso del sildenafil disminuye la presión arterial, con adecuada tolerancia al ejercicio, en pacientes con cardiomiopatía chagásica y disfunción ventricular severa.

OPCION 6. Los autores concluyen que el sistema nervioso autónomo de los pacientes chagásicos comparados con los no chagásicos responde de igual forma a las acciones neuromoduladoras de los digitálicos.

RESULTADOS

PREGUNTA 2. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de fármacos tripanocidas mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCIÓN 1. NITRODERIVADOS

10 ESTUDIOS

- 1. Revisión Sistemática. (Reyes y col 2005) (1 ECA) (Nifurtimox, Benznidazol) C: Bajo riesgo
- 2. Revisión sistemática (Bern C y col 2007) (4 EC) C: Bajo riesgo
- 3. EC No aleatorizado (Viotti y col 2006) (n= 566) (Benznidazol) C: No es claro
- 4. 1998. 4 años de seguimiento (n=404)
- 5. 2003. 9 años de seguimiento (n=302)
- 6. 2005. 11 años de seguimiento (n=109)
- 7. EC (Lauria-Pires 2000) (n=132, 10 años) C: Alto riesgo
- 8. C y C Anidado a Cohorte (Fabbro y col 2000) (n= 198, 15 años)
- 9. ECA BENEFIT (Marin-Neto 2008) (n=3000) En curso
- 10. Revisión (Sosa- Estani y col 2009)

ECA (Apt W y col) (Itraconazol, alopurinol)

BENEFICIOS

Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)

No se encontró evidencia

CAMBIO DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS

Sosa- Estani y col

Tasas de curación del 8 al 40% (10 a 20 años)

5 ECA tripanocidas efecto benéfico en la seroconversión

Apt y col 1998

Xenoconversión con Itraconazol (88.4%) y alopurinol (62%) Vs placebo (25%)

Apt y col 2005

19.3% de los pacientes presentaron cura parasitológica.

Fabbro y col

Diferencias entre los niveles de título de anticuerpos (IFI) de los pacientes tratados y no tratados ($p < 0.005$)

No diferencias entre Benznidazol y Nifurtimox

Lauria-Pires y col

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes tratados y los no tratados.

Reyes y col

Cura parasitológica: Nifurtimox 90%, Benznidazol 98%, placebo 66%. Diferencia entre tratados y no tratados > 0.05

BENEFICIOS

Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas

- Lauria-Pires y col: No diferencias estadísticamente significativas (cambios electrocardiográficos)
- Apt y col 2003: Itraconazol es mejor que el alopurinol para la prevención del desarrollo de cardiopatía chagásica
- Apt y col 2003: Itraconazol y el alopurinol tienen igual desempeño para revertir alteraciones electrocardiográficas.
- Viotti y col: % acumulado de pacientes con un cambio a un grupo Kuschner más grave fue < en tratados que en los pacientes no tratados ($p < 0,001$).

Estancia Hospitalaria y Disminución de Hospitalizaciones

No se encontró evidencia

Seguridad

- Lauria-Pires y col: Probabilidad de EA severos Nifurtimox 35.7%, Benznidazol menos EA.
- Apt y col 1998: No diferencias entre el grupo de alopurinol e itraconazol en cuanto a efectos secundarios
- Sosa- Estani y col: Buena tolerancia al tratamiento sin EA severos
Todos los EA han desaparecido al suspender el medicamento

Mortalidad y Sobrevida

- Apt y col 2003: No se observó mortalidad durante los 9 años de seguimiento
- Viotti y col: Tasa de mortalidad menor en tratados (1.1%) que no tratados (4.2%)

Calidad de vida

No se encontró evidencia

- **CONCLUSION**
- **PREGUNTA 2.**
- **OPCION 1.** Con estudios de baja evidencia y de calificación no clara, se ha observado xenoconversión, reversión de alteraciones electrocardiográficas, mejoría de la supervivencia y seguridad con respecto al uso de los nitroderivados en pacientes con cardiopatía chagásica en fase crónica. Sin embargo, falta realizar estudios de alta calidad para demostrar el efecto benéfico de éstos en pacientes con cardiopatía chagásica.

RESULTADOS

PREGUNTA 3. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de cardioresfibriladores mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCIÓN 1.
CARDIORESFIBRILADORES

4 ESTUDIOS

1. EC No aleatorizado
(Muratore y col 1997)
✚ (n=46) C: No es claro

2. Estudio de Cohorte
(Muratore y col 2009) (n=89,
✚ 12 meses) C: No es claro

3. Estudio de Cohorte
(Rabinovich y col 1999)
(n=55, 6 meses) C: No es
✚ claro

4. Estudio de Cohorte,
longitudinal retrospectivo.
(Cardinalli-Neto 2005) (n=46,
✚ 1 año) C= No es claro

BENEFICIOS

Disminución o resolución de síntomas (evaluado por clase funcional NYHA)

No se encontró evidencia

Mejoría de las variables estructurales y funcionales cardiacas

Indicaciones para el implante: Intolerancia al medicamento o refractariedad a la terapia, o no inducción de TV o FV en el estudio electrofisiológico en sobrevivientes a paro cardiaco.

Muratore y col 1997

La indicación de implante es similar en los dos grupos (EC y CCC) y los resultados obtenidos son similares en los dos grupos

Indicaciones para el implante : Prevención secundaria: TV sostenida, Muerte súbita abortada, Síncope.

Muratore y col 2009

La terapia provee protección para terminar las arritmias en pacientes con CCC, especialmente en prevención secundaria.

Rabinovich y col

Indicaciones para el implante: Intolerancia la medicamento o refractariedad a la terapia, o no inducción de TV o FV en el estudio electrofisiológico en sobrevivientes a paro cardiaco.

Grupo chagas 85% requirió una descarga por el dispositivo. Grupo EC: 51% requirió una descarga por el dispositivo

Cardinalli- Neto y col

Se realizó terapia antiarrítmica en 37 (80%) de los pacientes, mientras que 9 (20%) pacientes no recibieron ninguna terapia.

La disfunción ventricular izquierda no se relaciona con el riesgo de fibrilación ventricular.

BENEFICIOS

Estancia Hospitalaria y
Disminución de Hospitalizaciones

No se encontró evidencia

Seguridad

No se encontró evidencia

Mortalidad y Sobrevida

No se encontró evidencia

Calidad de vida

No se encontró evidencia

- **CONCLUSION**

- **PREGUNTA 3.**

OPCION 1.

Las indicaciones del uso de cardiodesfibriladores implantables son similares en los pacientes con cardiopatía chagásica y los pacientes con cardiopatía de otra etiología. Dentro de las indicaciones se cuenta la prevención secundaria: taquicardia ventricular sostenida, muerte súbita abortada, síncope o intolerancia o refractariedad a la terapia. La disfunción ventricular izquierda considerada sola no se sugiere como una indicación de implante de cardiodesfibrilador.

RESULTADOS

PREGUNTA 4.
¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de marcapasos mejora la supervivencia, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

OPCIÓN 1. MARCAPASOS

1 ESTUDIO

1. ECA (Castilho-Teno y col 2007)
(n=27) C: Bajo riesgo

Modos de estimulación
(VVI Vs DDI),

Población: Cardiopatía chagásica y bloqueo aurículoventricular con función sistólica conservada

Tiempo: 2 fases de 90 días (90 días en modo VVI y 90 días modo DDD)

No diferencias en cuanto a FEVI, diámetro del ventrículo izquierdo en diástole y la aurícula izquierda

Prueba de caminata de seis minutos, no se encontró diferencia en distancia recorrida.

- **CONCLUSION**

PREGUNTA 4.

OPCION 1. El uso de marcapasos de estimulación VVI y DDI producen los mismos efectos clínicos en pacientes con cardiopatía chagásica y bloqueo auriculoventricular con función sistólica conservada.

RESULTADOS

PREGUNTA 5. ¿En pacientes con cardiomiopatía chagásica el uso de trasplante de corazón mejora la sobrevida, calidad de vida, estancia hospitalaria, disminución del número de hospitalizaciones, y resolución de síntomas?

**OPCIÓN 1.
TRANSPLANTE
CARDIACO**

1 ESTUDIO

1. Revisión Sistemática (Bestetti y col 2009) (11 estudios observacionales)
C: No es claro

Indicaciones: Probabilidad anual de sobrevida <30%

Mortalidad postransplante al día 30 varía del 9% al 22%.

Probabilidad de supervivencia: 1 mes: 83%, 1 año 71%, 4 años 57%, 10 años 46%.

La probabilidad de estar libre de rechazo o infección a los 30 días es de 53% y 57% respectivamente.

- **CONCLUSION**

PREGUNTA 5.

OPCION 1. El trasplante de corazón mejora la supervivencia de los pacientes con cardiopatía chagásica, siendo el principal problema el rechazo al injerto, aunque este se puede controlar.