



Consejo de enfermedad de Chagas - Sociedad Sudamericana de Cardiología

## Dispositivos cardíacos implantables en la cardiomiopatía chagásica crónica

Jaime Fernando Rosas Andrade<sup>1</sup>, Juan Pablo Trujillo Romero<sup>2</sup>, Andrea Nathalie Rosas Diaz<sup>3</sup>, David Santacruz Pacheco<sup>1</sup>, Juan Manuel Camargo Ballestas<sup>1</sup>, Víctor Manuel Velasco Caicedo<sup>1</sup>, Juan Felipe Betancourt Rodríguez<sup>1\*</sup>, Alexander Álvarez Ortiz<sup>4</sup>, Juan Eddy Urrutia Villaroel<sup>5</sup>, Iván Mendoza Mujica<sup>6</sup>, Iván José Mendoza Brito<sup>7</sup>, Claudia da Silva Fragata<sup>8</sup>, Daniel José Piñeiro<sup>9</sup>, Luisa Giménez<sup>10</sup>, Jorge Eduardo Mitelman<sup>10\*</sup>

### Resumen

Los dispositivos cardíacos implantables se constituyen en una herramienta diagnóstica y terapéutica para muchos pacientes en el mundo entero, incluidos los que padecen la enfermedad de Chagas (EC). La EC es una de las enfermedades parasitarias transmitida por vectores más importante en el mundo. Los casos se encuentran fundamentalmente distribuidos en América Latina; sin embargo, por efecto de la migración poblacional es un problema de salud emergente en otras regiones. Se considera que aproximadamente un 30% de los pacientes con EC presenta un compromiso cardíaco que puede manifestarse como falla cardíaca, arritmias, tromboembolismo y muerte súbita. El propósito de este manuscrito es hacer una revisión actualizada sobre las indicaciones de implante de dispositivos de estimulación cardíaca en la EC.

*Insuf Card* 2023;18(3): 64-80

**Palabras clave:** Enfermedad de Chagas - Dispositivos cardíacos implantables - Insuficiencia cardíaca - Arritmias - Tromboembolismo pulmonar - Muerte súbita

1 Instituto de Arritmias. Centro de Estimulación Cardíaca. Fundación Clínica A. Shaio. Bogotá. Colombia.

1\* Instituto de Arritmias. Centro de Estimulación Cardíaca. Fundación Clínica A. Shaio. Facultad de Medicina. Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia.

2 Médico interno. Facultad de Medicina. Universidad del Norte. Barranquilla. Colombia.

3 Médico. Universidad del Rosario. Bogotá. Colombia.

4 Instituto del Corazón. Bucaramanga. Colombia.

5 Hospital Univalle. Universidad Privada del Valle. Cochabamba. Bolivia.

6 Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

7 Jackson Memorial Hospital. University of Miami. Miami. USA.

8 Instituto de Cardiología "Dante Pazzanese". São Paulo. Brazil.

9 Presidente. World Heart Federation. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.

10 Facultad de Medicina. Fundación HA Barceló. Buenos Aires. Argentina.

10\* Director Consejo de Enfermedad de Chagas. Sociedad Suramericana de Cardiología.

**Correspondencia:** Dr. Fernando Rosas. Instituto de Arritmias y Centro de Estimulación Cardíaca. Fundación Clínica A. Shaio. Diagonal 115ª 70C-75. Bogotá. Colombia

Teléfono: +57 6015938210 Ext: 2354.

E mail: fernando.rosas@shaio.org

Recibido: 10/07/2023

Aceptado: 11/09/2023

## Summary Implantable cardiac devices in chronic Chagas cardiomyopathy

*Implantable cardiac devices are a diagnostic and therapeutic tool for many patients throughout the world, including those with Chagas disease. The Chagas disease is one of the most important vector-borne parasitic diseases in the world, the cases are found mainly in Latin America, however, because of population migration, its distribution has been altered, becoming an emerging health problem in other regions. It is considered that approximately 30% of patients with Chagas disease have cardiac involvement that can manifest as heart failure, arrhythmias, thromboembolism, and sudden death. The purpose of this manuscript is to make an updated review on the indications for cardiac implantable devices in Chagas disease.*

**Keywords:** Chagas disease - Implantable cardiac devices - Heart failure - Arrhythmias - Pulmonary thromboembolism - Sudden death

## Resumo Dispositivos cardíacos implantáveis na cardiomiopatia chagásica crônica

*Os dispositivos cardíacos implantáveis são uma ferramenta diagnóstica e terapêutica para muitos pacientes em todo o mundo, incluindo aqueles que sofrem de doença de Chagas (DC). A DC é uma das mais importantes doenças parasitárias transmitidas por vetores no mundo. Os casos estão distribuídos principalmente na América Latina; Contudo, devido ao efeito da migração populacional, é um problema de saúde emergente em outras regiões. Considera-se que aproximadamente 30% dos pacientes com DC apresentam envolvimento cardíaco que pode se manifestar como insuficiência cardíaca, arritmias, tromboembolismo e morte súbita. O objetivo deste manuscrito é fornecer uma revisão atualizada sobre as indicações para implantação de dispositivo cardíaco implantável na DC.*

**Palavras-chave:** Doença de Chagas - Dispositivos cardíacos implantáveis - Insuficiência cardíaca - Arritmias - Tromboembolismo pulmonar - Morte súbita

## Introducción y epidemiología en cardiomiopatía chagásica crónica

Los dispositivos cardíacos implantables (DCI) incluidos el monitor cardíaco implantable (MCI), los marcapasos definitivos (MP), la terapia de resincronización cardíaca (TRC), el cardioversor-desfibrilador implantable (CDI) y los cardio-resincronizadores (CDI/TRC) se constituyen en una herramienta diagnóstica y terapéutica para muchos pacientes en el mundo entero, incluidos los que padecen la enfermedad de Chagas (EC) o tripanosomiasis americana. La EC es una de las enfermedades parasitarias transmitida por vectores más importante en el mundo, en conjunto con el paludismo, la filariasis y la esquistosomiasis<sup>1</sup>. La EC es una zoonosis causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) que se transmite más frecuentemente al humano por vía vectorial a través de insectos triatominos o por otras vías como la oral, congénita, por trasplante de órganos o accidentes de laboratorio. Se estima que en el mundo hay más de 6 millones de personas infectadas<sup>1,2</sup>. La enfermedad está presente en áreas endémicas de 21 países de la Región de las Américas. Por los fenómenos de migración se constituye también en un problema emergente de salud en Estados Unidos, Europa, Japón y Australia<sup>3</sup>. En las Américas, se registran 30.000 nuevos casos cada año, 12.000 muertes en promedio y aproximadamente 9.000 recién nacidos se infectan durante la gestación. Los

costos médicos de los pacientes con las formas complicadas de la enfermedad superan en más del 80% los costos de usar insecticidas para controlar los vectores<sup>2</sup>. La EC se divide desde el punto de vista clínico en una fase aguda y en una fase crónica. Durante la fase crónica, la mayor parte de los pacientes están asintomáticos, lo que se conoce como forma indeterminada. Sin embargo, un porcentaje variable de pacientes desarrollan complicaciones décadas después de la infección. Se considera que la progresión de la EC es lenta, alcanzando un 1,9% de los pacientes al año, manifestándose con compromiso cardíaco, digestivo o mixto<sup>4</sup>. La cardiomiopatía chagásica crónica (CCC) es la más severa e importante manifestación de la enfermedad que afecta a aproximadamente entre el 20 al 30% de los pacientes en la fase crónica, caracterizada por falla cardíaca, arritmias, tromboembolismo, ataque cerebrovascular y muerte súbita<sup>4</sup>. A nivel mundial la CCC es una de las causas más frecuentes de cardiomiopatía dilatada no relacionada a enfermedad coronaria o valvular<sup>6-12</sup>. La Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras autoridades de salud pública reconocen que la EC es una enfermedad tropical desatendida y que hace parte del denominado ciclo de la pobreza lo que representa una barrera para el diagnóstico y el tratamiento oportunos<sup>1,2,13</sup>. El propósito de este manuscrito es hacer una revisión sobre la utilidad de los DCI en la CCC, teniendo en

cuenta que una de sus principales manifestaciones clínicas se relaciona con los trastornos del ritmo cardíaco.

### Fisiopatología y hallazgos patológicos en cardiomiopatía chagásica crónica

Entre los mecanismos etiopatogénicos de la CCC, el parasitismo persistente y la autoinmunidad juegan un papel importante al inducir una respuesta inflamatoria mediada por factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) e interferon gamma. Esta respuesta inflamatoria es dirigida contra el parásito y el tejido cardíaco. Adicionalmente se han descrito alteraciones microvasculares como vasodilatación anormal que resulta en isquemia y necrosis, así mismo, la disautonomía que ocurren de forma temprana en pacientes con CCC, lo cual puede contribuir a la instauración de trastornos arritmogénicos<sup>14,15</sup>.

Con relación a los cambios patológicos de la CCC, estos se localizan en el compartimiento miocítico, intersticial, vascular, en los sistemas de conducción cardíaco y nervioso autónomo<sup>16-18</sup>.

En el compartimiento miocítico se encuentran áreas de coagulación y necrosis en focos de infiltrados inflamatorios densos mixtos y zonas de miocitolisis perivascular. Existe infiltrado inflamatorio crónico y remodelación de la matriz colágena extracelular que se expresa como fibrosis reactiva: endomisial, perimisial, perivascular y por fibrosis reparativa o en parches (<1 cm) sustitutivo del miocardio degenerado, atrófico, apoptótico o necrótico. Las lesiones suelen ser de carácter focal o confluyente con áreas de miocardio con pocos o nulos cambios. El grado de infiltrado inflamatorio y de fibrosis varía de un caso a otro, de un área a otra y depende de la progresión de la enfermedad<sup>17</sup>. Es de destacar que mediante inmunohistoquímica y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha demostrado que existe una co-

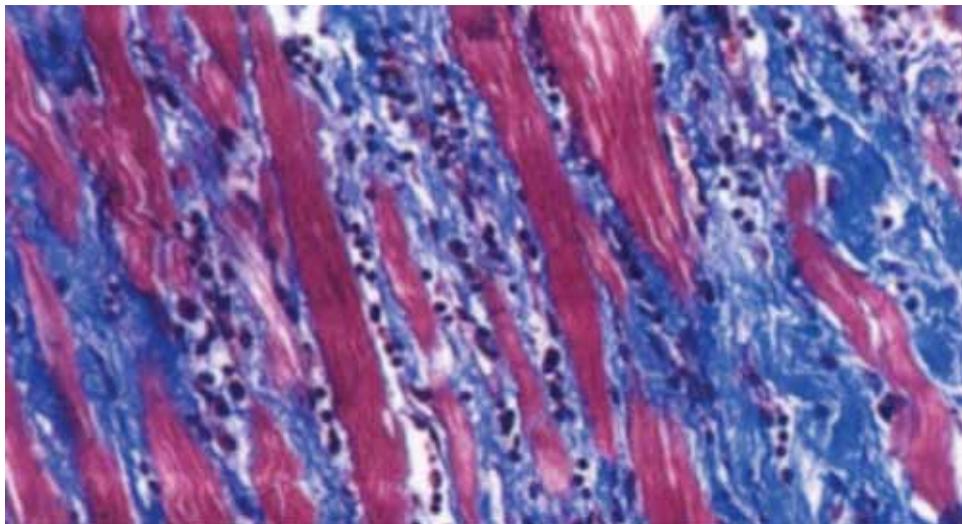
relación entre la presencia del *T. cruzi* en el miocardio y el grado de severidad de la reacción inflamatoria<sup>19</sup>. Los hallazgos de lesiones de la microvasculatura miocárdica se caracterizan por lesiones de los capilares, vénulas precapilares, arteriolas, arterias medianas intramurales y vasos de Tebesio, que se encuentran en el 28,3% de los casos. Se caracterizan por dilatación capilar focal severa con pericapilaritis, arteritis estenosantes y periarteritis, localizados especialmente alrededor de las cicatrices miocárdicas y en los focos inflamatorios<sup>17</sup>.

En una correlación anatomopatológica y clínica en 25 individuos con diagnóstico de CCC que fueron llevados a un detallado análisis histopatológico por autopsia, Andrade y colaboradores demostraron que existe una marcada fibrosis con infiltración linfocitaria, atrofia y dilatación vascular de las fibras especializadas del sistema de conducción incluidos especialmente el nodo sinusal, el nodo aurículo-ventricular, el haz de His, la rama derecha concretamente en su porción proximal a nivel del haz de His y el sistema cardíaco nervioso autónomo<sup>16</sup>. Este compromiso puede afectar también el fascículo anterosuperior y menos frecuentemente a la rama izquierda<sup>18</sup>.

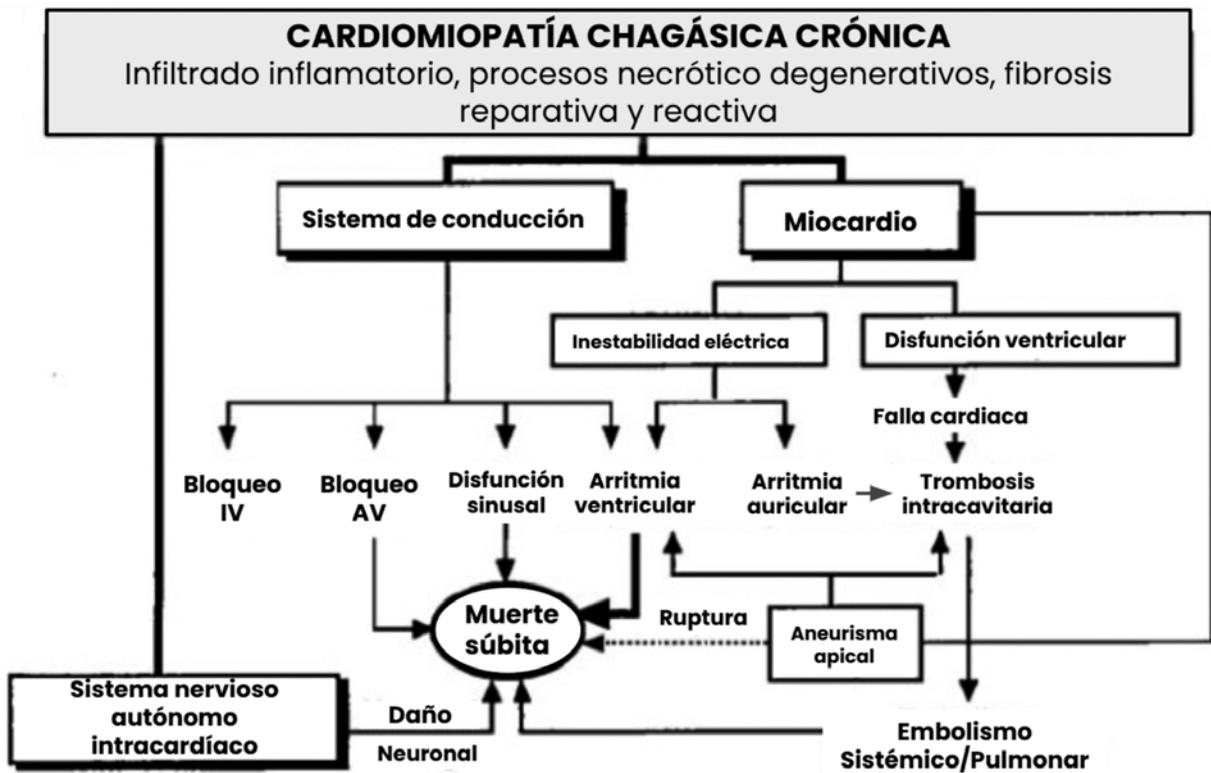
Las características histopatológicas observadas en pacientes con CCC (Figura 1), están relacionadas con la génesis de los trastornos de conducción y del ritmo observados en esta enfermedad<sup>16-26</sup>. A continuación, se presenta un resumen de la fisiopatología de la EC y su correlación con sus manifestaciones clínicas (Figura 2).

### Dispositivos cardíacos implantables en la cardiomiopatía chagásica crónica

Con relación a las recomendaciones de implante de dispositivos cardíacos en pacientes con CCC, el presente manuscrito adopta en esencia lo descrito en guías



**Figura 1.** Corte histológico en tinción de tricrómico de Masson en paciente con cardiopatía chagásica que muestra marcada fibrosis y extensa inflamación crónica por infiltrado linfocitario. Tomado de Fernando Rosas, Diego Vanegas, Mauricio Cabrales. *Enfermedad de Chagas*. Primera edición. Bogotá DC. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007.



**Figura 2.** Fisiopatología de la enfermedad de Chagas y su correlación con sus manifestaciones clínicas. AV: atrioventricular. IV: intra-ventricular. Tomado y traducido de Rassi A Jr, Rassi A, Little WC. Chagas' heart disease. *Clin Cardiol* 2000 Dec;23(12):883-9.

publicadas relacionadas con el tema. Se presenta los grados de recomendación y los niveles de evidencia de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>27</sup> (Tablas 1 y 2) de la Sociedad Brasileira de Cardiología<sup>28</sup> (Tablas 3 y 4) y de la Sociedad Americana del Ritmo Cardíaco (HRS) Sociedad Asia-Pacífico del Ritmo Cardíaco (APHRS), y Sociedad Latinoamericana del Ritmo Cardíaco (LAHRS)<sup>29</sup> (Tablas 5 y 6).

### Monitor cardíaco implantable

El monitor cardíaco implantable (MCI) o grabador en bucle implantable es un pequeño dispositivo que se coloca por vía subcutánea en el tórax y corresponde a una forma de monitorización invasiva hasta por 3 años, altamente sensible y específica, útil en casos de pacientes con historia de palpitaciones recurrentes sin un diagnóstico estableci-

**Tabla 1. Clases de recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología**

2022 Guía de práctica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de muerte súbita cardíaca

Clases de recomendaciones	Definición	Expresiones propuestas
<b>Clase I</b>	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.	Se recomienda/Está indicado
<b>Clase II</b>	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un determinado tratamiento o procedimiento.	
<b>Clase IIa</b>	El peso de la evidencia/opinión está a favor de su utilidad/eficacia.	Se debe recomendar
<b>Clase IIb</b>	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.	Se puede recomendar
<b>Clase III</b>	Evidencia o acuerdo general en que un determinado tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda

**Tabla 2. Niveles de evidencia de la Sociedad Europea de Cardiología**

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia
A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o meta análisis
B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos y registros.

Traducido y modificado de ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy - 2022. *Eur Heart J.* 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

**Tabla 3. Grados de recomendaciones de la Sociedad Brasileira de Cardiología.**

**2023 Guía de la Sociedad Brasileira de Cardiología en diagnóstico y tratamiento de pacientes con cardiomiopatía Chagásica**

Objetivo	Grados de recomendaciones	
	Fuerte	Condicional
Gestores	La conducta debe ser adoptada como política de salud colectiva	Una intervención puede ser adoptada como política de salud en algunos contextos específicos, teniendo en consideración el balance entre riesgo y beneficios de estas y otras intervenciones alternativas y prioridades en salud.
Profesionales de la salud	Los médicos están seguros y convencidos de recomendar la intervención	Los médicos pueden adoptar diferentes opciones y procesos de toma de decisiones compartidos e informados, también debe tener en cuenta los valores y preferencias del paciente.
Pacientes	La mayoría de los pacientes, cuando están bien informados desearían la intervención, solo la minoría no desearía la intervención.	Los pacientes cuando están bien informados desearían la intervención, pero solo la minoría.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamiento de Pacientes con Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* 2023.

**Tabla 4. Niveles de evidencia de la Sociedad Brasileira de Cardiología**

NIVELES DE EVIDENCIA	
A	Evidencia directa de buena/excelente calidad (ECA sin limitaciones importantes o estudios observacionales con resultados incuestionables y expresivos realizados en el CCC).
B	Evidencia indirecta de buena/excelente calidad (extrapolación de resultados de ECA sin limitaciones importantes o de estudios observacionales con resultados incuestionables y expresivos realizados en otras cardiopatías) o  Evidencia directa de calidad moderada (ECA con limitaciones, subanálisis de ECA que incluyen pacientes de CCC, estudios observacionales con resultados satisfactorios realizados en el CCC).
C	Ausencia de evidencia empírica (series de casos, extrema verosimilitud y principio de asimetría).

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. CCC: cardiomiopatía chagásica crónica.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamiento de Pacientes con Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* 2023.

do, en casos de síncope inexplicable e infrecuentes (menos de 1 vez al mes), en pacientes sintomáticos en los que se sospecha estén relacionados con bradicardia cuando una valoración integral no se ha podido comprobar una causa asociada, en casos de ictus criptogénico con sospecha de fibrilación auricular, así como en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular en los que se desea establecer la respuesta al manejo terapéutico como en los que son llevados a aislamiento de venas pulmonares<sup>30</sup>. En el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, se planteó la realización del estudio “*Reveal Chagas*” en 2012, que consistía en valorar la pertinencia diagnóstica del implante

de monitor de eventos en pacientes con EC; sin embargo, este estudio fue suspendido por bajo reclutamiento<sup>31</sup>. La indicación del MCI en pacientes con CCC se constituye en una ayuda diagnóstica cuando se cumplen con las condiciones descritas anteriormente.

**Marcapasos definitivo**

En términos generales, el bloqueo aurículo-ventricular (BAV) y la disfunción del nódulo sinusal (DNS) corresponden a las causas más frecuentes de implante de marcapasos. Cuando los pacientes con BAV de alto

**Tabla 5. Clases de recomendaciones de la Sociedad Americana del Ritmo Cardíaco (HRS) Sociedad Asia-Pacífico del Ritmo Cardíaco (APHRS), y Sociedad Latinoamericana del Ritmo Cardíaco (LAHRS)**

2023 Guía sobre estimulación fisiológica para evitar y mitigar la insuficiencia cardíaca de HRS/APHRS/LAHRS Sociedad Americana del Ritmo Cardíaco (HRS) Sociedad Asia-Pacífico del Ritmo Cardíaco (APHRS), y Sociedad Latinoamericana del Ritmo Cardíaco (LAHRS)

Clases de recomendaciones	
Clases	Expresiones propuestas
<b>Clase 1 (Fuerte)</b> Beneficio >>> Riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es recomendado</li> <li>• Está indicado/útil/eficiente/beneficioso</li> <li>• Debería ser utilizado/administrado</li> <li>• Expresiones comparativas de efectividad</li> </ul>
<b>Clase 2a (Moderado)</b> Beneficio >> Riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es razonable</li> <li>• Puede ser útil/eficiente/ beneficioso</li> <li>• Expresiones comparativas de efectividad (en menor medida)</li> </ul>
<b>Clase 2b (Débil)</b> Beneficio ≥ Riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Podría ser razonable</li> <li>• Podría ser considerado</li> <li>• Su utilidad/efectividad es desconocida/incierta/no está bien establecida</li> </ul>
<b>Clase 3 Sin beneficio (moderado)</b> Beneficio = Riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No es recomendado</li> <li>• No está indicado/útil/eficiente/beneficioso</li> <li>• No debería ser utilizado/administrado</li> </ul>
<b>Clase 3 Dañino</b> Beneficio < Riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potencialmente dañino</li> <li>• Causa daño</li> <li>• Asociado con aumento de morbilidad/mortalidad</li> <li>• No debería ser utilizado/administrado</li> </ul>

Traducido y modificado de HRS/APHRS/LAHRS Guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023 May 15:S1547-5271(23)02026-X.

**Tabla 6. Niveles de evidencia de la Sociedad Americana del Ritmo Cardíaco (HRS) Sociedad Asia-Pacífico del Ritmo Cardíaco (APHRS), y Sociedad Latinoamericana del Ritmo Cardíaco (LAHRS)**

Niveles de evidencia	
Clases	Tipo de evidencia
<b>NIVEL A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidencia de alta calidad de &gt;1 ECA</li> <li>• Meta-análisis de ECA de alta calidad</li> <li>• 1 o más ECA corroborado por registro de estudios de alta calidad</li> </ul>
<b>NIVEL B-R (Aleatorizado)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidencia de moderada calidad de 1 o más ECA</li> <li>• Meta-análisis de ECA de moderada calidad</li> </ul>
<b>NIVEL B-NR (No aleatorizado)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidencia de moderada calidad de 1 o más estudios no aleatorizados, estudios observacionales o registro de estudios</li> <li>• Meta-análisis de estudios</li> </ul>
<b>NIVEL C-LD (Datos limitados)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudios observacionales aleatorizado o no aleatorizados o registro de estudios con limite en el diseño o ejecución</li> <li>• Meta-análisis de estudios</li> <li>• Estudios fisiológicos o mecánicos en humanos.</li> </ul>
<b>NIVEL C-EO (Opiniones de expertos)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consenso de experto, opiniones basadas en experiencia clínicas</li> </ul>

ECA: ensayo controlado aleatorizado; R: aleatorizado; NR: no aleatorizado; LD: datos limitados; EO: opiniones de expertos.

Traducido y modificado de HRS/APHRS/LAHRS Guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023 May 15:S1547-5271(23)02026-X.

grado son manejados farmacológicamente, se observa una mayor mortalidad en relación a los tratados con estimulación cardíaca permanente<sup>32</sup>. En la DNS no hay evidencia que corrobore que el implante de marcapasos mejore su pronóstico<sup>33</sup>. Sin embargo, un aumento en la esperanza de vida no es el único objetivo, por lo que se considera que una mejoría en la calidad de vida es fundamental en la evolución del paciente, reflejando la eficacia del tratamiento<sup>34</sup>. En general, los estudios

han demostrado una mejoría en la calidad de vida en pacientes que son llevados a implante de marcapasos definitivo<sup>35,36</sup>.

Con relación a la CCC y el sistema de conducción cardíaco, el compromiso del nodo sinusal ocurre precozmente y tiene diferentes expresiones clínicas, las más frecuentes son la bradicardia sinusal o el síndrome de bradicardia/taquicardia<sup>37,40</sup>. La CCC también se asocia con bloqueos intraventriculares, entre los cuales predo-

mina el bloqueo de rama derecha aislado y proximal en el haz de His y/o asociado a bloqueo del fascículo anterior. La enfermedad también se asocia a BAV de grado variable, incluyendo el bloqueo aurículo-ventricular completo (BAVC), que puede ser asintomático, o asociarse a presíncope, síncope, insuficiencia cardíaca (IC) o a muerte súbita<sup>28</sup>. De acuerdo con el registro brasilero de marcapasos, la CCC es la primera causa de BAVC en América Latina y es responsable de cerca del 25% de las indicaciones de marcapasos<sup>41</sup>. La prevalencia del uso de marcapasos en pacientes con CCC oscila entre 3,5 a 14,1%<sup>42</sup>.

La indicación de implante de marcapasos en pacientes con CCC y BAVC está basada en datos observacionales de pacientes seguidos en la década de 1970 antes de que existiera la disponibilidad de los marcapasos de manera rutinaria. Previamente la sobrevida en el seguimiento a 1, 5 y 10 años era de: 70%, 37% y 6% respectivamente, comparada con el 86%, 57% y 44% de pacientes tratados con estimulación permanente luego de esa década<sup>43</sup>. De esta forma se extrapola el beneficio neto del implante de dispositivos en este grupo de pacientes.

En un estudio prospectivo, se encontró que la principal indicación para estimulación permanente fue el BAVC en 75% de los casos, con un porcentaje de estimulación del ventrículo derecho (VD) del 82,2% y una mortalidad anual del 8,4%<sup>44</sup>.

En lo posible es importante evitar la estimulación ventricular apical o considerar la estimulación directa del sistema de conducción, una alternativa más fisiológica

que no ha sido evaluada sistemáticamente en la CCC<sup>45-49</sup>. La indicación de implante de marcapasos definitivo en la CCC no difiere a lo considerado en otras entidades clínicas.

A continuación, se presentan las recomendaciones de implante de marcapasos definitivo tomadas de la Directriz de la Sociedad Brasileira de Cardiología (Tablas 7, 8 y 9) para el manejo de la EC, las cuales en general son similares a las publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de las bradiarritmias.

### Marcapasos sin cables

El marcapasos sin cables es un sistema de marcapasos definitivo que preserva en parte las funcionalidades de un marcapasos contemporáneo convencional; pero en un formato miniaturizado (90% menor al marcapasos transvenoso más pequeño del mercado). Éste consiste en un pequeño dispositivo tipo capsula de 0,8 cm<sup>3</sup> de volumen y 2 gramos de peso, que se fija en el endocardio mediante un sistema de 4 púas de nitinol eléctricamente inactivos que es implantado por medio de una vaina deflectable introducida a través de la vena femoral<sup>50,51</sup>. Inicialmente el dispositivo fue diseñado para estimulación ventricular, más adelante se obtuvo la posibilidad de sincronía AV por la adición de un sistema de sensado mecánico auricular y recientemente en los Estados Unidos la *Food and Drug Administration* aprobó un sistema bicameral ampliando los escenarios clínicos donde se podría implementar<sup>52</sup>. El sistema de

Tabla 7. Indicaciones de implante de marcapasos en CCC: disfunción de sinusal

Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
DNS espontanea e irreversible, asociada a síncope, pre síncope, mareos, o IC, con evidencia de bradicardia sinusal (< 40 lpm) o pausas sinusales > 3 segundos en vigilia.	Fuerte	C
DNS inducida por fármacos esenciales, con síncope, pre síncope, mareos, o IC, con evidencia de bradicardia sinusal (< 40 lpm) o pausas sinusales > 3 segundos en vigilia.	Fuerte	C
DNS con síntomas BFC fuertemente asociado a incompetencia cronotrópica	Fuerte	C
Síndrome bradicardia-taquicardia, sin indicación de ablación o cuando el paciente rechaza el paciente la ablación.	Fuerte	C
Pausas sinusales > 6 Segundos en paciente con síntomas de BFC	Fuerte	C
DNS espontanea e irreversible, en paciente con síncope, pre-síncope o mareos, probablemente relacionados a bradicardia, con una asociación no claramente documentada.	Condicional	C
DNS inducida por fármacos esenciales en pacientes con síncope, pre-síncope o mareos, probablemente relacionados a bradicardia, pero con una asociación que no fue claramente documentada.	Condicional	C
Bradiarritmia sinusal que desencadena o empeora una IC, angina de pecho o taquiarritmias.	Condicional	C
Bradicardia (FC < 40 lpm) en vigilia, con síntomas leves, no definitivamente asociados a la bradiarritmia.	Condicional	C
Paciente con pausa asintomática > 6 segundos	Condicional	C
NO está indicado el MP en DNS asintomática o con síntomas comprobados no relacionados a bradicardia.	Fuerte	C
NO está indicado el MP en bradicardia o pausas sinusales por uso de fármacos no esenciales o sustituibles.	Fuerte	C
NO está indicado el MP en pausa o bradiarritmia sinusales exclusivamente durante el sueño.	Fuerte	C

BFC: bajo flujo cerebral; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica; DNS: disfunción del nodo sinusal; FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardíaca; MP: marcapasos.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. Arq Bras Cardiol 2023.

**Tabla 8. Indicaciones para implante de marcapasos en CCC: BAV**

Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
BAVC, BAV Avanzado, BAV de 2° Mobitz II, irreversible, permanente o intermitente, independientemente de los síntomas o duración del QRS.	Fuerte	C
BAV de 2° Mobitz I, de causa irreversible, permanente o intermitente, con síntomas definidos de BFC, consecuentes a bradicardia.	Fuerte	C
FA o flutter atrial con FC <40 lpm, irreversible, con síntomas definidos de BFC, consecuentes a bradicardia.	Fuerte	C
BAVC o BAV avanzado intra o infra-His, inducido por estimulación atrial o test farmacológico	Fuerte	C
FA o Flutter atrial con FC media < 40 lpm, en vigilia, irreversible o consecuente a fármacos esenciales, en pacientes asintomáticos.	Condicional	C
BAV de 2° Mobitz I (hasta periodos de conducción 2:1), irreversible, con indicación de antiarrítmicos o de beta bloqueadores, en pacientes asintomáticos.	Condicional	C
No está indicado el MP en BAVC, BAV avanzado, intermitente y reversible, o consecuente a fármacos no esenciales.	Fuerte	C
No está indicado el MP en BAV de 1°, BAV de 2° tipo Mobitz I y BAV 2:1 asintomáticos y supuestamente nodal AV.	Fuerte	C

BAV: bloqueo aurículo-ventricular; BAVC: bloqueo aurículo-ventricular completo; BFC: bajo flujo cerebral; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica; DNS: disfunción del nodo sinusal; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; MP: marcapasos.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* 2023.

**Tabla 9. Indicaciones para implante de marcapasos en CCC: Bloqueo intraventriculares**

Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
Bloqueo de rama alternante documentado, independiente de la presencia de síntomas.	Fuerte	C
BIV con intervalo HV >70 ms espontáneo o inducido en EEF, en paciente con síncope, pre-síncope o mareo de etiología desconocida.	Fuerte	C
BIV con intervalo HV > 100 ms espontáneo o inducido en EEF, en paciente asintomático.	Fuerte	C
Bloqueo bifascicular, sin documentación de BAVC intermitente, en paciente con síncope, pre-síncope o mareos repetitivos, de etiología desconocida.	Condicional	C
NO se indica el MP en bloqueo de rama o bifascicular, con o sin BAV de 1° asociado, en pacientes asintomáticos.	Fuerte	C

BAV: bloqueo aurículo-ventricular; BIV: bloqueo intraventricular; BAVC: bloqueo aurículo-ventricular completo; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica; EEF: estudio electrofisiológico; MP: marcapasos.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* 2023.

estimulación representa una nueva era en la estimulación cardíaca y es una alternativa para pacientes que requieren estimulación permanente con riesgo o antecedentes de complicaciones relacionadas con los cables transvenosos, tanto en el momento del implante como a lo largo del seguimiento.

Con relación a la utilidad del marcapasos sin cables en pacientes con CCC no existe evidencia para recomendar su aplicabilidad; sin embargo, se plantea como una opción en escenarios clínicos descritos, aplicables en pacientes con otro tipo de cardiopatías (Tabla 10)<sup>53</sup>.

### Cardioversor-desfibrilador implantable/ Prevención primaria de muerte súbita cardíaca

La muerte súbita cardíaca (MSC) es responsable del 55% al 65% de la mortalidad por EC<sup>54</sup>, los pacientes con CCC se encuentran generalmente en el estadio B de la enfermedad según la *American Heart Association* (AHA) y la *American College of Cardiology* (ACC), siendo más relevantes en el estadio C y menos en el

estadio D, en el que la IC refractaria es la causa de la mayoría de las muertes<sup>55</sup>. En términos generales, el principal mecanismo de MSC en la CCC es de origen arrítmico debido a taquicardia ventricular sostenida (TVS) con posterior degeneración en fibrilación ventricular (FV) ambas responsables de la gran mayoría de los eventos letales<sup>55</sup>. Las variables identificadas como predictores de muerte súbita en la EC son presentadas a continuación (Tabla 11)<sup>6,28</sup>.

Las anomalías estructurales de la CCC descritas previamente, son el sustrato anatómico responsable de la MSC relacionado a áreas de conducción lenta que promueven bloqueos unidireccionales y favorecen el desarrollo de reentradas eléctricas<sup>28,55</sup>.

El objetivo de la prevención primaria de la MSC está basado en el posible reconocimiento de individuos con un mayor riesgo de este evento. En este sentido, en pacientes con CCC la estratificación de riesgo de mortalidad general en la que predomina la muerte súbita se apoya en un instrumento sencillo y fácil de utilizar como la escala de Rassi<sup>56</sup> (Tabla 12).

**Tabla 10. Criterios para considerar implante de marcapasos sin cables**

- Alto riesgo de infección
- Enfermedad renal en estadio final.
- Infección previa de marcapasos
- Restricciones anatómicas que complican o impiden la estimulación cardíaca.
- Paciente Inmunocomprometido (incluidos pacientes en manejo con terapia biológica o esteroides)
- Necesidad de radioterapia.
- Enfermedad cardíaca congénita
- Con requerimiento o alto de riesgo de requerir catéter vascular permanente

Modificado y traducido de UK Expert Consensus Statement for the Optimal Use and Clinical Utility of Leadless Pacing Systems on Behalf of the British Heart Rhythm Society 2022.

**Tabla 11. Predictores de muerte súbita cardíaca en Cardiomiopatía Chagásica Crónica**

- Arresto cardíaco recuperado
- Taquicardia ventricular sostenida
- Taquicardia ventricular no sostenida en Holter o prueba de esfuerzo (con disfunción ventricular izquierda)
- Disfunción ventricular izquierda
- Síncope - Pre síncope
- Bradicardia severa (disfunción de nodo sinusal o bloqueo AV completo)
- Sexo masculino
- Potenciales tardíos positivos (EKG promediado por señal)
- Fibrosis miocárdica (Resonancia magnética)

Modificado y traducido de Keegan R, Yeung C, Baranchuk A. Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020 Dec;9(4):175-181.

**Tabla 12. Escala de Rassi**

Factores de riesgo	Puntos
Clase funcional III o IV (NYHA)	5
Cardiomegalia	5
Anormalidad de la motilidad global o segmentaria (Ecocardiograma 2D)	3
Bajo voltaje de QRS (EKG)	2
TV no sostenida (Holter 24 h)	3
Sexo masculino	2

Total, de puntos	Mortalidad total		Riesgo
	5 años	10 años	
0 - 6	2%	10%	Bajo
7 - 11	18%	44%	Intermedio
12 - 20	63%	84%	Alto

Escala estratificación de riesgo de muerte súbita. NYHA: *New York Heart Association*.

Tomado de Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355(8):799-808.

Hasta el momento en la CCC no existe evidencia científica sólida que sustente el uso de fármacos antiarrítmicos versus el implante de CDI en la prevención primaria de la muerte súbita.

La Asociación Brasileira de Cardiología basada en estudios observacionales<sup>57,58</sup>, recomienda en la Directriz de diagnóstico y tratamiento de EC, la realización de un estudio electrofisiológico (EEF) con estimulación ventricular programada como una opción para estratificar el riesgo de muerte súbita en pacientes con CCC. Esta alternativa se aplica en pacientes con TVNS asociada a síncope o

pre-síncope de probable etiología arrítmica en los que es posible inducir una TVS hemodinámicamente inestable, o cuando en un nuevo EEF se evidencia un fallo terapéutico con TVS e inestabilidad hemodinámica posterior a impregnación con amiodarona. En estas circunstancias, se podría considerar el implante de un CDI como una estrategia de prevención primaria de muerte súbita<sup>28</sup>.

Se espera los resultados del estudio clínico aleatorizado Chagasics, que tiene como objeto evaluar los beneficios del implante de CDI versus amiodarona en paciente con CCC y TVNS en Holter de 24 horas y escala de Rassi

≥10 puntos. como una estrategia de prevención primaria de muerte súbita<sup>59</sup>.

A continuación, se presentan las recomendaciones de implante de CDI como estrategia de prevención primaria (Tabla 13) tomadas de la Directriz de la Sociedad Brasileira de Cardiología para el manejo de la EC.

### Cardioversor-desfibrilador implantable/ Prevención secundaria de muerte súbita cardíaca

Los resultados favorables del implante de CDI como una estrategia de prevención secundaria en cardiopatías como la isquémica y dilatada han favorecido a que pacientes con CCC tengan más opciones para el manejo de la MSC; su eficacia se deriva de la posibilidad de interrumpir eventos arrítmicos potencialmente letales, mediante descargas apropiadas del dispositivo o por terapias anti-taquicardia<sup>28</sup>.

La evidencia científica que respalda la aplicabilidad del CDI en prevención secundaria en la CCC está restringida a datos de registros<sup>60,61</sup>, a estudios observacionales con muestras de poblacionales pequeñas<sup>62-64</sup> y a metaanálisis de estos estudios<sup>65,66</sup>.

Una cohorte retrospectiva de pacientes con CCC, portadores de CDI se comparó con otra serie histórica de pacientes con CCC y TVS que fueron tratados con amiodarona. Se encontró que los pacientes con FEVI reducida (<40%) obtuvieron un beneficio significativo del CDI, mientras que los pacientes con FEVI relativamente preservada (≥40%) obtuvieron poco o ningún beneficio del dispositivo<sup>67</sup>.

Estos datos son consistentes con los resultados de me-

taanálisis de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) de prevención secundaria en otras cardiopatías, en los que se evidencia una reducción de la mortalidad total y súbita con el CDI (frente a amiodarona) en pacientes con FEVI <35%<sup>68</sup>.

Sin embargo, un metaanálisis de pacientes con CCC, no evidenció una diferencia en la mortalidad total entre el uso de amiodarona (9,6%/año) e implante de CDI (9,7%/año)<sup>69</sup>.

Con relación al pronóstico y motivo de implante de CDI en pacientes con CCC se encontró que pacientes con historia de muerte súbita cardíaca recuperada por FV o TVS sin pulso, presentaron una mayor mortalidad de 24,7% comparada con 13,5% de pacientes que se presentaron con TVS sintomática (síncope y/o inestabilidad hemodinámica), o con documentación de TVS en un EEF<sup>70</sup>.

Otros estudios también evidenciaron un mayor riesgo de mortalidad en pacientes que presentaban una estimulación del VD superior al 40%<sup>50</sup> y un mayor número mensual de descargas del CDI<sup>71</sup>.

Por la heterogeneidad de las conclusiones en los diferentes estudios realizados y la ausencia de ECA robustos en la EC, la guía de la Sociedad Europea de Cardiología en su última actualización modificó su grado de recomendación al momento de definir el requerimiento de CDI en pacientes con CCC<sup>72</sup> (Tabla 14). Con base en los estudios mencionados es evidente que se carece de una evidencia científica sólida sobre la indicación de CDI en pacientes con CCC como una estrategia de prevención secundaria de MSC. Teóricamente, este escenario negativo debería resolverse ejecutando

Tabla 13. Indicaciones para implante de CDI en la CCC: Prevención primaria de muerte súbita cardíaca

Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
TVNS con síncope o pre-síncope de probable etiología cardíaca e inducción de TVS hemodinámicamente inestable en EEF en paciente con CCC.	Condicional	B
TVNS con inducción de TVS en EEF, seguida de impregnación con amiodarona y repetición de EEF, con inducción de TVS hemodinámicamente inestable en paciente con CCC.	Condicional	B

CCC: cardiomiopatía chagásica crónica; CDI: cardioversor-desfibrilador implantable; EEF: estudio electrofisiológico; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVS: taquicardia ventricular sostenida.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. Arq Bras Cardiol 2023.

Tabla 14. Indicaciones para el tratamiento en la CCC: Prevención secundaria de muerte súbita cardíaca

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se debe considerar amiodarona para reducir la carga de arritmia en pacientes con CCC que presentan CVP o TV sintomáticos.	Ila	B
En pacientes con CCC y TVMS sintomática recurrente o descargas de CDI para TVMS en quienes los FAA antiarrítmico son ineficaces, contraindicados o no tolerados, se debe considerar la ablación con catéter en centros especializados.	Ila	C
En pacientes con CCC y TV sintomática en los que los FAA (amiodarona y betabloqueantes) son ineficaces o no tolerados, se puede considerar la implantación de un CDI.	Ilb	C

FAA: fármacos antiarrítmicos; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica, CDI: desfibrilador cardioversor implantable; CVP: complejos ventriculares prematuros; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TV: taquicardia ventricular.

Traducido y modificado de ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy - 2022. Eur Heart J 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

un ECA pero esta alternativa tiene impedimentos éticos. La decisión de implante de CDI en prevención secundaria en pacientes con CCC siempre debe estar respaldada por una decisión individualizada, paciente a paciente y del análisis de riesgo/beneficio<sup>28</sup>.

A continuación, se presentan las recomendaciones de implante de CDI para prevención secundarias tomadas de la Directriz de la Sociedad Brasileira de Cardiología para el manejo de la EC (Tabla 15).

En este contexto, es posible considerar la ablación con catéter en pacientes con CCC y TVS monomórfica refractaria al manejo farmacológico, cuando el paciente se presenta con múltiples descargas del CDI o en casos de tormenta arrítmica. Teniendo en cuenta que en algunos pacientes la tasa de éxito y los resultados largo plazo de la ablación no son óptimos se dispone de otras alternativas intervencionistas como la modulación neuroaxial

incluyendo la simpatectomía cardíaca o la denervación renal con el objetivo de disminuir la estimulación simpática y reducir el riesgo de recurrencias<sup>73-78</sup> (Figura 3).

### Terapia de resincronización cardíaca

La TRC mediante estimulación biventricular es una alternativa terapéutica invasiva recomendada en pacientes con cardiomiopatía dilatada o isquémica, que se encuentran bajo tratamiento médico óptimo con disfunción sistólica grave y asincronía ventricular, evidenciada por un complejo QRS ensanchado especialmente en presencia de bloqueo completo de rama izquierda (BRI). En este escenario, se ha descrito que la TRC actúa positivamente en el remodelado del ventrículo izquierdo y promueve una reducción sig-

Tabla 15. Indicaciones para implante de CDI en CCC: Prevención secundaria de muerte súbita cardíaca

Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
Recuperación de muerte súbita cardíaca por FV o TVS sin pulso documentado (Excluyéndose las causas reversibles y con expectativa de vida < 1 año), independientemente de la FEVI en paciente con CCC.	Fuerte	B
TVS hemodinámicamente inestable (Bajo gasto), independientemente de la FEVI en paciente con CCC.	Fuerte	B
TVS con síncope y FEVI ≤40% en paciente con CCC.	Fuerte	B
Síncope con TVS monomórfica inducida en EEF y FEVI ≤40% en paciente con CCC.	Fuerte	B
TVS hemodinámicamente estable y FEVI ≤40% en paciente con CCC.	Fuerte	B
TVS con síncope y FEVI >40% en paciente con CCC.	Condicional	B
Síncope con TVS monomórfica inducida en EEF y FEVI >40% en paciente con CCC.	Condicional	B
TVS hemodinámicamente estable y FEVI >40% en paciente con CCC.	Condicional	B

CCC: cardiomiopatía chagásica crónica; CDI: cardioversor-desfibrilador implantable; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; TVS: taquicardia ventricular sostenida.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamiento de Pacientes con Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. Arq Bras Cardiol 2023

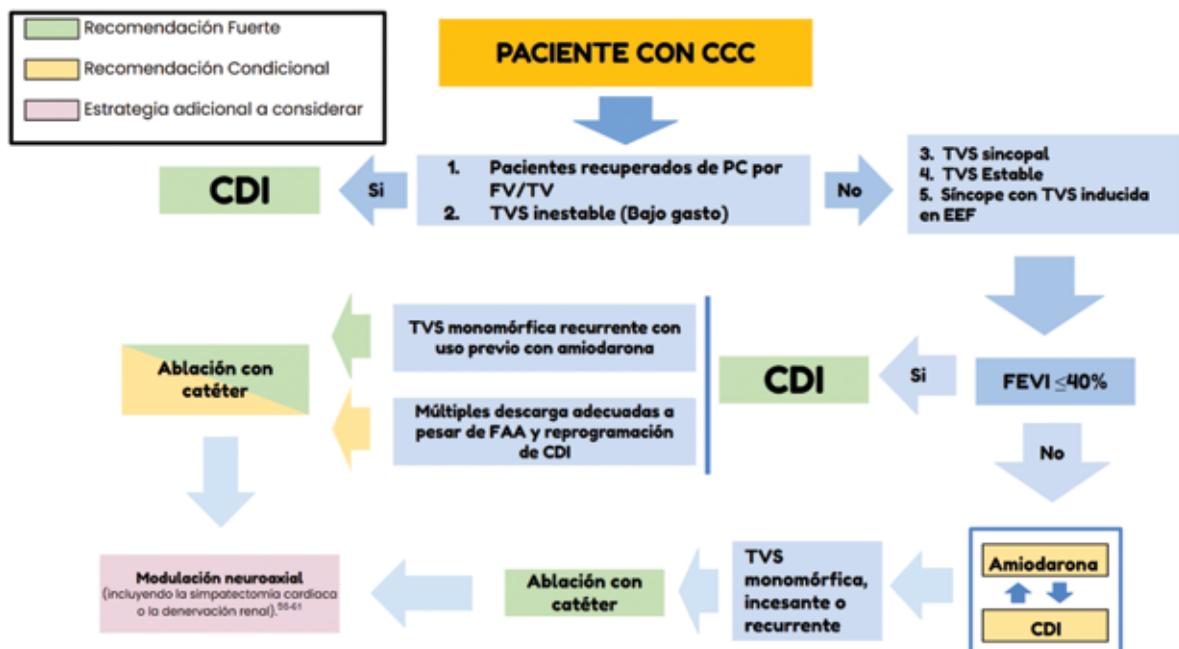


Figura 3. Algoritmo para abordaje de pacientes con cardiomiopatía chagásica crónica (CCC) y taquiarritmias ventriculares sostenidas. Se puede plantear la modulación neuroaxial en casos de recurrencia de la taquicardia ventricular sostenida (TVS) a pesar de la ablación. FAA: fármacos antiarrítmicos. CDI: cardioversor-desfibrilador implantable. EEF: estudio electrofisiológico. FEVI: fracción de eyección. FV: fibrilación ventricular. PC: parada cardíaca. TV: taquicardia ventricular. Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamiento de Pacientes con Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. Arq Bras Cardiol 2023.

nificativa de la clase funcional de la IC y una mejoría en la calidad de vida<sup>79-83</sup>. Algunos estudios también mostraron beneficio en reducción de la mortalidad por IC, especialmente en pacientes con BRI, FEVI <35%, duración QRS >130 mseg (idealmente >150 mseg) e insuficiencia mitral<sup>79,84,85</sup>.

Está establecido que cerca de un tercio de los pacientes con otro tipo de cardiopatías no son adecuados respondedores a TRC. Esta falta de respuesta se relaciona con factores en cierto modo similares a los observados en la CCC<sup>86</sup>, como la baja prevalencia de BRI (5%)<sup>87,88</sup>, la frecuente presencia de bloqueo de rama derecha, insuficiencia tricuspídea asociada, disfunción del VD, fibrosis miocárdica usualmente localizada en la pared ínfero-lateral del ventrículo izquierdo y la alta incidencia de arritmias ventriculares. Estos factores limitarían la indicación formal de la TRC en la CCC, porque se asocian a un peor pronóstico y son considerados como no favorables para una adecuada respuesta a la TRC en otras patologías<sup>28,89-93</sup>.

Hasta el momento, no existe una evidencia sólida tomada de ECA que respalde la recomendación del uso de la TRC en pacientes con CCC. Esto solo será posible realizando un ECA que compare la TRC asociada a la optimización del tratamiento clínico frente a un grupo control únicamente optimizado por fármacos<sup>28</sup>.

En este sentido algunos estudios observacionales, han evaluado la TRC en pacientes con CCC y otros estudios han comparado su efecto clínico con rela-

ción a pacientes con otras cardiopatías. Se reporta una reducción significativa del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI), mejoría en la clase funcional (NYHA) y de la FEVI en algunos pacientes llevados a TRC con CCC. Sin embargo, también se ha descrito una mortalidad anual por todas las causas del 9,0%, con una supervivencia significativamente menor y con un porcentaje de no respuesta a la TRC significativamente mayor en pacientes con CCC, en comparación con pacientes con otras cardiopatías. En casos de CCC y TRC, el riesgo de muerte aumenta de 2 a 4 veces<sup>94-98</sup>.

Por el momento la indicación de la TRC en pacientes con CCC es derivada de la extrapolación de estudios realizados en pacientes con cardiopatía dilatada o isquémica, se basa en una cuidadosa selección e individualización del paciente y en el análisis de riesgo/beneficio. Por ejemplo, la TRC se plantea como una alternativa razonable en pacientes con CCC, IC y bloqueo AV completo portadores de un MP convencional con estimulación apical que induce asincronía del ventrículo izquierdo (“BRI inducido”), asociada a compromiso hemodinámico que tienen un peor pronóstico como en lo observado en otro tipo de cardiopatías<sup>28,99,100</sup>.

A continuación, se presentan las recomendaciones de implante de TRC tomadas de la Directriz de la Sociedad Brasileira de Cardiología para el manejo de la EC (Tabla 16) y las indicaciones publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología (Tablas 17, 18 y 19).

Tabla 16. Indicación de terapia de resincronización cardíaca en CCC

Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia
IC sintomática, clase funcional II y III, con FEVI ≤35%, en ritmo sinusal, con morfología de BRI y duración de QRS ≥130 ms, a pesar de terapia óptima en paciente con CCC, para reducción de morbilidad y mortalidad.	Condicionales	B

BRI: bloqueo de rama izquierda; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

Traducido y modificado de SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* 2023.

Tabla 17. Recomendaciones de terapia de resincronización cardíaca en pacientes en ritmo sinusal

Recomendaciones	Clase	Nivel
<b>QRS con morfología de BRI</b>		
Se recomienda la TRC para los pacientes en RS con IC sintomática, FEVI ≤35%, QRS 150 ms y QRS con morfología de BRI a pesar del TMO en paciente con CCC, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	I	A
La TRC se debe considerar para pacientes en RS con IC sintomática, FEVI ≤35%, QRS 130-149 ms y QRS con morfología de BRI a pesar del TMO en paciente con CCC, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	IIa	B
<b>QRS con morfología diferente del BRI</b>		
La TRC se debe considerar para los pacientes en RS con IC sintomática, FEVI ≤35%, QRS 150 ms y QRS de morfología diferente del BRI a pesar del TMO en paciente con CCC, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	IIa	B
Se puede considerar la TRC para los pacientes en RS con IC sintomática, FEVI ≤35%, QRS 130-149 ms y QRS de morfología diferente del BRI a pesar del TMO en paciente con CCC, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	IIb	B
<b>Duración del QRS</b>		
La TRC no está indicada para los pacientes con IC y QRS < 130 ms en paciente con CCC, que no tengan indicación de estimulación del VD	III	A

BRI: bloqueo de rama izquierda; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; RS: ritmo sinusal; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VD: ventrículo derecho.

Traducido y modificado de ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy - 2022. *Eur Heart J* 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

**Tabla 18. Recomendaciones de terapia de sincronización cardíaca en pacientes con fibrilación auricular persistente o permanente**

Recomendaciones	Clase	Nivel
1. Para los pacientes con IC y FA permanente candidatos a TRC:		
a. Se debe considerar la TRC para pacientes con CCC con IC y FEVI $\geq$ 35% en NYHA III o IV a pesar del TMO si están en FA y tienen un QRS intrínseco de 130 ms, siempre que se disponga de una estrategia para asegurar la captura biventricular, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	IIa	C
b. Debe añadirse ablación de la UAV en caso de estimulación biventricular incompleta (< 90-95%) debido a FA conducida en paciente con CCC	IIa	B
2. Para los pacientes con IC sintomática y frecuencia cardíaca incontrolada candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS):		
a. Se recomienda la TRC para los pacientes con CCC IC-Fer	I	B
b. Se debe considerar la TRC en lugar de la estimulación del VD estándar para los pacientes con CCC IC-FEIr	IIa	C
c. Se debe considerar la estimulación del VD para los pacientes con IC-FEc con CCC	IIa	B
d. Se puede considerar la TRC para los pacientes con IC-FEc con CCC	IIb	C

CCC: cardiomiopatía chagásica crónica, FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada ( $\geq$  50%) según la guía ESC de IC de 2021 ; IC-FEIr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (40-49%); IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (< 40%); NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*; TRC: terapia de resincronización cardíaca; UAV: unión aurículo-ventricular; VD: ventrículo derecho. Traducido y modificado de ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy - 2022. *Eur Heart J* 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

**Tabla 19. Recomendaciones para actualización de estimulación ventricular derecha permanente a terapia de resincronización cardíaca**

Recomendaciones	Clase	Nivel
Para los pacientes con CCC portadores de marcapasos convencional o CDI que después desarrollan IC sintomática con FEVI $\leq$ 35% a pesar del TMO y tienen una estimulación del VD significativa, se debe considerar el paso a TRC	IIa	B

CDI: cardio-desfibrilador implantable; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VD: ventrículo derecho. Traducido y modificado de ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy - 2022. *Eur Heart J* 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

## Nuevas opciones terapéuticas de estimulación cardíaca permanente

Durante los últimos años se ha desarrollado una nueva alternativa de estimulación cardíaca fisiológica, también conocida como estimulación del sistema de conducción. Existen dos opciones: la estimulación hisiana y de la rama izquierda. Ambas han demostrado seguridad y viabilidad en pacientes con indicaciones de estimulación permanente, sin embargo, la estimulación hisiana requiere de mayores umbrales y tiene un mayor riesgo de desplazamiento del electrodo de estimulación. Ambas técnicas permiten estimular de forma directa el sistema de conducción con activación de los ventrículos de forma más fisiológica y sincrónica, al contrario de lo que ocurre con la estimulación miocárdica convencional por lo que se plantea como una posible alternativa a la TRC convencional. Al momento solo existen reportes de casos con esta opción terapéutica en CCC<sup>101</sup>; pero parece una alternativa razonable en ciertos casos. Se presenta el algoritmo de la Sociedad Americana del Ritmo Cardíaco (HRS) Sociedad Asia-Pacífico del Ritmo Cardíaco (APHRS), y Sociedad Latinoamericana del Ritmo Cardíaco (LAHRS) que contempla las estrategias de estimulación incluyendo la fisiológica en pacientes

que requieren implante de marcapasos por indicación de bradicardia<sup>29</sup> (Figura 4).

## Recursos financieros

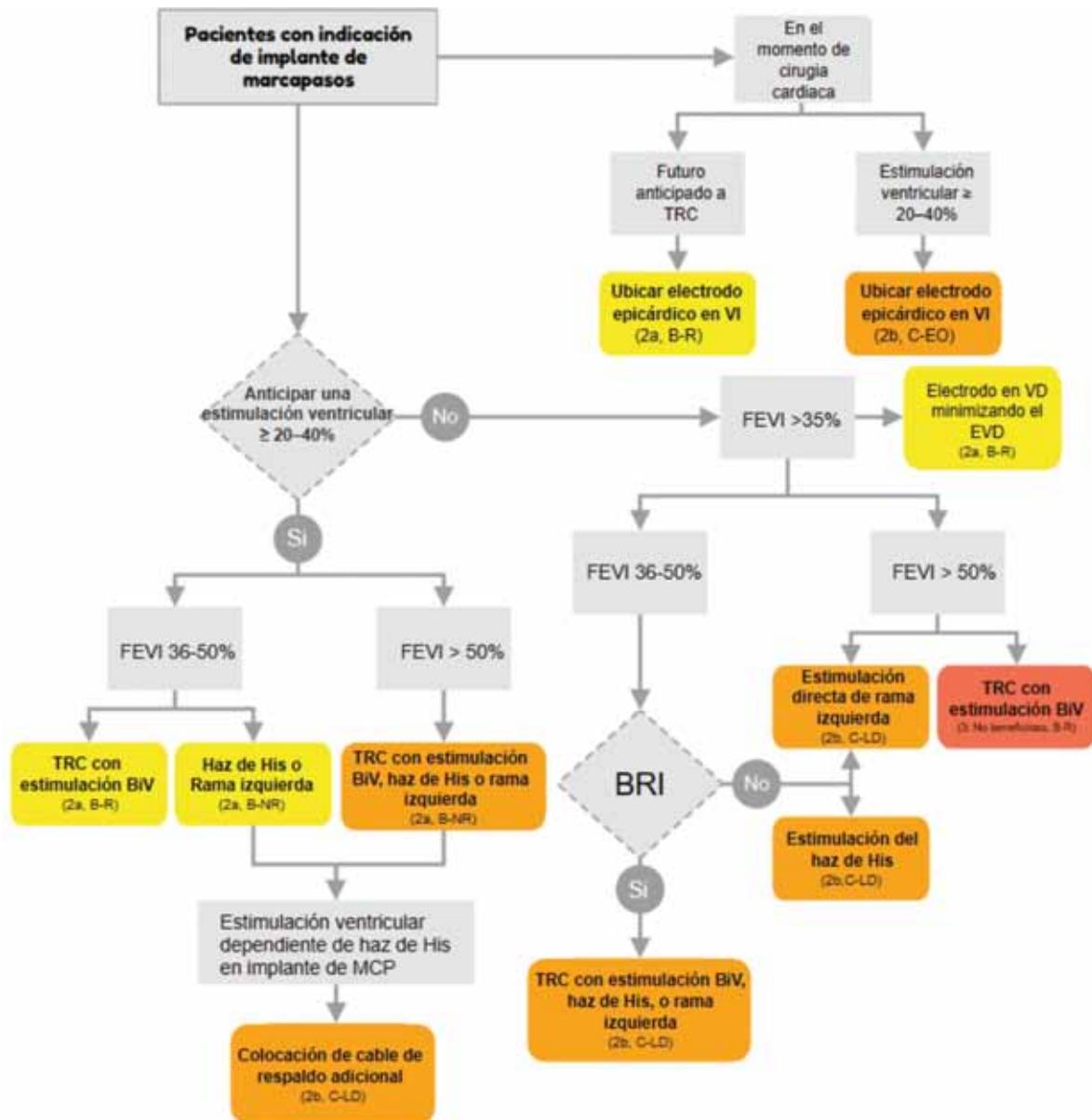
Los autores no recibieron ningún apoyo económico para esta revisión bibliográfica/publicación.

## Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:33-43.
2. Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana). Datos y Cifras. 17 abril del 2019.
3. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010; 115:22-27. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.07.019
4. Organización Panamericana de la Salud. Chagas en las Américas para los trabajadores de salud pública. OPS/OMS, 2022.



**Figura 4.** Algoritmo que muestra las alternativas de estimulación en pacientes con indicación de implante de marcapasos definitivo por bradicardia. Los colores corresponden a la clase de recomendación de la Tabla 5. BiV: biventricular. TRC: terapia de resincronización cardíaca. BRI: bloqueo de rama izquierda. VI: ventrículo izquierdo. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho; EVD: estimulación ventricular derecha. Tomado y traducido de HRS/APHRs/LAHRs guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023;S1547-5271(23)02026-X.

- Nunes M, Beaton A, Acquatella H, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;138:169-209.
- Keegan R, Yeung C, Baranchuk A. Sudden Cardiac Death Risk Stratification and Prevention in Chagas Disease: A Non-systematic Review of the Literature. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020;9(4):175-181. doi: 10.15420/aer.2020.27. PMID: 33437484; PMCID: PMC7788394.
- Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Neto EC, Issa VS. Chronic Chagas disease Management: From etiology to cardiomyopathy treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(12): 510-524.
- Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010;115:22-29.
- Rassi A, Marin-Neto A. Seminar Chagas disease. *Lancet* 2010;375:1388-1402.
- Pinheiro de Andrade J, Marin-Neto J, Vincenzo AA, et al. I Directriz Latinoamericana para el Diagnóstico y Tratamiento de la Cardiopatía Chagásica. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:434-442.
- Rodríguez J, Albajar P. Chagas disease: a new worldwide challenge. *Nature* 2010;465:S6-S7.
- Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends of Chagas disease in Latin America and future challenges: epidemiology, surveillance, and health policies. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104(Suppl I):17-30.
- Rosas F, Vanegas D, Cabrales M. *Enfermedad de Chagas*. Primera edición. Bogotá DC. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007.
- Montiel G, Díaz G. Respuesta inmune de las células del hospedero a la infección por *Trypanosoma cruzi*. *Rev Med Hosp Nac Niños*

- (Costa Rica) [Internet]. 2002 Jan [cited 2023 Aug 20];37(1-2): 57-63. [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85462002000100009&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462002000100009&lng=en).
15. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1109-1132.
  16. Rassi AJ, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104:152-158.
  17. Blandenier de Suárez CA. Bases morfológicas de la miocarditis chagásica con especial referencia a los estudios en autopsias y biopsias realizados en Venezuela. *Revitae* [Internet]. 2 de julio de 2013 [citado 26 de junio de 2023];(54). [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_vit/article/view/4758](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vit/article/view/4758)
  18. Andrade ZA, Andrade SG, Oliveira GB, Alonso DR. Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. *Am Heart J* 1978;95(3):316-24.
  19. Bellotti G, Bocchi EA, de Moraes AV, Higuchi M L, Barbero-Marcial M, Sosa E, Esteves-Filho A, Kalil R, Weiss R, Jatene A, Pileggi F. In vivo detection of Trypanosoma cruzi antigens in hearts of patients with chronic Chagas' heart disease. *Am Heart J* 1996;131:301-307.
  20. Marin-Neto J, Simões M, Rassi A. Pathogenesis of chronic Chagas cardiomyopathy: the role of coronary microvascular derangements. *Rev Soc Bras Med Trop* 2013;46:536-541.
  21. Morris SA, Tanowitz HB, Wittner M, et al. Pathophysiological insights into the cardiomyopathy of Chagas' disease. *Circulation* 1990;82:1900-1909.
  22. Rossi MA, Tanowitz HB, Malvestio LM, et al. Coronary microvascular disease in chronic Chagas cardiomyopathy including an overview on history, pathology, and other proposed pathogenic mechanisms. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:1-12.
  23. Torges FW, Acquatella H, Condado JA, et al. Coronary vascular reactivity is abnormal in patients with Chagas' heart disease. *Am Heart J* 1995; 129:995-1001.
  24. Pisani C, Scanavacca MDA, D'Avila A. Cardiac mapping and imaging in patients with ventricular arrhythmias in Chagas disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. In: Shenasa M, Hindricks G, Callans D, Miller J, eds. *Cardiac Mapping*. Fifth Edition. Oxford, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2019. p. 960-969.
  25. Higuchi M, Benvenuti LA, Reis M, et al. Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res* 2003;60:96-107.
  26. Factor SM, Cho S, Wittner M, et al. Abnormalities of the coronary microcirculation in acute murine Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34:246-253.
  27. Glikson M, Cosedis Nielsen J, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Moshe Barbash I, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM, Guía ESC 2021 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización. *Rev Esp Cardiol* 2022;75(5):430.e1-430.e86.
  28. Marin-Neto JA, Rassi Jr A, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, Hasslocher-Moreno AM, et al. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatía da Doença de Chagas - 2023. *Arq Bras Cardiol* 2023;120(6):e20320269.
  29. Chung MK, Patton KK, Lau CP, Dal Forno ARJ, Al-Khatib SM, Arora V, Birgersdotter-Green UM, Cha YM, Chung EH, Cronin EM, Curtis AB, Cygankiewicz I, Dandamudi G, Dubin AM, Ensch DP, Glotzer TV, Gold MR, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorodeski EZ, Gutierrez A, Guzman JC, Huang W, Imrey PB, Indik JH, Karim S, Karpawich PP, Khaykin Y, Kiehl EL, Kron J, Kutiyifa V, Link MS, Marine JE, Mullens W, Park SJ, Parkash R, Patete MF, Pathak RK, Perona CA, Rickard J, Schoenfeld MH, Seow SC, Shen WK, Shoda M, Singh JP, Slotwiner DJ, Sridhar ARM, Srivatsa UN, Stecker EC, Tanawuttiwat T, Tang WHW, Tapias CA, Tracy CM, Upadhyay GA, Varma N, Vernooy K, Vijayaraman P, Worsnick SA, Zareba W, Zeitler EP. 2023 HRS/APHRs/LAHRs guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023;20(9):e17-e91. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538. Epub 2023 May 20.
  30. Kwok CS, Darlington D, Mayer J, Panchal G, Walker V, Zachariah D, et al. A Review of the Wide Range of Indications and Uses of Implantable Loop Recorders: A Review of the Literature. *Hearts* [Internet] 2022;3(2):45-53. <http://dx.doi.org/10.3390/hearts3020007>.
  31. Reveal Chagas: Clinical Evidence of the Implantable Cardiac Monitor in Patients With Chagas Disease. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT01539161.
  32. Shaw DB, Holman RR, Gowers JI. Survival in sinoatrial disorder (sick-sinus syndrome). *Br Med J* 1980; 280: 139-141.
  33. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997;96:260-266.
  34. Hofer S, Anelli-Monti M, Berger T, Hintringer F, Oldridge N, Benzer W. Psychometric properties of an established heart disease specific health-related quality of life questionnaire for pacemaker patients. *Qual Life Res* 2005;14: 1937-1942.
  35. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, Mangione CM, Schron E, Lee KL, Goldman L. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm* 2006;3: 653-659.
  36. Newman D, Lau C, Tang AS, Irvine J, Paquette M, Woodend K, Dorian P, Gent M, Kerr C, Connolly SJ. CTOPP Investigators. Effect of pacing mode on health related quality of life in the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *Am Heart J* 2003;145: 430-437.
  37. Mateos JCP, Lobo TJ, Mateos EIP. Aspectos eletrofisiológicos da cardiopatía chagásica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2009;19(1):39-50.
  38. Acquatella H, Cataliotti F, Gomez-Mancebo JR, Davalos V, Villalobos L. Long-term control of Chagas disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. *Circulation* 1987;76(3):556-62. doi: 10.1161/01.cir.76.3.556.
  39. Nacrueth RS, Benini N, Bongiovani AC. Bloqueios divisionais na doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1987;20:19.
  40. Garzon SA, Lorga AM, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J* 1995;113(2):802-13. doi: 10.1590/s1516-31801995000200011.
  41. Pachon-Mateos JC, Pereira WL, Batista Junior WD, Mateos JCP, Mateo EIP, Vargas RNA, et al. RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Ressonancizadores e Desfibriladores. *Relampa* 2013;26(1):39-49.
  42. Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, Ribeiro AL. Electrocardiogram and Chagas disease: a large population database of primary care patients. *Glob Heart* 2015;10(3):167-72. doi: 10.1016/j.ghheart.2015.07.001.
  43. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 2001;76(1):75-96. doi: 10.1590/s0066-782x2001000100008.
  44. Peixoto GL, Martinelli Filho M, Siqueira SF, Nishioka SAD, Pedrosa AAA, Teixeira RA, et al. Predictors of death in chronic Chagas cardiomyopathy patients with pacemaker. *Int J Cardiol* 2018;250:260-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.031.
  45. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288(24): 3115-23. doi: 10.1001/jama.288.24.3115.
  46. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, O'Neill GP, Rothbart S, Martins JB, et al. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm* 2005;2(8): 830-4. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.05.015.734.
  47. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT,

- Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4): 614-23. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00757-5.
48. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(20): 2319-30. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.048.
49. Wu S, Su L, Vijayaraman P, Zheng R, Cai M, Xu L, et al. Left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy: nonrandomized on-treatment comparison with His bundle pacing and biventricular pacing. *Can J Cardiol* 2021;37(2):319-28. doi: 10.1016/j.cjca.2020.04.037.
50. Tjong FVY, Reddy VY. Permanent leadless cardiac pacemaker therapy: a comprehensive review. *Circulation* 2017;135:1458-70.
51. Ritter P, Duray GZ, Steinwender C, Soejima K, Omar R, Mont L et al. Early performance of a miniaturized leadless cardiac pacemaker: the Micra Transcatheter Pacing Study. *Eur Heart J* 2015;36:2510-9.
52. Knops RE, Reddy VY, Ip JE, Doshi R, Exner DV, Defaye P, Canby R, Bongiorno MG, Shoda M, Hindricks G, Neuzil P, Rashitan M, Breeman KTN, Nevo JR, Ganz L, Hubbard C, Cantillon DJ, Aveir DR i2i Study Investigators. A Dual-Chamber Leadless Pacemaker. *N Engl J Med* 2023;388(25):2360-2370. doi: 10.1056/NEJMoa2300080. Epub 2023 May 20.
53. Roberts PR, ElRefai M, Foley P, Rao A, Sharman D, Somani R, Sporton S, Wright G, Zaidi A, Pepper C. UK Expert Consensus Statement for the Optimal Use and Clinical Utility of Leadless Pacing Systems on Behalf of the British Heart Rhythm Society. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2022;11:e19. doi: 10.15420/aer.2022.17.
54. Barbosa MM, Nunes MCP. Estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(Supl.2): 17-21.
55. Abello M, González-Zuelgaray J, López C, Labadet C. Initiation modes of spontaneous monomorphic ventricular tachycardia in patients with Chagas heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(5):487-93.
56. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355(8):799-808. doi: 10.1056/NEJMoa053241.
57. Silva RM, Tavora MZ, Gondim FA, Metha N, Hara VM, Paola AA. Predictive value of clinical and electrophysiological variables in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol* 2000;75(1): 33-47. doi: 10.1590/s0066-782x2000000700004.
58. Leite LR, Fenelon G, Simões A Jr, Silva GG, Friedman PA, de Paola AA. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalol. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(6): 567-73. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02278.x.
59. Martinelli M, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, de Paola AA, Berwanger O, Scanavacca MI, et al. Chronic use of amiodarone against implantable cardioverter-defibrillator therapy or primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy study: rationale and design of a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2013;166(6):976-82. e4. doi: 10.1016/j.ahj.2013.08.027.
60. Cardinalli-Neto A, Nakazone MA, Grassi LV, Tavares BG, Bestetti RB. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of sudden cardiac death in patients with severe Chagas cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;150(1):94-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.03.036
61. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, González M, Darú V, Liprandi AS. Implantable cardioverter defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from patients with coronary disease? *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(1 Pt 2):194-7. doi: 10.1111/j.1540-8159.1997.tb04841.x.
62. Barbosa MP, da Costa Rocha MO, de Oliveira AB, Lombardi F, Ribeiro AL. Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease. *Europace* 2013;15(7):957-62. doi: 10.1093/europace/eut011.
63. da Fonseca SM, Belo LG, Carvalho H, Araújo N, Munhoz C, Siqueira L, et al. Clinical follow-up of patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(1):8-16. doi: 10.1590/s0066-782x2007000100002
64. Vieira de Melo RM, de Azevedo DFC, Lira YM, Cardoso de Oliveira NF, Passos LCS. Chagas disease is associated with a worse prognosis at 1-year follow-up after implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in heart failure patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30(11):2448-52. doi: 10.1111/jce.14164.
65. Carmo AA, de Sousa MR, Agudelo JF, Boersma E, Rocha MO, Ribeiro AL, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in Chagas heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol* 2018;267:88-93. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.091.
66. Rassi FM, Minohara L, Rassi Jr A, Correia LC, Marin-Neto JA, Rassi A, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverterdefibrillator therapy in patients with Chagas heart disease. *JACC Clinical Electrophysiology* 2019;5(10):1213-23. doi: 10.1016/j.jacep.2019.07.003.
67. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace* 2014;16(5):674-80. doi: 10.1093/europace/eut422.
68. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Metaanalysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J* 2000;21(24):2071-8. doi: 10.1053/euhj.2000.2476.
69. Carmo AAL, de Sousa MR, Agudelo JF, Boersma E, Rocha MOC, Ribeiro ALP, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in Chagas heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol* 2018;267:88-93.
70. Lima CEB, Martinelli Filho M, Silva RT, Guirãõ CI, Nishioka SD, Pedrosa AAA, et al. Efetividade do CDI na taquicardia ventricular sincopal e na parada cardíaca. *Relampa* 2009;22(3):143-51.
71. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A Jr, Costa R, Ramires JA, et al. Longterm follow-up of implantable cardioverter defibrillator for secondary prevention in Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 2012;110(7):1040-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.040
72. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagnes N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43(40):3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262.
73. Santacruz D, Rosas F, Hardy CA, Ospina D, Rosas AN, Camargo JM, Bermúdez JJ, Betancourt JF, Velasco VM, González MD. Advanced management of ventricular arrhythmias in chronic Chagas cardiomyopathy. *Heart Rhythm O2* 2021;2(6Part B):807-818. doi: 10.1016/j.hroo.2021.10.010. PMID: 34988532; PMCID: PMC8710627.
74. Romero J, Velasco A, Pisani CF, et al. Advanced therapies for ventricular arrhythmias in patients with Chagasic Cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1225-1242.

75. Santos M, Leite L, Macedo P, et al. Left Cardiac sympathetic denervation for patients with malignant ventricular tachycardia in Chagas DISEASE-preliminary results of DESERT Study. *Circulation* 2013;128:A17450.
76. Meng L, Tseng C, Shivkumar K. Efficacy of stellate ganglion blockade in managing electrical storm. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:942-951.
77. Saenz LC, Corrales FM, Bautista W, et al. Cardiac sympathetic denervation for intractable ventricular arrhythmias in Chagas disease. *Heart Rhythm* 2016;13:1388-1394.
78. Bradfield JS, Vaseghi M, Shivkumar K. Renal denervation for refractory ventricular arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med* 2014;24(5):206-13. doi: 10.1016/j.tcm.2014.05.006. Epub 2014 May 29. PMID: 25017919; PMCID: PMC4254550.
79. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(15):1539-49. doi: 10.1056/NEJMoa050496.
80. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346(24):1845-53. doi: 10.1056/NEJMoa013168.
81. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(8):1454-9. doi: 10.1016/s0735-1097(03)01042-8.
82. Kuniyoshi RR, Martinelli M, Negrao CE, Siqueira SF, Rondon MU, Trombetta IC, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on muscle sympathetic nerve activity. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37(1):11-8. doi: 10.1111/pace.12254
83. Spaggiari CV, Kuniyoshi RR, Antunes-Correa LM, Groehs RV, de Siqueira SF, Martinelli Filho M. Cardiac resynchronization therapy restores muscular metaboreflex control. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30(11):2591-8. doi: 10.1111/jce.14195.
84. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431.
85. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Resynchronization-defibrillation for ambulatory heart failure trial investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363(25):2385-95. doi: 10.1056/NEJMoa1009540.
86. Garillo R, Núñez Ayala E, Villarroel Abrego H, Peralta Rosado H, Rodríguez I. Terapia de resincronización cardíaca en la enfermedad de Chagas. *Insuf card* 2017; 12(3). 115-120.
87. Rosas F, Jumbo L, Rodríguez D. Manifestaciones electrocardiográficas de la cardiomiopatía de Chagas en la Fundación Clínica Shaio. *Rev Col Cardiol* 1999;7:353.
88. Rosas F, Roa N, Cucunubá ZM, et al. Chagasic cardiomyopathy. Cardiomyopathies-from basic research to clinical management. *Intech Open* 2012:775-795.
89. Senra T, Ianni BM, Costa ACP, Mady C, Martinelli-Filho M, Kalil-Filho R, et al. Long Term Prognostic Value of Myocardial Fibrosis in Patients With Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(21):2577-87. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2195.
90. Pinheiro MVT, Moll-Bernardes RJ, Camargo GC, Siqueira FP, Azevedo CF, Holanda MT, et al. Associations between cardiac magnetic resonance T1 mapping parameters and ventricular arrhythmia in patients with Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg* 2020;103(2):745-51. doi: 10.4269/ajtmh.20-0122.
91. Belisario Falchetto E, Costa SC, Rochitte CE. Diagnostic challenges of Chagas cardiomyopathy and CMR imaging. *Glob Heart* 2015;10(3):181-7. doi: 10.1016/j.ghheart.2015.07.005.
92. Weinsaft JW, Kim HW, Shah DJ, Klem I, Crowley AL, Brosnan R, et al. Detection of left ventricular thrombus by delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance prevalence and markers in patients with systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(2): 148-57. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.041.
93. Volpe GJ, Moreira HT, Trad HS, Wu KC, Braggion-Santos MF, Santos MK, et al. Left ventricular scar and prognosis in chronic Chagas cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(21):2567-76. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.035.
94. Araujo EF, Chamlian EG, Peroni AP, Pereira WL, Gandra SM, Rivetti LA. Cardiac resynchronization therapy in patients with chronic Chagas cardiomyopathy: long-term follow up. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014;29(1):31-6. doi: 10.5935/1678-9741.20140008.
95. Menezes Junior ADS, Lopes CC, Cavalcante PF, Martins E. Chronic Chagas cardiomyopathy patients and resynchronization therapy: a survival analysis. *Braz J Cardiovasc Surg* 2018;33(1):82-8. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0134.
96. Martinelli Filho M, de Lima Peixoto G, de Siqueira SF, Martins SAM, Nishioka SAD, Pedrosa AAA, et al. A cohort study of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic Chagas cardiomyopathy. *Europace* 2018;20(11):1813-8. doi: 10.1093/europace/eux375.
97. Scorzoni Filho A. Terapia de resincronização cardíaca nas cardiomiopatias chagásica e não chagásicas. [Tese]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2018.
98. Passos LCS, Melo RMV, Lira YM, Oliveira NFC, Trindade T, Carvalho W, et al. Chagas disease is associated with a poor outcome at 1-year follow-up after cardiac resynchronization therapy. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2019;65(11):1391-6. doi: 10.1590/1806-9282.65.11.1391.
99. Hussain MA, Furuya-Kanamori L, Kaye G, Clark J, Doi SA. The effect of right ventricular apical and nonapical pacing on the short-and long-term changes in left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomizedSciELO Preprints - Este documento é um preprint e sua situação atual está disponível em: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4820347> controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38(9):1121-36. doi: 10.1111/pace.12681.
100. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, Amit G. Beneficial effects of right ventricular nonapical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomizedcontrolled trials. *Europace* 2012;14(1):81-91. doi: 10.1093/europace/eur240.
101. Galvão RC, Pucci JPV, Vieira OG, Carvalho ELS, Soares WM, Teles GCDS. Left Bundle Branch Area Pacing for Resynchronization in Chagasic Patient and Dependent on Artificial Cardiac Pacing. *Case Report. Arq Bras Cardiol* 2023 Jul 24;120(7):e20220464. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220464. PMID: 37493650.