

Problemas relevantes en cardiología 2011

Estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas

Marcia M. Barbosa^{a,*} y Maria Carmo P. Nunes^b

^aECOCENTER, Hospital Socor, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

^bFaculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Palabras clave:

Enfermedad de Chagas
Estratificación del riesgo
Función ventricular
Ecocardiografía

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es la principal causa de miocarditis infecciosa en todo el mundo y se asocia a elevadas mortalidad y morbilidad, que comportan una importante carga de salud pública. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad más frecuentes son la insuficiencia cardiaca congestiva, las tromboembolias y la muerte súbita cardiaca. Sin embargo, tanto el curso clínico de la enfermedad como su pronóstico muestran amplias variaciones. En consecuencia, la toma de decisiones clínicas depende de la identificación de marcadores de mal pronóstico. En este artículo se presenta una revisión concisa de la estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas, prestando especial atención a los factores ecocardiográficos predictivos de mortalidad.

Risk Stratification in Chagas Disease

ABSTRACT

Chagas disease is the leading cause of infectious myocarditis worldwide and its associated high morbidity and mortality result in a substantial public health burden. The most common clinical manifestations of the disease are congestive heart failure, thromboembolism and sudden cardiac death. However, both the clinical course of the disease and prognosis vary widely. Therefore, clinical decision-making depends on the identification of markers of a poor prognosis. This article contains a concise review of risk stratification in Chagas disease, with a focus on echocardiographic predictors of mortality.

Keywords:

Chagas disease
Risk stratification
Ventricular function
Echocardiogram

CONSIDERACIONES GENERALES

El abordaje clínico de los pacientes con enfermedad de Chagas debe tener en cuenta el pleomorfismo de su forma de presentación clínica y ciertos aspectos peculiares de la enfermedad¹. Por consiguiente, la evaluación exacta del pronóstico de los pacientes con enfermedad de Chagas resulta fundamental². Las decisiones relativas al tratamiento hay que tomarlas partiendo de un conocimiento del pronóstico de los pacientes afectados.

La miocardiopatía chagásica tiene peor pronóstico que las miocardiopatías dilatadas de otras etiologías. Ello se ha relacionado con destrucción de más miocardio en esta enfermedad en comparación con la miocardiopatía dilatada idiopática, aunque esta es una cuestión algo controvertida. Tal vez la persistencia de la actividad de la miocarditis, tanto si se debe a la participación directa del parásito como si la causa son mecanismos inmunitarios, además de la distribución difusa de las lesiones histológicas, puede contribuir al resultado más adverso de la enfermedad de Chagas^{6,7}. De hecho, se ha demostrado que la fibrosis miocárdica detectada mediante resonancia magnética se correlaciona inversamente con la función ventricular izquierda y con el estado clí-

nico⁷. El mal pronóstico de la enfermedad de Chagas puede atribuirse también a la gravedad de las arritmias ventriculares, la carga que sufre el sistema nervioso autónomo y las anomalías de la perfusión miocárdica. Además, la activación neurohormonal puede conducir por sí sola a un círculo vicioso de remodelado progresivo en la cardiopatía chagásica crónica¹².

EVENTOS CEREBROVASCULARES ISQUÉMICOS

Los episodios embólicos son muy frecuentes en la enfermedad de Chagas y son la tercera causa de muerte y una causa importante de discapacidad a largo plazo. Un aneurisma apical, un trombo mural, la insuficiencia cardiaca congestiva y las arritmias cardiacas parecen ser factores de riesgo importantes en la génesis del ictus isquémico relacionado con la miocardiopatía chagásica^{14,16,21,22}. El ictus puede ser también la primera manifestación de la enfermedad de Chagas en pacientes con una disfunción sistólica leve o no detectada^{14,15,21}. Así pues, una disfunción sistólica leve en pacientes con enfermedad de Chagas no justifica necesariamente un buen pronóstico en cuanto a los episodios embólicos.

*Autor para correspondencia: Conde do Rio Pardo, 288, Vila do Conde, 34 000 000 Nova Lima, MG, Brasil.

Correo electrónico: marciambarbosa@terra.com.br (M.M. Barbosa).

Sousa et al²³ estudiaron prospectivamente a 1.043 pacientes con enfermedad de Chagas crónica y desarrollaron una puntuación de riesgo respecto a los eventos isquémicos. Se asignaba 2 puntos a la disfunción ventricular izquierda y 1 punto a cada uno de los siguientes factores: aneurisma apical, anomalías del segmento ST-T y edad > 48 años. La anticoagulación con warfarina se consideró indicada en los pacientes con 4-5 puntos (riesgo de ictus del 4,4%/año en comparación con un riesgo de hemorragia grave del 2,0%/año). En los pacientes con 3 puntos, las tasas de eventos isquémicos y de hemorragias con la anticoagulación oral son equivalentes. En este caso, puede estar indicado el uso de ácido acetilsalicílico o warfarina, por lo que la decisión médica debe tomarse individualizadamente²⁴. Los pacientes con sólo 2 puntos presentaron un riesgo bajo de eventos isquémicos (1,2%/año), y en ellos lo indicado es no aplicar ningún tratamiento o utilizar ácido acetilsalicílico. Por último, en los pacientes con 0-1 punto, en los que la incidencia de eventos isquémicos es próxima a cero, no fue necesaria ninguna profilaxis^{23,24}.

En otro estudio²² en el que participaron 213 pacientes con miocardiopatía chagásica dilatada, la incidencia total de eventos cerebrovasculares isquémicos fue de 2,67/100 años-paciente. La disfunción sistólica ventricular izquierda y el aumento de volumen de la aurícula izquierda fueron factores independientes predictivos del aumento de riesgo de accidente cerebrovascular.

En estudios a gran escala, el riesgo de tromboembolia en pacientes con insuficiencia cardíaca clínicamente estables ha sido bajo (un 1-3% por año), incluso en los casos en que había una depresión notable de la fracción de eyección y signos ecocardiográficos de trombos intracardiacos. No se han realizado ensayos clínicos en los que se haya abordado la relación coste-beneficio de una anticoagulación a largo plazo en pacientes con miocardiopatía chagásica. A pesar de la falta de datos de apoyo, la anticoagulación con warfarina está justificada sobre todo en los pacientes con miocardiopatía chagásica que ya han sufrido un evento embólico o presentan fibrilación auricular²⁶. Se debe considerar también la anticoagulación para los pacientes en que se detecta un trombo cardíaco mediante ecocardiografía²⁶.

MORTALIDAD

La muerte súbita cardíaca es la causa de muerte más frecuente (un 55-65% de los pacientes), seguida de la insuficiencia cardíaca congestiva y la tromboembolia. La prevalencia de la muerte súbita ha sido muy diversa en los distintos estudios, lo que se ha interpretado como una expresión de la heterogeneidad de las poblaciones en estudio²⁷. En general, la muerte súbita predomina entre los pacientes con afecciones miocárdicas menos extensas, mientras que la muerte por insuficiencia de bombeo es ligeramente más común entre los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda grave o insuficiencia cardíaca congestiva^{27,29,30}. El deterioro de la función sistólica ventricular izquierda es el factor predictivo de mortalidad mejor conocido, y se ha documentado claramente que se asocia a un aumento drástico del riesgo de muerte súbita³¹⁻³³. Recientemente, Saramanda et al²⁹ han puesto de manifiesto que un valor de corte de la fracción de eyección ventricular izquierda < 40% es lo que aporta mayor exactitud a la predicción tanto de la mortalidad por cualquier causa como de la muerte súbita de pacientes con miocardiopatía chagásica no tratados con un desfibrilador automático implantable.

La mayoría de los pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda baja sufren episodios de taquicardia ventricular no sostenida en una monitorización de electrocardiograma ambulatoria estándar²⁵. Aunque la gravedad de las arritmias ventriculares tiende a estar correlacionada con el grado de disfunción cardíaca, se puede observar taquicardia ventricular en pacientes con función ventricular izquierda general preservada^{1,34}. La taquicardia ventricular no sostenida en el registro Holter de 24 h o en una prueba de estrés se asocia de manera independiente a mayor mortalidad^{1,27,29}. Por otro lado, la ausencia de arritmias ventriculares significativas en

el registro Holter de 24 h no descarta el riesgo de muerte arrítmica²⁸. Los fármacos antiarrítmicos empleados para obtener una supresión de las arritmias ventriculares no sostenidas no han mejorado la supervivencia, aun cuando la taquicardia ventricular no sostenida puede desempeñar un papel en el desencadenamiento de las taquiarritmias ventriculares²⁵. En consecuencia, la identificación de marcadores de un pronóstico desfavorable en pacientes con cardiopatía chagásica que presentan arritmias ventriculares continúa siendo un verdadero reto.

Recientemente, los investigadores han identificado otras técnicas no invasivas de estratificación del riesgo, como el intervalo QT y la dispersión^{35,36}, la electrocardiografía de promediación de señal³⁷, la desviación del eje de la onda T³⁸ o la variación de amplitud de la onda T³⁹. Hasta la fecha, no se dispone de evidencia de que alguna de estas técnicas tenga utilidad clínica para orientar la elección del tratamiento.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Se desarrolló una puntuación sencilla y útil para predecir la mortalidad, con objeto de facilitar una estratificación del riesgo en la cardiopatía de Chagas. Se identificaron seis factores pronósticos independientes y se asignó a cada uno un número de puntos: clase III o IV de la *New York Heart Association* (NYHA) (5 puntos), evidencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax (5 puntos), disfunción sistólica ventricular izquierda en la ecocardiografía (3 puntos), taquicardia ventricular no sostenida en el registro Holter de 24 h o en la prueba de estrés (3 puntos), voltaje del QRS bajo en la electrocardiografía (2 puntos) y sexo masculino (2 puntos). La puntuación del riesgo se obtiene mediante la combinación de los puntos atribuidos a cada una de estas características, y permite clasificar con exactitud a los pacientes en grupos de riesgo bajo, medio o alto, con unas tasas de mortalidad a 10 años del 10, el 44 y el 84% respectivamente (tabla).

En una revisión sistemática de los factores pronósticos que se han descrito en la enfermedad de Chagas³³, el más consistente factor independiente de riesgo de muerte fue la disfunción ventricular izquierda. Las clases funcionales III o IV de la NYHA y la presencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax fueron también factores pronósticos potentes. La presencia de extrasístoles ventriculares polimórficas o de un bloqueo de rama izquierda de grado alto en el electrocardiograma convencional fue el factor de riesgo independiente más importante para el mal pronóstico en una población de pacientes con enfermedad de Chagas crónica de una misma zona endémica⁴⁰.

Ribeiro et al³⁷ desarrollaron una puntuación predictiva formada por tres factores de riesgo: reducción de la fracción de eyección, taquicardia ventricular y complejo QRS filtrado prolongado (tabla). Sin embargo, no se seleccionaron para el modelo final algunos factores de riesgo importantes y bien establecidos en la enfermedad de Chagas, como la clase funcional de la NYHA, debido al escaso número de muertes que se produjeron. Además, en muchos centros no se utilizó el ECG de promediación de señal, lo cual limita el uso regular de esta puntuación.

PAPEL DE LA ECOCARDIOGRAFÍA EN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La ecocardiografía es una de las exploraciones diagnósticas más útiles para la evaluación de los pacientes con enfermedad de Chagas. La evaluación de la función ventricular es uno de los puntos clave del método, y aporta datos clave para orientar el tratamiento y el pronóstico⁴¹. La ecocardiografía ha evolucionado de manera muy notable en los últimos años, con la introducción de nuevos equipos y una calidad de imagen apropiada. Recientemente se han introducido también nuevas técnicas ecocardiográficas, como el Doppler tisular, las técnicas de *strain* y *strain rate* y la ecocardiografía tridimensional, que per-

Tabla
Puntuaciones de riesgo para la predicción de la mortalidad en la cardiopatía chagásica

Rassi et al ³²		Ribeiro et al ³⁷	
Factores de riesgo	Puntos	Factores de riesgo	
Clase III o IV de la <i>New York Heart Association</i>	5	Fracción de eyección ventricular izquierda < 50%	
Cardiomegalia (radiografía de tórax)	5	Taquicardia ventricular (prueba de estrés o Holter de 24 h)	
Anomalía del movimiento de la pared segmentaria o global (ecocardiografía)	3	QRS filtrado > 150 ms en SAECC (o QRS > 133 ms en ECG)	
Taquicardia ventricular no sostenida (Holter de 24 h)	3		
Voltaje de QRS bajo (ECG)	2		
Sexo masculino	2		
Total de puntos	Mortalidad a 5 años	Número de factores de riesgo	Mortalidad a 5 años
0-6 (riesgo bajo)	2%	0-1 (riesgo bajo)	1%
7-11 (riesgo intermedio)	18%	2 (riesgo intermedio)	20%
12-20 (riesgo alto)	63%	3 (riesgo alto)	50%

ECG: electrocardiograma; SAECC: ECG de promediación de señal.

miten un abordaje morfofuncional del corazón de manera más exacta y reproducible.

Las anomalías de la contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo constituyen un aspecto de interés en relación con la afección cardíaca en la enfermedad de Chagas. Los segmentos afectados de manera predominante son el vértice ventricular izquierdo y la pared inferoposterior, pero las lesiones segmentarias pueden afectar también a más de una pared del ventrículo izquierdo⁴² (fig. 1).

La presencia de anomalías de la contractilidad regional permite identificar a individuos con riesgo de evolución a empeoramiento progresivo de la función sistólica ventricular izquierda⁴³. El aneurisma apical es una lesión típica en la enfermedad de Chagas, con amplias diferencias de prevalencia según la población estudiada y el método empleado para el diagnóstico^{21,41}. Aunque clásicamente el aneurisma apical se asocia a un efecto arritmógeno en la enfermedad de Chagas, este dato no parece ser un factor predictivo independiente para la mortalidad^{30,44}.

Dado que la mayor parte de los trombos del ventrículo izquierdo se producen en el aneurisma apical, las ventanas apical y subxifoidea son las más útiles. También puede ser de utilidad obtener múltiples proyecciones, a menudo no convencionales o simplificadas, colocando el transductor con una ligera angulación para visualizar mejor el vértice cardíaco (fig. 2).

La miocarditis crónica puede causar también un deterioro de la relajación ventricular y el llenado diastólico. En estudios previos se ha mostrado en pacientes con enfermedad de Chagas la presencia de anomalías diastólicas, que generalmente preceden a la disfunción sistólica^{45,46}. Inicialmente, las acumulaciones de fibras de colágeno intersticiales en la enfermedad de Chagas crónica pueden determinar un deterioro de la relajación ventricular y reducir progresivamente la distensibilidad miocárdica, lo que da lugar a un aumento de la presión auricular izquierda. Aunque se han observado anomalías diastólicas del ventrículo izquierdo sin presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda, en general hay una intensa correlación entre la dis-

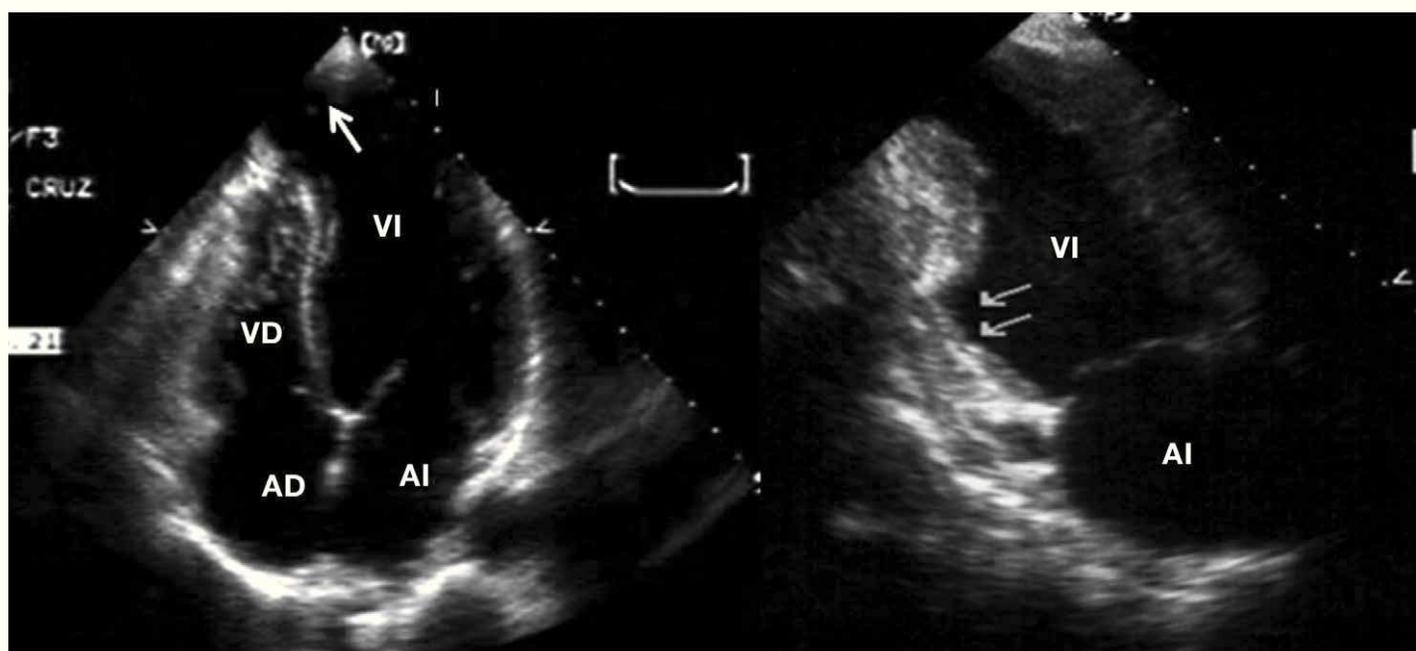


Figura 1. Ecocardiografía bidimensional en proyección apical tetracameral, que muestra un aneurisma apical (izquierda), y en proyección apical bicameral con acinesia en la pared inferior (derecha). AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

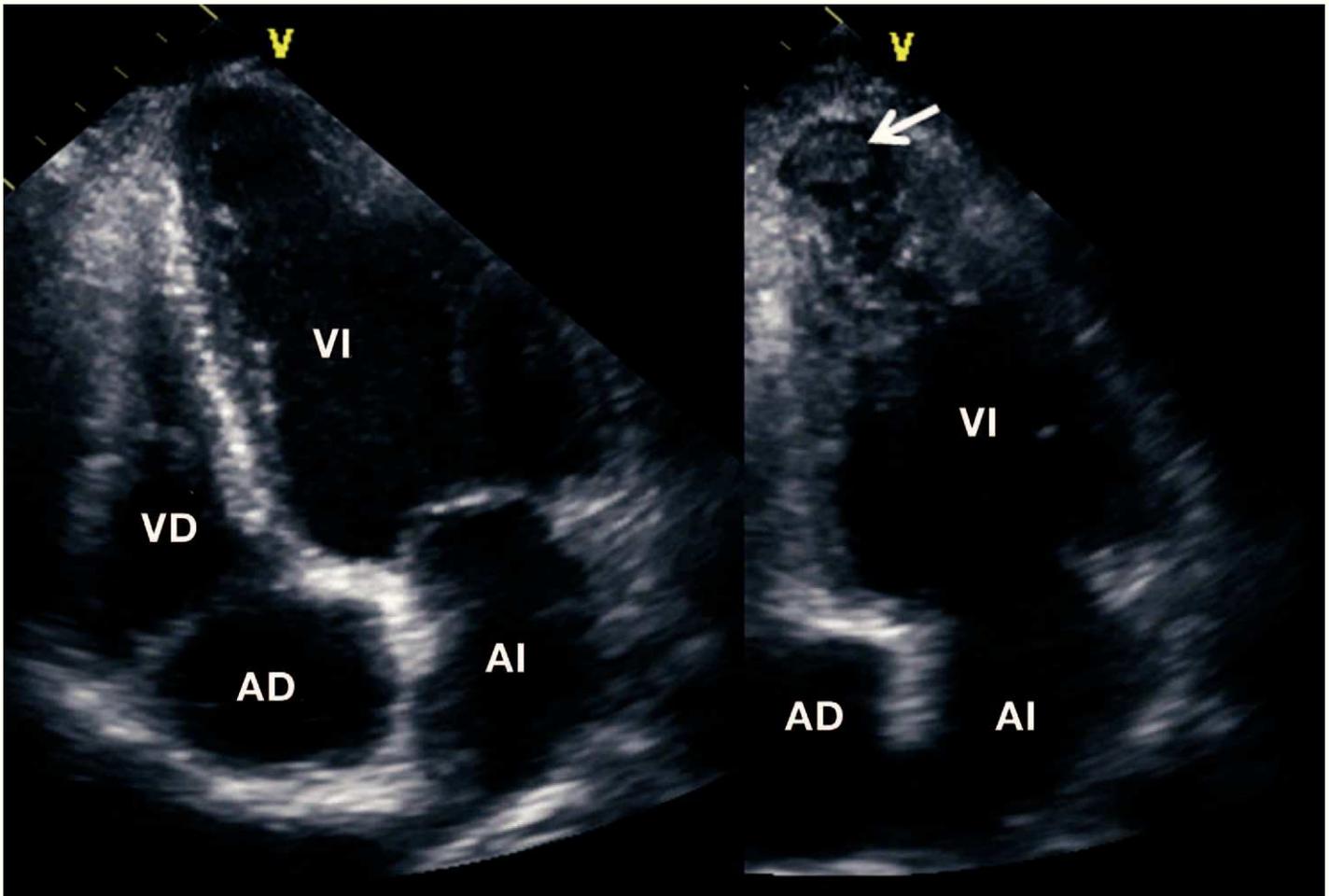


Figura 2. Ecocardiografía bidimensional en proyección apical tetracameral en un paciente con un pequeño aneurisma ventricular izquierdo (izquierda) y un trombo (derecha). Este trombo se observa empleando proyecciones no estándares, con objeto de explorar la totalidad del vértice ventricular izquierdo. La pared apical parece mostrar un abombamiento durante la sístole. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

función sistólica y el deterioro del llenado del ventrículo izquierdo en la enfermedad de Chagas⁴⁶. De hecho, la disfunción diastólica causa una distensión miocitaria que conduce a un remodelado ventricular importante y activación neurohormonal. En consecuencia, la disfunción diastólica es un importante marcador de la gravedad de la enfermedad^{30,44}.

Los parámetros de ecocardiografía Doppler convencionales para el análisis de la función diastólica se ven influidos por las condiciones de carga ventriculares y la frecuencia cardíaca. Recientemente se han estudiado índices exactos para la evaluación de la disfunción diastólica. El volumen auricular izquierdo es un marcador fiable de la duración y la gravedad de la disfunción diastólica, y es un potente factor predictivo de la evolución clínica en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Un estudio previo⁴⁷ había puesto de manifiesto que las concentraciones del péptido natriurético cerebral se correlacionan con el volumen auricular izquierdo en los pacientes con cardiopatía chagásica, pero no con otros índices Doppler de la función diastólica. En otro estudio, en el que se incluyó prospectivamente a 192 pacientes con miocardiopatía chagásica, el volumen auricular izquierdo fue un factor predictivo independiente para la supervivencia y proporcionó un valor pronóstico que se sumaba al de la clase funcional de la NYHA, la fracción de eyección ventricular izquierda y la función ventricular derecha. En este estudio, se elaboró un modelo de predicción basado en las variables de riesgo ecocardiográficas independientes identificadas en un análisis multivariable. En el seguimiento a 1 año, la tasa de supervivencia libre de episodios fue del 96% entre los pacientes sin factores de riesgo ecocardiográficos, en comparación con el 43% entre los pacientes con tres o más de esos factores de riesgo. De igual modo,

en un estudio previo se había demostrado que la inclusión del cociente E/e' en el modelo de predicción proporcionaba una estratificación más exacta del riesgo de los pacientes con miocardiopatía chagásica².

La disfunción ventricular derecha se considera una manifestación característica de la enfermedad de Chagas^{48,49}. La fisiopatología de la disfunción ventricular derecha en la enfermedad de Chagas no se conoce bien. Barros et al⁴⁹, mediante la técnica de Doppler tisular, han puesto de manifiesto una afección temprana del ventrículo derecho en pacientes con la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas. Nunes et al⁵⁰ observaron que la disfunción ventricular derecha era evidente cuando se asociaba a dilatación y deterioro funcional del ventrículo izquierdo. En otro estudio⁵¹, la disfunción ventricular derecha fue un útil predictor de la mortalidad de los pacientes con enfermedad de Chagas.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Chagas tiene una gran variedad de manifestaciones clínicas y un pronóstico variable. Esta gran variación individual hace que la evaluación del riesgo de los pacientes sea esencial para la toma de decisiones clínicas. En estudios previos de los factores pronósticos se han identificado los principales factores independientes predictivos de muerte. La ecocardiografía desempeña un papel importante en la estratificación del riesgo en la enfermedad de Chagas.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rocha MO, Teixeira MM, Ribeiro AL. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5:727-43.
2. Nunes MC, Reis RC, Colosimo EA, Ribeiro AL, Barbosa FB, Da Silva JL, et al. Risk estimation approach in Chagas disease is still needed. *Int J Cardiol.* 2011;147:294-6.
3. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 1997;60:187-93.
4. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* 2005;102:239-47.
5. Pereira Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Amorim Felon LM, Rocha MO. [Predictors of mortality in patients with dilated cardiomyopathy: relevance of chagas disease as an etiological factor]. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:788-97.
6. Nunes VL, Ramires FJ, Pimentel Wde S, Fernandes F, Ianni BM, Mady C. The role of storage of interstitial myocardial collagen on the overlife rate of patients with idiopathic and Chagasic dilated cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:757-62.
7. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1553-8.
8. Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD, et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(11 Pt 2):1944-6.
9. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115:1109-23.
10. Ribeiro AL, Lombardi F, Sousa MR, Rocha MO. Vagal dysfunction in Chagas disease. *Int J Cardiol.* 2005;103:225-6; author reply 7-9.
11. Rocha AL, Lombardi F, Da Costa Rocha MO, Barros MV, Val Barros VC, Reis AM, et al. Chronotropic incompetence and abnormal autonomic modulation in ambulatory Chagas disease patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006;11:3-11.
12. Davila DF, Rossell O, De Bellabarba GA. Pathogenesis of chronic chagas heart disease: parasite persistence and autoimmune responses versus cardiac remodelling and neurohormonal activation. *Int J Parasitol.* 2002;32:107-9.
13. Bestetti R. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiol.* 2000;55:33-8.
14. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke.* 2005;36:965-70.
15. Carod-Artal FJ, Ribeiro Lda S, Vargas AP. Awareness of stroke risk in chagasic stroke patients. *J Neurol Sci.* 2007;263:35-9.
16. Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. *Lancet Neurol.* 2010;9:533-42.
17. Carod-Artal FJ. Stroke: a neglected complication of American trypanosomiasis (Chagas' disease). *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:1075-80.
18. Carod-Artal FJ. Trypanosomiasis, cardiomyopathy and the risk of ischemic stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8:717-28.
19. Lima-Costa MF, Matos DL, Ribeiro AL. Chagas disease predicts 10-year stroke mortality in community-dwelling elderly: the Bambui cohort study of aging. *Stroke.* 2010;41:2477-82.
20. Paixao LC, Ribeiro AL, Valacio RA, Teixeira AL. Chagas disease: independent risk factor for stroke. *Stroke.* 2009;40:3691-4.
21. Nunes Mdo C, Barbosa MM, Rocha MO. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:761-7.
22. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Barbosa FB, Rocha MO. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *J Neurol Sci.* 2009;278:96-101.
23. Sousa AS, Xavier SS, Freitas GR, Hasslocher-Moreno A. Prevention strategies of cardioembolic ischemic stroke in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91:306-10.
24. Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al. I Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96:434-42.
25. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119:e391-479.
26. [Brazilian Consensus on Chagas disease]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38 Suppl 3:7-29.
27. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76:75-96.
28. Bestetti RB, Cardinalli-Neto A. Sudden cardiac death in Chagas' heart disease in the contemporary era. *Int J Cardiol.* 2008;131:9-17.
29. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:54-62.
30. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:82-8.
31. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, Da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90:3098-102.
32. 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;355:799-808.
33. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007;115:1101-8.
34. Rassi Junior A, Gabriel Rassi A, Gabriel Rassi S, Rassi Junior L, Rassi A. [Ventricular arrhythmia in Chagas disease. Diagnostic, prognostic, and therapeutic features]. *Arq Bras Cardiol.* 1995;65:377-87.
35. Salles G, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation.* 2003;108:305-12.
36. Salles GF, Cardoso CR, Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A. Electrocardiographic ventricular repolarization parameters in chronic Chagas' disease as predictors of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:1326-35.
37. Ribeiro AL, Cavalvanti PS, Lombardi F, Nunes MC, Barros MV, Rocha MO. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:502-9.
38. Salles GF, Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A, Cardoso CR. T-wave axis deviation as an independent predictor of mortality in chronic Chagas' disease. *Am J Cardiol.* 2004;93:1136-40.
39. Ribeiro AL, Rocha MO, Terranova P, Cesarano M, Nunes MD, Lombardi F. T-wave amplitude variability and the risk of death in chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:799-805.
40. Goncalves JG, Dias Silva VJ, Calzada Borges MC, Prata A, Correia D. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. *Int J Cardiol.* 2010;143:235-42.
41. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115:1124-31.
42. Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart.* 2004;90:655-60.
43. Pazin-Filho A, Romano MM, Almeida-Filho OC, Furuta MS, Viviani LF, Schmidt A, et al. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39:483-7.
44. Rocha MO, Nunes MC, Ribeiro AL. Morbidity and prognostic factors in chronic chagasic cardiomyopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104 Suppl 1:159-66.
45. Martinez Filho OR, Carrasco H, Molina CA, Mendez M. [Left ventricular diastolic function in patients with Chagas' disease]. *Arq Bras Cardiol.* 1986;47:31-6.
46. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Rocha MO. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5:182-8.
47. Barbosa MM, Nunes Mdo C, Ribeiro AL, Barral MM, Rocha MO. N-terminal proBNP levels in patients with Chagas disease: a marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle. *Eur J Echocardiogr.* 2007;8:204-12.
48. Marin-Neto JA, Marzullo P, Sousa AC, Marcassa C, Maciel BC, Iazigi N, et al. Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas' disease. *Can J Cardiol.* 1988;4:231-6.
49. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Da Costa Rocha MO. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(10 Pt 2):1197-201.
50. Nunes MC, Barbosa MM, Brum VA, Rocha MO. Morphofunctional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2004;94:79-85.
51. Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008;127:372-9.