

Nuevas perspectivas en la cardiopatía chagásica: genética, resonancia magnética y posibles alternativas terapéuticas. Una revisión narrativa

Jose Martin Velasco Hurtado^{a,b,*}, Dayannara Quispe Zavala^a, Chiara Vilela Luchini^a, Renzo Reineiro Rosales Gutiérrez^c

^aFacultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú; ^bLínea de Investigación en Atención Primaria de Salud, CPC SOCIMER, Perú;

^cServicio de Cardiología, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

RESUMEN

La cardiopatía chagásica es la forma crónica de la tripanosomiasis americana. En regiones endémicas peruanas, el diagnóstico tardío persiste como un grave problema de salud pública. Esta revisión analiza la evidencia reciente (2020 a 2026) sobre el impacto de las variantes genéticas en la severidad, la utilidad de la resonancia magnética cardíaca y la eficacia del tratamiento tripanocida y de soporte avanzado. Se realizó una búsqueda en PubMed y Scopus, priorizando ensayos clínicos y metaanálisis. Los datos actuales cuestionan la relación directa entre el linaje del parásito y la severidad cardíaca, destacando la respuesta inflamatoria del huésped como factor principal. Para el diagnóstico, la resonancia magnética cardíaca superó a la ecocardiografía para identificar fibrosis precoz y definir el riesgo de arritmias. Respecto a la terapéutica, el uso de benznidazol en fase indeterminada redujo el riesgo de progresión clínica (riesgo relativo 0,35), desafiando el enfoque paliativo tradicional. En conclusión, la evidencia reposiciona al tratamiento etiológico como una estrategia preventiva viable y subraya la importancia de la resonancia magnética cardíaca para el manejo temprano.

KEYWORDS Cardiomiopatía Chagásica, Trypanosoma cruzi, Imagen por Resonancia Magnética, Biomarcadores, Insuficiencia Cardíaca, Chagas Cardiomyopathy, Magnetic Resonance Imaging, Biomarkers, Heart Failure.

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* y transmitida por los chinches triatomíneos, es comúnmente denominada enfermedad de Chagas. En Perú la provincia con mayor prevalencia desde hace cinco años es Arequipa, siendo la población adulta (30 a 59 años) la más afectada [1].

A nivel mundial, se estima que más de 6 millones de personas viven con esta infección, principalmente en los 21 países endémicos de América Latina continental, donde la transmisión vectorial continúa siendo la vía predominante. Sin embargo, debido a la migración, se calcula que cerca de 32 millones de migrantes latinoamericanos y caribeños residen actualmente

en países no endémicos, alrededor de 26 millones en Estados Unidos y 5 millones en Europa, lo que ha extendido la presencia de la enfermedad más allá de su área tradicionalmente endémica [2]. Esta dispersión global, sumada al curso habitualmente asintomático de la fase crónica, perpetúa el diagnóstico tardío y limita el acceso oportuno al tratamiento, consolidando a la cardiopatía chagásica como un problema de salud pública tanto en zonas endémicas como no endémicas.

Lo más grave de la enfermedad de Chagas es su capacidad para “ocultarse”, al transcurrir de manera asintomática tras la fase aguda y reaparecer tardíamente, cuando el cuerpo ya no es capaz de soportar el daño progresivo e insidioso acumulado. Estos cambios pueden manifestarse entre los cinco y treinta años posteriores a la fase aguda. Se calcula que esto ocurre en hasta el 40% de los casos mientras que el 60% restante transita por una fase indeterminada. Tomando como referencia la cifra global de personas infectadas previamente, la cantidad de pacientes con algún daño visceral (digestivo o cardíaco) se estima entre 2,4 y 2,8 millones [3]. De hecho, se estima que la cardiopatía chagásica ocurre entre el 20 y 30% de los pacientes infectados. Además, según una revisión sistemática con metaanálisis, el riesgo de progresión a cardiomiopatía es

* Autor de correspondencia 202220209@urp.edu.pe

Citación Velasco Hurtado JM, Quispe Zavala D, Vilela Luchini C, Rosales Gutiérrez RR. Nuevas perspectivas en la cardiopatía chagásica: genética, resonancia magnética y posibles alternativas terapéuticas. Una revisión narrativa. Medwave 2026;26(07):e3236

DOI 10.5867/medwave.2026.07.3236

Fecha de envío May 2, 2026, **Fecha de aceptación** Jul 20, 2026,

Fecha de publicación Aug 10, 2026

Correspondencia a Jr Gregorio Paredes 273, Lima 15084, Perú

IDEAS CLAVE

- La cardiopatía chagásica crónica presenta una alta tasa de subdiagnóstico en la atención primaria peruana, provocando que los pacientes acudan tardíamente con insuficiencia cardíaca avanzada.
- Esta revisión analiza evidencia reciente que cuestiona el rol exclusivo de los genotipos del parásito, posicionando a la respuesta inflamatoria del huésped como el principal determinante de severidad.
- Son limitaciones de este trabajo la falta de un análisis sistemático de los artículos sobre el riesgo de sesgo de los estudios incluidos; así como el uso de solo dos bases de datos y la heterogeneidad metodológica entre los estudios revisados, todo lo cual limita la posibilidad de establecer conclusiones definitivas.

de 1,9% anual en los pacientes que se encuentran en fase indeterminada y más del doble (4,6% anual) en fase aguda. En un estudio mexicano que realizó exámenes serológicos en pacientes con cardiopatía dilatada, se demostró que del total de 387 pacientes, 27 (6,9%) tenían cardiopatía chagásica, y que de estos el 96,3% presentaba insuficiencia cardíaca congestiva en clase funcional III o IV según la Clasificación Funcional de la Asociación del Corazón de Nueva York (del inglés *New York Heart Association*, NYHA) [4–6].

Esta carga de enfermedad no se distribuye de manera homogénea, en parte porque el *Trypanosoma cruzi* no es un único patógeno. Se ha descubierto que este protozoo tiene siete variantes discretas (TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV, TcVI, Tcbat), de las cuales las variantes TcI–VI son las más relacionadas genéticamente con el ser humano, responsables de causar la cardiomiopatía chagásica, así como visceromegalías abdominales [2] (Tabla 1).

Además de la clásica vía vectorial a través de los chinches triatomíneos, se conoce desde hace varios años la existencia de una vía de infección oral, por consumo de alimentos contaminados con *Trypanosoma cruzi* proveniente de mamíferos infectados. Esta ruta ha demostrado ser más eficiente en la transmisión que la vía percutánea clásica, y se asocia a una presentación clínica más grave y con mayor mortalidad [2].

Sin embargo, actualmente se sabe que no existe una relación significativa entre una variante y la gravedad de la miocardiopatía según la clasificación clínica o variables estándar de ecocardiografía. Un estudio realizado en Brasil que buscaba encontrar relación entre la unidad discreta de tipificación (*Discrete Typing Unit*, DTU; TcI/TcII/TcVI) y la severidad encontró que los pacientes infectados con la variante TcV presentaban una mayor cantidad de anticuerpos contra el parásito en su sangre, lo cual se relaciona con un mayor riesgo de muerte e incidencia de miocardiopatía. No obstante, los números eran pequeños y no eran específicos con respecto a las escalas de severidad de la cardiopatía chagásica crónica [7]. Otro estudio plantea que esta dificultad para establecer una relación se debe a que la mayoría de los pacientes porta múltiples unidades discretas de tipificación simultáneamente, cada uno con distinta virulencia y tropismo tisular. Por este motivo, “TcII” simplifica en exceso la infección y diluye las asociaciones con el fenotipo. A su vez, la parasitemia muy baja y fluctuante en

la enfermedad crónica significa que la genotipación a menudo depende de unos pocos clones detectables en la sangre, los cuales pueden no reflejar la población en el tejido cardíaco que impulsa la cardiopatía chagásica crónica. Asimismo, los factores del huésped (respuesta inmune, genética, comorbilidades) probablemente interactúan con la diversidad del parásito para determinar la progresión, lo que complica aún más los vínculos simples entre unidad discreta de tipificación y gravedad [8].

Más allá de la genética del parásito, las investigaciones más recientes añaden otro enfoque sobre la patogénesis: micro-ARNs circulantes como miR-21, miR-146a/b y miR-155 cuentan con un rol regulador clave en la fibrosis e inflamación en la miocardiopatía chagásica crónica [9,10]. Adicionalmente, la exposición crónica de los cardiomiocitos a citoquinas proinflamatorias induce una disfunción mitocondrial que acelera el daño estructural independientemente de la unidad discreta de tipificación infectante [11].

Frente a este escenario, la evidencia publicada en los últimos años ha cuestionado varios paradigmas clásicos sobre la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la cardiopatía chagásica, lo que justifica una síntesis actualizada orientada a la práctica clínica. El objetivo de esta revisión narrativa es analizar la evidencia publicada entre 2020 y 2026 sobre tres ejes: el impacto real de las variantes genéticas del parásito en la severidad de la enfermedad, la utilidad diagnóstica de la resonancia magnética y la eficacia del tratamiento tripanocida en las distintas fases clínicas.

Métodos

Para esta revisión narrativa se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE/PubMed y Scopus, priorizando la evidencia publicada entre 2020 y 2026. Se utilizaron términos MeSH y palabras clave como “*Chagas cardiomyopathy*”, “*Trypanosoma cruzi* DTU”, “*cardiac magnetic resonance*” y “*heart failure therapies*”.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías de práctica clínica publicados en inglés, español o portugués, con texto completo disponible, que abordaran al menos uno de los tres ejes de esta revisión:

- a. El rol de las variantes genéticas del parásito y de la respuesta inmunológica del huésped en la patogénesis de la cardiopatía chagásica.

Tabla 1. : Variantes de *T. cruzi* y manifestaciones clínicas.

Variante	Manifestación clínica crónica		Modo de transmisión	
	Cardiomiopatía	Visceromegalias abdominales	Vertical	Comida
TcI	X	X	?	X
TcII	X	X	X	?
TcIII	X	?	?	X
TcIV	X	X	?	X
TcV	X	X	X	?
TcVI	X	X	X	X
Tcbat	?	?	?	?

T. cruzi: *Trypanosoma cruzi*.

X: la variante genera esa manifestación clínica o se transmite por esa vía, según la literatura revisada.

?: no se cuenta con conocimiento o evidencia actual al respecto para esa variante.

Fuente: elaborada por los autores.

- b. El rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética cardíaca frente a otros métodos de imagen.
- c. La eficacia y seguridad del tratamiento tripanocida y de las terapias dirigidas a la insuficiencia cardíaca en la enfermedad de Chagas.

Se excluyeron reportes de caso aislados, cartas al editor, resúmenes de congreso sin texto completo disponible y estudios realizados exclusivamente en modelos animales sin correlato clínico directo.

Las principales variables analizadas incluyeron el linaje o unidad discreta de tipificación del parásito, los marcadores de la respuesta inmunoinflamatoria del huésped (citocinas, microARNs), el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética cardíaca y los desenlaces terapéuticos (riesgo relativo de progresión clínica, cambios en biomarcadores, mortalidad y riesgo arritmico). La selección priorizó la evidencia de mayor impacto y relevancia para la práctica médica actual y los hallazgos se organizaron en tres ejes temáticos: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

DESARROLLO

Fisiopatología

A nivel celular, el *Trypanosoma cruzi* evade la destrucción al escapar del endolisosoma. Al transicionar a su fase amastigote, activa el inflammasoma y al factor nuclear κ B. Esto induce a la liberación de interleucina-12, interleucina-18 e interferón γ , promoviendo la diferenciación de linfocitos Th1 que intentan destruir al parásito mediante especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Sin embargo, se ha evidenciado que los pacientes que desarrollan cardiomiopatía chagásica mantienen niveles de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* significativamente más altos que aquellos en fase indeterminada. Esta persistencia facilita una presentación cruzada entre antígenos parasitarios y proteínas de la membrana de los miocardiocitos, originando una miocarditis autoinmune que ataca células sanas y explica la degeneración, inflamación y la fibrosis progresiva [3,6,12].

Los avances genéticos revelan que los dos grupos de genes que ocasionan más patogenicidad son los del propio

Trypanosoma cruzi (que dan resistencia a la eliminación y a la diseminación) y las variantes en el sistema inmune innato del hospedero (polimorfonucleares y derivados de monocitos). En estos pacientes, los macrófagos carecen de regulación negativa para la producción de interferón γ e interleucina-18, lo que provoca mayor diferenciación de linfocitos Th1 [3].

Investigaciones recientes han demostrado que las mitocondrias juegan un papel importante en la progresión de esta enfermedad. Las citocinas interferón γ /factor de necrosis tumoral- α inducen disfunción mitocondrial y estrés nitro-oxidativo en los cardiomiocitos, en lugar de activar su metabolismo energético. Específicamente, el factor de necrosis tumoral- α reduce la expresión de las subunidades del complejo I de la cadena transportadora de electrones, aumentando las especies reactivas de oxígeno y disminuyendo la adenosina trifosfato. Esto se agrava por una disminución de la adenosina trifosfato sintasa (complejo V) en el tejido cardíaco chagásico y de la creatina-cinasa. Esto se traduce en un miocardio estructuralmente incapaz de sostener su demanda energética [3,13,14].

Esto desencadena una "tormenta perfecta" de daño celular, donde, aunque la célula intenta compensar la demanda energética, la falta de contrarregulación dispara la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. El estrés oxidativo crónico perpetúa el daño al ADN del organelo y compromete la permeabilidad de su membrana, disminuyendo aún más la disponibilidad de adenosina trifosfato. La caída de energía impacta directamente en la homeostasis iónica, particularmente en las bombas dependientes de magnesio y calcio, deteriorando la estabilidad electrofisiológica del miocardio, lo cual explica la posterior aparición de trastornos de conducción y la remodelación ventricular característica de la patología [15].

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas depende de la fase clínica. En la fase aguda, la parasitemia es elevada, por lo que se recomienda la microscopía directa para observar los tripomastigotes o la PCR. En la fase crónica, la escasez del parásito hace que estas pruebas pierdan utilidad. Para esta etapa la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda

realizar dos pruebas serológicas con distinta metodología (por ejemplo, pruebas inmunosorbentes de enzimas enlazadas combinadas con inmunofluorescencia indirecta o hemaglutinación indirecta; o métodos no convencionales como inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas/inmunoensayo por electroquimioluminiscencia). En caso de resultados contradictorios debe solicitarse una nueva toma de sangre, utilizando las mismas técnicas y, si es posible, una tercera técnica [12,16–18].

Además del diagnóstico etiológico, la troponina y, especialmente, el NT-proBNP han demostrado alta capacidad (área bajo la curva 88,54%) para detectar pacientes con disfunción diastólica temprana, lo que permite optimizar el manejo antes de la progresión a insuficiencia cardíaca severa. Dentro de las citocinas inflamatorias, la interleucina-1 β destaca como predictor potente de mortalidad. Asimismo, evidencia reciente destaca el uso de microRNAs circulantes (miR-95-3p y miR-130b-3p) como biomarcadores diagnósticos, pronósticos y de diferenciación con otras cardiopatías [18–20].

Para la evaluación de alteraciones cardiovasculares se describen distintos métodos jerarquizados según su utilidad práctica. La ecocardiografía es fundamental para el seguimiento estructural y funcional. Su valor clínico no se limita en confirmar la cardiomegalia en fases avanzadas, sino que nos permite detectar marcadores tempranos para iniciar o ajustar la terapia de insuficiencia cardíaca. Entre estos destacan la disfunción diastólica, considerada sello temprano de la enfermedad, y las anomalías segmentarias de la contractilidad. Un hallazgo característico son los aneurismas en el ápex y en las paredes inferior e inferolateral. Además, este estudio estructural debe repetirse inexcusablemente ante la aparición de nuevos síntomas o descompensación clínica [12,21].

A la par de la evaluación estructural, el análisis del ritmo es indispensable. El electrocardiograma funciona como herramienta de tamizaje inicial, ya que sus alteraciones suelen preceder a los síntomas. Para una interpretación precisa, el Consenso Brasileño de Enfermedad de Chagas ofrece un marco de referencia, definiendo alteraciones características como el bloqueo completo de rama derecha (frecuentemente asociado a hemibloqueo anterior izquierdo), bloqueos auriculo-ventriculares, extrasístoles ventriculares y zonas eléctricamente inactivas. Debido a la naturaleza progresiva y predominantemente arritmógena de la enfermedad, el electrocardiograma se emplea tanto para el seguimiento clínico como para la predicción del riesgo de muerte súbita. Por ello, debe complementarse de forma sistemática con un Holter de 24 horas en todo paciente con diagnóstico establecido, independientemente de su gravedad aparente [12,22].

Para una evaluación más profunda, la resonancia magnética cardíaca se ha convertido en el estándar de oro en la caracterización tisular. Mediante el realce tardío de gadolinio, que además de detectar fibrosis en las paredes lateral-basal y medio-basal, permite distinguir el clásico patrón intramiocárdico o epicárdico chagásico frente a cicatrices de origen isquémico. Esto posibilita el identificar a pacientes con alto riesgo de arritmias

malignas y muerte súbita, incluso cuando conservan una fracción de eyección normal, lo cual justifica intervenciones como la colocación de un desfibrilador automático implantable [23].

Además de guiar la terapia, la resonancia magnética cardíaca logra detectar afectación miocárdica hasta en 25% de los pacientes catalogados con formas indeterminadas [21]. Asimismo, en pacientes de zonas no endémicas con miocardiopatía de origen desconocido, este patrón de fibrosis orienta fuertemente la sospecha diagnóstica hacia la etiología chagásica [12,17]. No obstante, su indicación clínica debe ser racional; debido a su alto costo y limitada disponibilidad se exige priorizar su uso en pacientes con disfunción sin causa clara o estratificación dudosa por otros métodos [24–26].

Finalmente, otras modalidades diagnósticas cumplen roles específicos de segunda línea. La radiografía de tórax mantiene su utilidad pronóstica, donde un índice cardiorácico elevado actúa como un predictor independiente de mortalidad. Por su parte, la guía de la *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, SBC 2023, describe también otros métodos como medicina nuclear, la tomografía coronaria o el cateterismo cardíaco, que tienen como indicación clínica principal descartar una enfermedad coronaria obstructiva concomitante. Estas herramientas deben reservarse para pacientes con alta probabilidad clínica de cardiopatía isquémica o en aquellos donde la resonancia magnética cardíaca esté contraindicada [17].

Tratamiento

La enfermedad de Chagas, con una adecuada detección temprana y abordaje terapéutico en su fase aguda, puede evitar posteriores complicaciones como la cardiopatía chagásica. Esta complicación comparada con otras cardiomiopatías que también producen insuficiencias cardíacas, tiene un riesgo de mortalidad aproximadamente dos veces mayor [24].

El tratamiento para la enfermedad de Chagas se puede dividir según sus fases: en la fase aguda se realiza el tratamiento etiológico (tripanocida) donde se busca eliminar el patógeno, y en la fase crónica el tratamiento se enfoca principalmente en evitar o manejar las complicaciones de la enfermedad, centrándose en prevenir la muerte súbita [17].

Fase aguda

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la *Sociedade Brasileira de Cardiologia* indican que como primera opción se use el benznidazol y en caso de resistencia o intolerancia se indica como segunda opción nifurtimox. Las dosis usadas van a variar según el peso y la fase en la que se encuentre el paciente [17,26].

El tratamiento puede usarse en todas las fases etarias, en casos especiales como las gestantes está contraindicado durante el primer trimestre debido a su alto riesgo teratogénico y solo se realiza el manejo sintomático de la paciente. Por otra parte, realizar el tratamiento en el segundo trimestre no garantiza que el neonato no presente malformaciones, mortalidad perinatal o la enfermedad de Chagas congénita. Por

esta razón se debe comparar riesgos y beneficios que justifiquen realizar el tratamiento [17].

En casos de infección congénita la OPS y la *Sociedade Brasileira de Cardiologia* indican como primera opción el benznidazol y como alternativa el nifurtimox, independientemente de si el diagnóstico se estableció en las primeras semanas o 9 meses después del nacimiento [17,26] (Tabla 2).

Algunos efectos adversos del benznidazol que pueden presentarse en aproximadamente el 50% de los casos son dermatitis, erupciones cutáneas, náuseas, vómitos, diarrea, parestesia, artralgia y un efecto más raro son la leucopenia significativa a expensas de los neutrófilos segmentados. Por ende, es necesario que se lleve un control mediante hemogramas de rutina pasado los 21 días de iniciado el tratamiento [17,25].

En cuanto al nifurtimox la incidencia media de sus efectos adversos es del 85% y son frecuentemente la intolerancia gastrointestinal, artralgias y afectaciones dermatológicas. Cabe destacar que en ocasiones este medicamento es mejor tolerado que el benznidazol y esto es debido a que la susceptibilidad de estos fármacos varía según el tipo de cepa del *Trypanosoma cruzi* [17,25].

Fase crónica

En esta fase no son detectables los niveles de parasitemia y se pueden presentar dos formas clínicas: asintomática o indeterminada y sintomática o determinada. La mayoría (aproximadamente 60 a 70%) no presentan síntomas y cerca del 30 a 40% presentan manifestaciones cardíacas, digestivas o mixtas (cardiodigestivas) [17,25]. En la fase crónica reciente el tratamiento es recomendado en niños, adolescentes y adultos de hasta 50 años asintomáticos, siempre y cuando no haya contraindicaciones y no se debe usar nifurtimox [17,26]. En las mujeres con infección crónica y que se encuentren en edad fértil (entre 15 y 49 años) es recomendable el tratamiento con benznidazol para evitar la transmisión de Chagas congénito [17,26].

Los pacientes con diagnóstico de cardiopatía chagásica crónica deben recibir evaluaciones clínicas anualmente, junto con una historia clínica y examen físico preciso, acompañado siempre de una radiografía de tórax y un electrocardiograma para poder identificar la presencia de nuevas anomalías cardíacas. El manejo es farmacológico y no farmacológico. Estos se enfocan en el alivio de los síntomas de la insuficiencia cardíaca y en reducir la carga parasitaria con benznidazol solo en caso de encontrarse en fase crónica reciente y con un riesgo bajo según el puntaje de Rassi. No obstante, el uso de este fármaco debe ser limitado, pues su toxicidad es elevada y su efectividad en esta fase es limitada [17,27].

En un estudio hecho con ratones de laboratorio sobre el uso de curcumina o aspirina en conjunto con el benznidazol para el tratamiento de la cardiopatía, en sus resultados se obtuvo que puede disminuir la inflamación y fibrosis cardíaca, debido a que la curcumina tiene efectos cardioprotectores por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Aun así no es suficiente

la información para su uso terapéutico, pero es importante destacar que se realizan investigaciones en búsqueda de nuevos remedios naturales efectivos [27,28] (Tabla 3).

Manejo de la insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular

El tratamiento está dirigido principalmente a los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo levemente reducida (41 a 54%) y reducida (menor o igual a 40%). Asimismo, el manejo de las dosis debe ser individualizado y basado en el razonamiento clínico considerando los beneficios y daños en el paciente [17].

Medicamentos de la terapia farmacológica

Los diuréticos deben ser usados en casos donde el fracción de eyección del ventrículo izquierdo es reducido y levemente reducido, ya que su beneficio es evidente para el control de la congestión sistémica o pulmonar de la insuficiencia cardíaca. Está demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reducen la morbilidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducido. Mientras mayor sea el grado de disfunción ventricular, mayor es el beneficio del medicamento.

Estos pueden ser reemplazados por los antagonistas del receptor de angiotensina 2 en caso de que el paciente tenga mala tolerancia al inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. En los casos congénitos lo ideal es proceder con una titulación lenta para evitar la hipotensión sintomática. Es ampliamente recomendado el uso betabloqueadores para la insuficiencia cardíaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducido por la mejoría de los síntomas. No obstante, en caso de la presencia de arritmia ventricular grave junto con la insuficiencia cardíaca se requiere del uso de amiodarona. Según el criterio médico se debe priorizar el uso del antiarrítmico antes que el betabloqueador, ya que la combinación podría provocar bradicardia y/o prolongación del intervalo QT. La espironolactona puede ser usada con o sin inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, antagonista del receptor de angiotensina 2 o betabloqueadores, pues está comprobado que reduce el riesgo de muerte. Sin embargo, no es recomendable usarlo si el paciente presenta una tasa de filtración glomerular inferior a 30 microlitros por minuto por cada 1,73 metros cuadrados o una creatinina sérica mayor a 2,5 microgramos por decilitro o un nivel de potasio en suero mayor a 5 miliequivalentes por litro. Algunos estudios preliminares sugieren el uso de sacubitril/valsartán que tiene una eficacia vasodilatadora mejor que un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, debido a que muestran una reducción significativa del biomarcador NT-proBNP mejorando la tasa de supervivencia de los pacientes. Además, su grado de recomendación es B y puede ser usado como tratamiento alternativo [17,25,29].

La ivabradina es un fármaco que mediante el bloqueo selectivo de la corriente marcapasos *If* (corriente *funny*) en el nodo sinusal reduce la velocidad de despolarización diastólica, generando la disminución exclusiva de la frecuencia cardíaca sin alterar la presión arterial, la contractilidad miocárdica y la

Tabla 2. Tratamiento en casos congénitos.

Casos congénitos		
Medicamento	Dosis	Frecuencia
1° opción: Benznidazol	5 a 10 mg/kg/d (vía oral). Dosis máxima: 300 mg/d	Fraccionado en 2 a 3 dosis diarias durante 60 días
2° opción: Nifurtimox	10 a 15 mg/kg/d (vía oral)	Fraccionado en 2 a 3 dosis diarias durante 60 días

mg/kg/d : miligramos por kilogramo al día. mg/d: miligramos al día.

Fuente: elaborada por los autores a partir de Marin-Neto JA *et al* [17] y de la OPS [26].

Tabla 3. Tratamiento según fase (aguda y crónica).

Fase aguda		
Medicamento	Dosis según el peso del paciente	
	≤ 40 kg	> 40 kg
1° opción: Benznidazol	7,5 a 10 mg/kg/d (vía oral)	5 a 7 mg/kg/d (vía oral)
	En los dos casos deben ser fraccionados en 2 a 3 dosis diarias durante 60 días Dosis máxima: 300 mg/d	
2° opción: Nifurtimox	10 a 15 mg/kg/d (vía oral)	8 a 10 mg/kg/d (vía oral)
	En los dos casos deben ser fraccionados en 2 a 3 dosis diarias durante 60 días	
Fase crónica reciente		
Benznidazol	7,5 mg/kg/d (vía oral)	5 mg/kg/d (vía oral)
	En los dos casos deben ser fraccionados en 2 a 3 dosis diarias durante 60 días	
.		

≤: igual o inferior a . >: superior a. kg: kilogramos. mg/kg/d: miligramos por kilogramo al día. mg/d: miligramos al día.

Toda infección crónica reciente (incluidos niños de 12 años o menos) y toda infección crónica de diagnóstico tardío requiere una evaluación general completa del paciente e indicación formal del médico tratante.

Fuente: elaborada por los autores a partir de Marin-Neto JA *et al* [17] y de la OPS [26].

conducción eléctrica intracardiaca. Asimismo, tiene un grado de recomendación B y es útil en caso de que la frecuencia cardiaca este elevada y ya no sea posible aumentar la dosis del betabloqueante.

La digoxina en la práctica clínica es usada junto con otros fármacos para optimizar su efecto en casos de fibrilación auricular con elevada respuesta ventricular. Aunque se debe de tener cuidado con su dosis, puesto que la ventana terapéutica del fármaco es estrecha, por lo cual es más probable que se puedan presentar efectos adversos como bradiarritmias, bloqueos auriculoventriculares u otras manifestaciones.

Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 (iSGLT2) llevan a un mejor pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, debido a su mecanismo de acción el cual promueve la diuresis osmótica, la natriuresis y la "pérdida de peso". Además, tienen grado de recomendación B [17].

El trasplante cardíaco es un recurso no farmacológico usado como tratamiento para la insuficiencia cardiaca refractaria, que mejora la calidad de vida y aumenta la sobrevida del paciente. Es fuertemente recomendado en la cardiopatía chagásica crónica y solo se contraindica si el paciente presenta megacolon o megaesofago lo cual aumenta la probabilidad de complicaciones en el posoperatorio.

Por último, el uso de marcapasos está indicado en pacientes que tienen fibrrosis en el seno sinusal, pues pueden provocar bloqueos intraventriculares, auriculoventriculares y de la rama derecha [17,25].

DISCUSIÓN

Esta revisión identifica tres hallazgos centrales. Primero, la evidencia reciente pone en duda la conveniencia de clasificar a los pacientes solo por unidad discreta de tipificación, ya que desplaza el peso etiopatogénico de las variantes del *Trypanosoma cruzi* hacia la respuesta inmunoinflamatoria del huésped. Segundo, la resonancia magnética cardíaca se consolida como el método de mayor rendimiento diagnóstico, no solo porque es capaz de detectar fibrosis subclínica, sino porque también permite diferenciar el origen chagásico del isquémico e identificar candidatos a desfibrilador automático implantable. Tercero, el tratamiento con benznidazol durante la fase indeterminada reciente es beneficioso para la reducción del riesgo de progresión clínica.

Los estudios revisados coinciden en que las variantes o unidades discretas de tipificación del parásito no pueden explicar adecuadamente la gravedad de la cardiopatía chagásica crónica. El hecho de que múltiples clones de *Trypanosoma cruzi* coexistan en un mismo paciente, cada uno con diferentes grados de virulencia y tropismo tisular, diluye cualquier correlación simple entre una etiqueta de unidad discreta de tipificación y el fenotipo clínico. Frente a esto, los mecanismos que se enfocan en el huésped, como la persistencia de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*, la disfunción mitocondrial provocada por interferón γ/factor de necrosis tumoral-α, el mimetismo molecular con proteínas del miocardiocito y la función reguladora de microARNs circulantes, brindan una explicación más sólida para la progresión hacia la

cardiomiopatía independientemente del genotipo infectante. Esta fusión entre distintas líneas de evidencia es lo que le da más solidez a este cambio de paradigma.

La literatura es consistente en posicionar a la resonancia magnética cardíaca como el método de mayor rendimiento para la caracterización tisular, superando a la ecocardiografía en la detección de fibrosis subclínica en hasta el 25% de los pacientes catalogados con formas indeterminadas. Un aporte particularmente relevante de la evidencia actual es que el patrón de realce tardío de gadolinio no solo puede detectar fibrosis, sino también distinguir entre el patrón intramiocárdico o epicárdico característico de la etiología chagásica frente a cicatrices de origen isquémico, e identificar pacientes con alto riesgo arritmico incluso cuando conservan una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal. Este hallazgo concuerda con lo reportado en otras fuentes acerca de que la muerte súbita arritmica puede ser la primera manifestación clínica de la cardiopatía chagásica crónica, y que todavía hay poca evidencia sobre el momento ideal para prescribir dispositivos implantables en esta población. En conjunto con los biomarcadores séricos (NT-proBNP, troponina, interleucina-1 β , microARNs circulantes), la evidencia respalda un modelo de estratificación escalonada, que incluye el tamizaje inicial con electrocardiograma y ecocardiografía, biomarcadores para detectar disfunción diastólica temprana, así como resonancia magnética cardíaca solo para los casos con mayor incertidumbre diagnóstica o riesgo arritmico dudoso.

El hallazgo de que el benznidazol en fase indeterminada disminuye la probabilidad de progresión clínica (riesgo relativo 0,35) reabre el debate sobre el momento óptimo para llevar a cabo la terapia etiológica, tradicionalmente reservada a la fase aguda. Esto concuerda con lo discutido en la literatura complementaria, donde se señala que, si bien el ensayo de evaluación de benznidazol para interrumpir la tripanosomiasis (*Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis*, BENEFIT) no demostró beneficio de dicho fármaco en la cardiopatía chagásica crónica avanzada, estudios observacionales sí muestran un beneficio en cuanto a supervivencia y avance para los pacientes con afectación leve a moderada. Un problema habitual en esta línea de evidencia es que la mayoría de los ensayos clínicos sobre el tratamiento etiológico no han incluido a pacientes con cardiopatía chagásica crónica establecida, centrándose así la evidencia existente en fases más tempranas de la enfermedad [30].

Respecto al tratamiento de la insuficiencia cardíaca, una gran parte de las recomendaciones farmacológicas (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueadores, espironolactona, sacubitril/valsartán, iSGLT2) se extraen de guías aplicadas a otras enfermedades cardiovasculares y no de ensayos diseñados específicamente para la cardiopatía chagásica crónica. Esta es una limitación estructural que también afecta a intervenciones no farmacológicas como el soporte nutricional o la rehabilitación cardíaca, y a estrategias

emergentes como la curcumina, cuya evidencia hasta ahora proviene principalmente de modelos animales.

Limitaciones

La limitación más clara de nuestra revisión narrativa es propia del diseño, ya que no se realizó un análisis sistemático de los artículos sobre el riesgo de sesgo de los estudios que hemos incluido. Otra limitación es el uso de solo dos bases de datos y el período de publicación (2020 a 2025), así como la heterogeneidad metodológica entre los estudios revisados, provocando que se limite la posibilidad de establecer conclusiones definitivas.

CONCLUSIONES

De todo lo expuesto anteriormente se concluye que la cardiopatía chagásica crónica se reposiciona como una enfermedad determinada principalmente por la respuesta inflamatoria del huésped, más que por el linaje o variantes del parásito. Asimismo, la resonancia magnética cardíaca y el tratamiento etiológico oportuno en fase indeterminada representan las herramientas con mayor potencial para modificar el curso clínico de la enfermedad.

El control de la cardiopatía chagásica requiere programas de seguimiento estructurados y políticas sanitarias que garanticen el acceso equitativo a diagnósticos oportunos y al tratamiento para su correcta adherencia, considerando el costo-beneficio.

No obstante, la falta de ensayos clínicos creados específicamente para los pacientes con cardiopatía chagásica crónica y el hecho de depender de guías tomadas de otras enfermedades continúan siendo los obstáculos más significativos para implementar estas estrategias en la práctica médica habitual.

Autoría JMVH, DQZ, CVL y RRRG contribuyeron a la conceptualización, búsqueda bibliográfica, redacción del borrador original y revisión crítica del manuscrito final. Todos los autores aprobaron la versión final para su envío.

Conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiamiento externas para la realización de este trabajo.

Declaración de uso de modelos de inteligencia artificial Se utilizó el modelo de lenguaje grande Gemini (Google) exclusivamente como herramienta de apoyo para la revisión gramatical, ortográfica y mejora del estilo de redacción del texto en español durante la fase de preparación del borrador. Todo el contenido científico, la selección de literatura, la síntesis de datos empíricos y las conclusiones fueron generados, revisados y verificados en su totalidad por los autores humanos, quienes asumen la responsabilidad exclusiva sobre la integridad y veracidad del manuscrito.

Aspectos éticos No aplica por tratarse de una revisión narrativa de literatura de acceso público, que no involucra la participación directa de sujetos humanos ni el uso de datos primarios.

Declaración de acceso a datos No se generaron datos primarios en este trabajo. Toda la información analizada proviene de fuentes publicadas y de acceso público, cuyas referencias completas se encuentran en la sección de Referencias Bibliográficas.

Idioma del envío Español.

Origen y revisión por pares No solicitado. Con revisión externa por dos pares revisores, ambos en modalidad de doble anónimo.

REFERENCIAS

1. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. Reporte de Casos de Enfermedad de Chagas, Perú 2000-2025. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2025.
2. Cucunubá ZM, Gutiérrez-Romero SA, Ramírez J-D, Velásquez-Ortiz N, Ceccarelli S, Parra-Henao G, et al. The epidemiology of Chagas disease in the Americas. *Lancet Reg Health Am*. 2024;37. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100881>
3. Frade AF, Guérin H, Nunes JPS, Silva LFSE, Roda VM de P, Madeira RP, et al. Cardiac and Digestive Forms of Chagas Disease: An Update on Pathogenesis, Genetics, and Therapeutic Targets. Trentini A, editor. *Mediators Inflamm*. 2025;2025. <https://doi.org/10.1155/mi/8862004>
4. Chadalawada S, Sillau S, Archuleta S, Mundo W, Bandali M, Parra-Henao G, et al. Risk of Chronic Cardiomyopathy Among Patients With the Acute Phase or Indeterminate Form of Chagas Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.15072>
5. González-Zambrano H, Amaya-Tapia G, Franco-Ramos MC, López León-Murguía OJ. Prevalencia de cardiopatía chagásica en la miocardiopatía dilatada. *ACM*. 2021;91: 4513. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000042>
6. Santos É, Menezes Falcão L. Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39: 279–289. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.12.006>
7. Xavier E de MS, Araujo PF, Pedras JRS, Gonçalves T da S, de Souza NN, Ferreira AM, et al. Genetic diversity of *Trypanosoma cruzi* in individuals with chronic Chagas disease in the Northern Minas Gerais and Vale do Jequitinhonha regions, Minas Gerais, Brazil. Gerais M, LI BrazilM, editors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;19: e0013627. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0013627>
8. Carlier Y, Dumonteil E, Herrera C, Waleckx E, Tibayrenc M, Buekens P, et al. Coinfection by multiple *Trypanosoma cruzi* clones: a new perspective on host-parasite relationship with consequences for pathogenesis and management of Chagas disease. Lodoen MB, editor. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2025;89: e0024224. <https://doi.org/10.1128/mmlbr.00242-24>
9. Villar SR, Herreros-Cabello A, Callejas-Hernández F, Maza MC, Del Moral-Salmoral J, Gómez-Montes M, et al. Discovery of circulating miRNAs as biomarkers of chronic Chagas heart disease via a small RNA-Seq approach. *Sci Rep*. 2024;14. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51487-9>
10. Ribeiro HG, Galdino OA, de Souza KSC, Rosa Neta AP, Lin-Wang HT, Cunha-Neto E, et al. Unraveling the role of miRNAs as biomarkers in Chagas cardiomyopathy: Insights into molecular pathophysiology. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011865>
11. Gómez-Ochoa SA, Bautista-Niño PK, Rojas LZ, Hunziker L, Muka T, Echeverría LE. Circulating MicroRNAs and myocardial involvement severity in chronic Chagas cardiomyopathy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.922189>
12. Pino-Marín A, Medina-Rincón GJ, Gallo-Bernal S, Duran-Crane A, Arango Duque AI, Rodríguez MJ, et al. Chagas Cardiomyopathy: From Romaña Sign to Heart Failure and Sudden Cardiac Death. *Pathogens*. 2021;10: 505. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050505>
13. Nunes JPS, Andrieux P, Brochet P, Almeida RR, Kitano E, Honda AK, et al. Co-Exposure of Cardiomyocytes to IFN-γ and TNF-α Induces Mitochondrial Dysfunction and Nitro-Oxidative Stress: Implications for the Pathogenesis of Chronic Chagas Disease Cardiomyopathy. *Front Immunol*. 2021;12: 755862. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.755862>
14. Nunes JPS, Roda VM de P, Andrieux P, Kalil J, Chevillard C, Cunha-Neto E. Inflammation and mitochondria in the pathogenesis of chronic Chagas disease cardiomyopathy. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248: 2062–2071. <https://doi.org/10.1177/15353702231220658>
15. Principato M, Carvelli MV, Paolucci AG, Miranda S, Keller GA, Lago M, et al. Cytokine Profiles and Inflammatory Implications in Chagas Disease: Associations with Ventricular Function and Conduction Disorders. *Medical Sciences*. 2025;13: 309. <https://doi.org/10.3390/medsci13040309>
16. Suárez C, Nolder D, García-Mingo A, Moore DAJ, Chiodini PL. Diagnosis and Clinical Management of Chagas Disease: An Increasing Challenge in Non-Endemic Areas. *Res Rep Trop Med*. 2022;13: 25–40. <https://doi.org/10.2147/RRTM.S278135>
17. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos AN Júnior, Luquetti AO, et al. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120: e20230269. <https://doi.org/10.36660/abc.20230269>
18. Antonietti L, Mariani J, Martínez MJ, Santalla M, Vensentini N, Kyle DA, et al. Circulating microRNAs as biomarkers of Chagas cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1250029>
19. Echeverría LE, Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, García-Rueda KA, López-Aldana P, Muka T, et al. Cardiovascular Biomarkers and Diastolic Dysfunction in Patients With Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.751415>
20. Rodrigues AB, da Gama Torres HO, Nunes M do CP, de Assis Silva Gomes J, Rodrigues AB, Pinho LLN, et al. Biomarkers in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Microorganisms*. 2022;10. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081602>
21. Torres RM, Correia D, Nunes M do CP, Dutra WO, Talvani A, Sousa AS, et al. Prognosis of chronic Chagas heart disease and other pending clinical challenges. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2022;117. <https://doi.org/10.1590/0074-02760210172>

22. Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM, Silva Júnior TL da, Xavier SS, Sousa AS de. Exploring the Historical Background and Clinical Implications of Electrocardiogram in the Context of Chagas Disease Research. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2023;56: 0506. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0506-2023>
23. Ali SH, Khan UN, Chandupatla N, Abdullah Y, Mahmoud M, Merie A, et al. The Pivotal Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Diagnosing Chronic Chagas Cardiomyopathy. *JACC Case Rep.* 2025;30. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2025.103948>
24. Gómez-Ochoa SA, Serrano-García AY, Hurtado-Ortiz A, Aceros A, Rojas LZ, Echeverría LE. A systematic review and meta-analysis of mortality in chronic Chagas cardiomyopathy versus other cardiomyopathies: higher risk or fiction? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2024;77: 843–850. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.02.014>
25. Montalvo-Ocototxle IG, Rojas-Velasco G, Rodríguez-Morales O, Arce-Fonseca M, Baeza-Herrera LA, Arzate-Ramírez A, et al. Chagas Heart Disease: Beyond a Single Complication, from Asymptomatic Disease to Heart Failure. *J Clin Med.* 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11247262>
26. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Panam Salud Pública.* 2021;28: 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.28>
27. Llerena-Velastegui J, Lopez-Usina A, Mantilla-Cisneros C. Advances in the Understanding and Treatment of Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Cardiol Res.* 2024;15: 340–349. <https://doi.org/10.14740/cr1665>
28. Imperador CHL, Scarim CB, Bosquesi PL, Lopes JR, Cardinalli Neto A, Giarolla J, et al. Resveratrol and Curcumin for Chagas Disease Treatment-A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15. <https://doi.org/10.3390/ph15050609>
29. Skibicka K, Wesołowska W, Skibicki T, Bujak R. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Chagas Cardiomyopathy: Clinical Practice Update. *J Educ Health Sport.* 2025;85: 65615. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.85.65615>
30. Mediano MFF, Saraiva RM, Molina I, Mendes F de SNS. Addressing challenges and advancing treatment strategies for Chagas cardiomyopathy. *The Lancet.* 2024;404: 915–917. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00751-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00751-7)

New perspectives on chagasic cardiomyopathy: A narrative review of genetics, magnetic resonance imaging and therapeutic alternatives

ABSTRACT

Chagasic cardiomyopathy is the chronic manifestation of American trypanosomiasis. In endemic regions of Peru, delayed diagnosis remains a major public health concern. This review analyzes recent evidence (2020 to 2026) regarding the impact of genetic variants on severity, the utility of cardiac magnetic resonance imaging, and the efficacy of trypanocidal and advanced support treatment. A search was conducted in PubMed and Scopus, prioritizing clinical trials and meta-analyses. Current data challenge the direct relationship between parasite lineage and cardiac severity, highlighting the host inflammatory response as the primary driver. Diagnostically, cardiac magnetic resonance imaging surpassed echocardiography in identifying early fibrosis and defining arrhythmic risk. Regarding therapy, benznidazole use during the indeterminate phase reduced the risk of clinical progression (Relative Risk (RR) 0.35), challenging traditional palliative approaches. In conclusion, current evidence repositions etiological treatment as a viable preventive strategy and underscores the importance of cardiac magnetic resonance imaging for early clinical management.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.