

## ENFERMEDADES TROPICALES DESATENDIDAS Y SU IMPACTO SOBRE LA SALUD CARDIOVASCULAR (*THE NET-HEART PROJECT*)

PABLO A. IOMINI<sup>1</sup>, JOSEFINA B. PARODI<sup>2</sup>, JUAN M. FARINA<sup>3</sup>, CLARA SALDARRIAGA<sup>4</sup>, KIERA LIBLIK<sup>5</sup>,  
IVÁN MENDOZA<sup>6</sup>, ÁLVARO SOSA LIPRANDI<sup>7</sup>, FERNANDO WYSS<sup>8</sup>, MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS<sup>9</sup>,  
LUCRECIA M. BURGOS<sup>10</sup>, ADRIÁN BARANCHUK<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA) - UDH Hospital Dr. Prof. Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Servicio de Ultrasonido y de Cardiología, CEMIC, <sup>3</sup>Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Mayo Clinic Arizona, Phoenix, USA, <sup>4</sup>Departamento de Cardiología y Clínica de Insuficiencia Cardíaca, Clínica Cardiovascular Santa María, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, <sup>5</sup>Division of Cardiology, Kingston Health Science Center, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada, <sup>6</sup>Instituto de Medicina Tropical, Caracas, Venezuela, <sup>7</sup>Departamento de Cardiología, Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina, <sup>8</sup>Servicio Tecnológico y Cardiológico de Guatemala - Cardiosolutions, Ciudad de Guatemala, Guatemala, <sup>9</sup>División Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, CIBERCV, Universidad Complutense, Universidad Europea, Madrid, España, <sup>10</sup>Departamento de Insuficiencia Cardíaca, Hipertensión Pulmonar y Trasplante Cardíaco, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina, <sup>11</sup>Clinical Electrophysiology and Pacing, Kingston General Hospital, Queen's University, Canada

**Resumen** Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) constituyen un conjunto de afecciones altamente prevalentes en regiones tropicales y subtropicales, asociadas a pobreza y subdesarrollo. Constituyen una verdadera crisis sanitaria, incapacitando y llevando a la muerte a millones de personas anualmente. Esto se ve potenciado por las dificultades socioeconómicas que cursan estos países, mayormente en vías de desarrollo, lo cual repercute en la calidad de la asistencia sanitaria que pueden proveer a la población. La morbilidad de estas enfermedades se explica por la amplia afectación orgánica que generan. El aparato cardiovascular resulta particularmente afectado, lo que explica en gran medida la morbimortalidad de las ETD. En el presente artículo se revisan los aspectos fundamentales de un proyecto llevado a cabo por los Líderes Emergentes de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), cubriendo diferentes aspectos del impacto sobre el aparato cardiovascular de las ETD: el Proyecto NET-Heart (del inglés, *Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases Affecting the Heart*).

**Palabras clave:** enfermedades tropicales desatendidas, corazón, enfermedades cardiovasculares, enfermedades infecciosas transmisibles, crisis sanitaria

**Abstract** *Neglected tropical diseases and their impact on cardiovascular health. (The NET-Heart Project).*

Neglected tropical diseases (NTD) are a group of diseases with high prevalence in tropical and subtropical countries. They are associated to poverty and underdevelopment. Due to its high morbimortality, these conditions are considered a health crisis. The impact of these diseases can be worsened by the poor socioeconomic status of the affected countries, most of them under-developed, which affects the health care provided to patients. The morbidity of these diseases is explained by the wide organic impairment that they produce. The cardiovascular system is particularly affected, which explains the high morbimortality of NTD. In this article, we review the key issues of a project elaborated by Emerging Leaders of the Interamerican Society of Cardiology (SIAC), about the cardiovascular impact of NTD: the NET-Heart Project (Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart).

**Key words:** neglected tropical diseases, heart, heart diseases, infectious transmissible diseases, health crisis

**PUNTOS CLAVE**

- Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD), son afecciones de alta prevalencia en regiones tropicales y subtropicales, asociadas a pobreza y subdesarrollo, y con alta morbilidad y mortalidad.
- El impacto de las ETD sobre el aparato cardiovascular ha sido comunicado múltiples veces, pero en general solo a través de casos clínicos aislados.
- El Proyecto NET-Heart revisa la información disponible sobre vínculos entre ETD más prevalentes y sistema cardiovascular
- Estas revisiones con algoritmos para diagnóstico y manejo del compromiso cardiovascular reunidas en la publicación [*NET-Heart Book*], brindan herramientas sencillas que orientan diagnóstico y tratamiento del compromiso cardiovascular de las ETD, para mejorar el pronóstico de estas condiciones prevalentes en diferentes regiones del mundo.

Las *enfermedades tropicales desatendidas* (ETD), son un conjunto diverso de enfermedades infecciosas bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias, que presentan una alta prevalencia en regiones tropicales y subtropicales, afectando aproximadamente 1 billón de personas en 149 países, particularmente aquellos subdesarrollados y económicamente desfavorecidos<sup>1</sup> (Fig. 1). Las poblaciones afectadas son predominantemente de bajos y medianos ingresos, y limitado acceso a una atención sanitaria adecuada<sup>1,2</sup>. Debido a que las ETD son más incapacitantes y deformantes que mortales, fueron largamente

olvidadas en la agenda sanitaria mundial. Sin embargo, la atención puesta sobre ellas se ha incrementado en el último tiempo<sup>1-3</sup>.

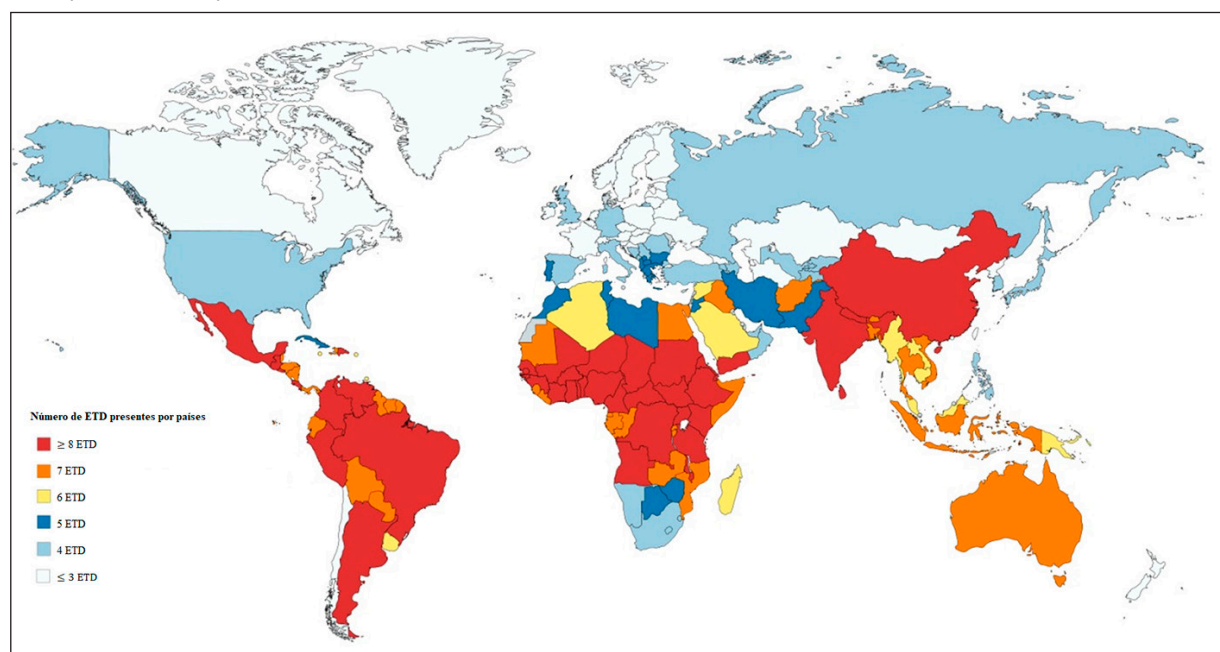
Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, y el 80% de estos casos se concentran en países de bajos y medianos recursos<sup>1</sup>. Más allá de la amplia afección orgánica que generan, las ETD repercuten particularmente sobre el aparato cardiovascular, lo cual deviene en cuadros agudos y/o incapacitantes síndromes crónicos potencialmente mortales<sup>1</sup>.

El poder contribuir a un mejor entendimiento del compromiso cardiovascular de las ETD impulsó la creación de una iniciativa llevada a cabo por miembros de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) que integran el programa de Líderes Emergentes. Así se desarrolló el Proyecto NET-Heart<sup>1</sup>, el cual revisamos en este artículo.

**Proyecto NET-Heart**

El **Proyecto NET-Heart** es una iniciativa de colaboración continental llevada a cabo desde principios de 2020 por el grupo de Líderes Emergentes de la SIAC, un equipo de jóvenes cardiólogos, residentes y estudiantes de pregrado, todos ellos pertenecientes a diferentes países del continente americano. Los dos objetivos iniciales fueron: 1) realizar una evaluación sistemática de la evidencia disponible sobre el impacto cardiovascular de las ETD y otras enfermedades infecciosas, y, 2) ofrecer recomendaciones y algoritmos diagnósticos y terapéuticos que

Fig. 1.— Mapa que muestra el número de enfermedades tropicales desatendidas (ETD) por países, según datos de la OMS. Reproducido con permiso de referencia #1



puedan colaborar con el manejo de las complicaciones cardiovasculares de estas enfermedades infecciosas<sup>1</sup>. Luego de consultar con cardiólogos y expertos en enfermedades tropicales, se eligieron las principales ETD que presentan mayor impacto cardiovascular. Se crearon equipos de trabajo formados por dos investigadores líderes, un experto en la enfermedad a investigar, y un supervisor. Del total de trabajos<sup>4-20</sup> algunos han sido publicados<sup>6-11, 13-15</sup>, y otros están en proceso de revisión o esperando publicación inminente<sup>4, 5, 12, 16-19</sup>.

### Distribución geográfica, incidencia y mortalidad

La distribución geográfica de las ETD es muy variada. Algunas de ellas son endémicas de ciertos continentes. Otras, en cambio, se encuentran ampliamente distribuidas por todo el mundo. Más allá de esto, la mayor prevalencia de ETD se encuentra en regiones tropicales y subtropicales<sup>1</sup>. En total, las ETD afectan aproximadamente 1 billón de personas en 149 países<sup>1</sup>. La incidencia y la mortalidad de cada ETD varía según la enfermedad y según la región afectada. En la Tabla 1 se resume la información sobre distribución geográfica, incidencia, mortalidad y afección cardiovascular de cada ETD revisada por el grupo del Proyecto NET-Heart<sup>4-19</sup>.

### Fisiopatología

A pesar de que las ETD constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, con múltiples y diferentes etiologías, existen ciertos mecanismos fisiopatológicos comunes involucrados en su efecto sobre el aparato cardiovascular. Estos mecanismos pueden ser tanto directos (ej.: por invasión del tejido cardíaco), como indirectos (ej.: daños generados sobre otros sistemas que repercuten sobre el aparato cardiovascular, respuesta inflamatoria desmedida, activación de mecanismos autoinmunes, etc.). A modo de sumario, los principales mecanismos fisiopatológicos pueden resumirse de la siguiente lista:

- Infiltración del miocardio por patógenos microbianos con tropismo cardíaco (ej.: cardiomiopatía chagásica aguda<sup>4</sup>, rabia<sup>11</sup>, toxoplasmosis<sup>13</sup>, enfermedad de Lyme<sup>19</sup>, COVID-19<sup>20</sup>).
- Inflamación local secundaria (ej.: HIV<sup>5</sup>, dengue<sup>8</sup>, zika<sup>6</sup>, chikungunya<sup>7</sup>, cardiomiopatía chagásica crónica<sup>4</sup>, tuberculosis miliar, predominantemente en el contexto de HIV/Sida<sup>14</sup>).
- Lesión y disturbios del sistema de conducción cardíaco por infiltración (enfermedad de Chagas<sup>4</sup>, toxoplasmosis<sup>13</sup>, tripanosomiasis africana<sup>15</sup>).
- Daño por desarrollo de autoinmunidad secundaria a mimetismo molecular (ej.: enfermedad de Chagas<sup>4</sup>).

- Lesión de estructuras del sistema nervioso autónomo, con el consiguiente desarrollo de disautonomías (ej.: enfermedad de Chagas<sup>4</sup>, rabia<sup>11</sup>).

- Alteraciones estructurales y mecánicas secundaria a la formación de quistes o granulomas (ej.: cisticercosis<sup>12</sup>, esquistosomiasis [Posada-Martínez EL, González Barrera LG, Liblik K et al. Schistosomiasis and Heart. Arch Bras Cardiol. 2021 (In Press)], equinococosis<sup>17</sup>).

- Fenómenos tromboembólicos e inflamatorios sistémicos secundarios a la ruptura de quistes y liberación de su contenido (ej.: cisticercosis<sup>12</sup>, equinococosis<sup>17</sup>).

- Disfunción miocárdica secundaria a alteraciones electrolíticas (ej.: malaria<sup>9</sup>).

- Dislipemias secundarias a disregulación del sistema inmune y/o al tratamiento para la enfermedad en cuestión (ej.: HIV<sup>5</sup>).

- Alteración del aporte de oxígeno al corazón (isquemia) (ej.: malaria<sup>9</sup>, COVID-19<sup>19</sup>).

- Endotelitis y afección microvascular (ej.: dengue<sup>8</sup>, COVID-19<sup>19</sup>).

- Reducción del número de eritrocitos por lisis celular, por adhesión y secuestro endotelial (ej.: malaria<sup>9</sup>), o por graves hemorragias (ej.: dengue<sup>8</sup>).

- Afección pericárdica con inflamación (pericarditis), aumento de la permeabilidad vascular y derrame pericárdico (ej.: dengue<sup>8</sup>, tuberculosis miliar, predominantemente en el contexto de HIV/Sida<sup>14</sup>, tripanosomiasis africana<sup>15</sup>).

Los ejemplos de ETD incluidos en cada ítem constituyen los más representativos. Sin embargo, una misma ETD puede ocasionar daño a través de más de uno de estos mecanismos fisiopatológicos.

### Algoritmos para el diagnóstico y el manejo del impacto cardiovascular de las enfermedades tropicales desatendidas

A pesar de que las ETD son bien conocidas, las nuevas tecnologías permiten arribar de manera precisa y precoz al diagnóstico de estas entidades. Sin embargo, en la mayoría de los casos no existen estrategias diagnósticas establecidas para la búsqueda del compromiso cardiovascular<sup>1</sup>. Por esto, parte del trabajo de los/as autores/as del Proyecto NET-Heart fue la elaboración de algoritmos para el diagnóstico del compromiso cardiovascular de las diferentes ETD<sup>1, 4-19</sup>. El objetivo de los algoritmos es establecer directivas simples y reproducibles para arribar rápidamente al diagnóstico del compromiso cardiovascular, permitiendo su detección precoz y tratamiento oportuno. Cada uno de ellos suele comenzar indicando la sospecha de compromiso cardiovascular a través de la observación de signos y síntomas evidenciables con un correcto examen físico, tras lo cual recomiendan realizar estudios en orden decreciente complejidad (ECG, ecocardiograma, resonancia magnética), con el fin de obtener resultados

TABLA 1. – Resumen de las Enfermedades Tropicales Desatendidas y otras enfermedades infecciosas revisadas por los autores del NET-Heart Project, focalizando en su distribución geográfica, su incidencia/mortalidad, y los principales síndromes cardiovasculares que generan

Enfermedad	Regiones más afectadas	Incidencia/mortalidad	Grandes síndromes cardiovasculares
Enfermedad de Chagas <sup>4</sup>	Argentina, Bolivia, Brasil, México, Colombia y Venezuela	6 millones de casos en todo el mundo, con 12 000-40 000 muertes anuales.	Fase aguda: miocarditis (10%) Fase crónica: cardiomiopatía chagásica crónica (20-40%), insuficiencia cardíaca, aneurisma ventricular izquierdo, fenómenos tromboembólicos, disfunción ventricular izquierda, cardiomiopatía dilatada, disturbios en la conducción (BCRD, BFAL), muerte súbita por arritmia ventricular
HIV <sup>5</sup>	Casos en todo el mundo. África, Europa, Asia central y EE.UU	1.7 millones de casos por año con 690 000 muertes anuales (2019). Hasta la fecha(2021), 33 millones de muertes.	Enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía dilatada, derrame pericárdico y arritmias
Zika <sup>6</sup>	África, América (Brasil, El Salvador, Perú), Sudeste Asiático y Pacífico Oeste	2.23 casos cada 100000 habitantes. Total de casos: 21785 (2020)	Fase aguda: miocarditis Fase crónica: cardiomiopatía dilatada, taquicardia ventricular, pericarditis. Infección fetal: malformaciones cardíacas.
Chikungunya <sup>7</sup>	África, Asia, América (Central y del Sur) y Europa. Brotes esporádicos	118.7 casos por 100 000 habitantes. Sospechosos: 1 118 578. Confirmados: 25627 (2015)	Miocarditis, cardiomiopatía dilatada, arritmias, injuria miocárdica, insuficiencia cardíaca
Dengue <sup>8</sup>	África, América Central y del Sur, Medio Oriente, Sudeste Asiático e Islas del Pacífico	390 millones de casos anuales	Miocarditis, arritmias, insuficiencia cardíaca, pericarditis, derrame pericárdico
Malaria <sup>9</sup>	África, América Central y del Sur, Asia y Oceanía	229 millones de casos y 405 000 muertes (2018)	Miocarditis, gasto cardíaco reducido, disturbios en la conducción, pericarditis, taponamiento cardíaco, insuficiencia cardíaca
Leishmaniasis <sup>10</sup>	Casos en todo el mundo. Etiopía, Kenia, Somalia, Sudán del Sur, Sudán, India y Brasil	Incidencia anual de 0.2-0.4 millones de casos por año	Miocarditis, cardiomiopatía inflamatoria, pericarditis, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca, <i>shock</i> cardiogénico
Rabia <sup>11</sup>	África y Asia	59 000 muertes anuales. Mortalidad de la enfermedad: 100%	Miocarditis, arritmias (taquicardia sinusal, <i>flutter</i> atrial, extrasístoles persistentes), trastornos de la conducción
Cisticercosis <sup>12</sup>	África, Asia (China, India y Nepal), Latinoamérica (Guatemala, Nicaragua y El Salvador), y EE.UU.	50 millones de personas en todo el mundo. Causante de la pérdida de 2.5 millones de años de vida ajustados por discapacidad	Bradycardia, bloqueos AV, derrame pericárdico, taquiarritmias ventriculares, estenosis tricuspídea o pulmonar, síndrome de tako-tsubo
Esquistosomiasis [Posada-Martínez EL, González Barrera LG, Liblik K, et al. Schistosomiasis and Heart. Arch Bras Cardiol. 2021 (In Press)]	África, Sudamérica, Caribe y Sudeste Asiático	240 millones de casos, 41 000 muertes anuales. Causante de la pérdida de 1.7 millones de años de vida ajustados por discapacidad	Miocarditis, isquemia miocárdica, pericarditis, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca

(continúa)

(continuación)

Enfermedad	Regiones más afectadas	Incidencia/mortalidad	Grandes síndromes cardiovasculares
Toxoplasmosis <sup>13</sup>	Latinoamérica, Medio oriente, Sudeste Asiático y África, EE.UU. y Canadá	EE.UU./Canadá: 10%-20% de los casos Latinoamérica: 60%	Miocarditis (arritmias, bloqueos, insuficiencia cardíaca). Pericarditis: menos frecuente La afección cardiovascular es menos frecuente en pacientes inmunocompetentes
Tuberculosis <sup>14</sup>	Sur de Asia, África subsahariana y Pacífico oeste.	10 millones de casos (2019), 1.5 millones de muertes (2018).	Mayor incidencia en pacientes con tuberculosis miliar en contexto de HIV/Sida y/o inmunosupresión: afección pericárdica (pericarditis aguda, derrame pericárdico, miopericarditis, pericarditis constrictiva, taponamiento cardíaco, shock), miocárdica (miocarditis tuberculosa, arritmias graves, insuficiencia cardíaca), y endocárdica (endocarditis tuberculosa subaguda, vegetaciones, estenosis valvular)
Tripanosomiasis africana <sup>15</sup>	Endémica de África. República Democrática del Congo: > 80% de todos los casos	República democrática del Congo: 500 casos (2018). Este africano: 200	Pancarditis, derrame pericárdico, arritmias, disturbios en la conducción
Triquinosis <sup>16</sup>	Europa (80%), fundamentalmente Rumania (50% de los casos en Europa)	10 000 casos anualmente. Total: 65 818 casos (1986-2009). Causante de la pérdida de 76 billones de años ajustados por discapacidad	Miocarditis (5-20%), dolor torácico, disnea, palpitaciones, edemas
Equinococosis <sup>17</sup>	Sur y este de Europa, Asia central, norte de África y América Latina	50 casos cada 100 000 habitantes	Afección cardiovascular: 0.5-2%. Hipertensión pulmonar, embolia, ACV, estenosis mitral o tricuspídea, anomalías de la conducción, arritmias, isquemia, insuficiencia cardíaca, fistulización, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, shock cardiogénico. Presentación clínica relacionada con la localización de los quistes en el corazón: ventrículo izquierdo (55-60%), ventrículo derecho (15%), aurículas (8%), septo interauricular (5-9%), y pericardio (8%)
Enfermedad de Lyme <sup>18</sup>	Canadá, EE.UU., México, Europa central y Asia	EE.UU.: 476 000 casos anuales estimados. Canadá: 1487 casos anuales (2018)	Compromiso cardiovascular: 0.5-4% adultos, 30% niños. Pancarditis, bloqueos AV, enfermedad del nodo sinusal, fibrilación auricular, taquicardias supraventriculares, bloqueos de rama, arritmias ventriculares, muerte súbita
COVID-19 <sup>19</sup>	Distribuida en todo el mundo	166 millones de casos, 3.44 millones de muertes	Injuria miocárdica, síndrome coronario agudo, miocarditis, arritmias, bloqueos, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, ACV isquémico, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, pericarditis aguda, paro cardiorrespiratorio, muerte súbita, síndrome post COVID-19 (disnea en ejercicio, palpitaciones y dolor torácico en pacientes recuperados)

BCRD: Bloqueo Completo de Rama Derecha, BFAI: Bloqueo Fascicular Anterior Izquierdo, ACV: Accidente Cerebro Vascular. AV: Auriculoventricular.

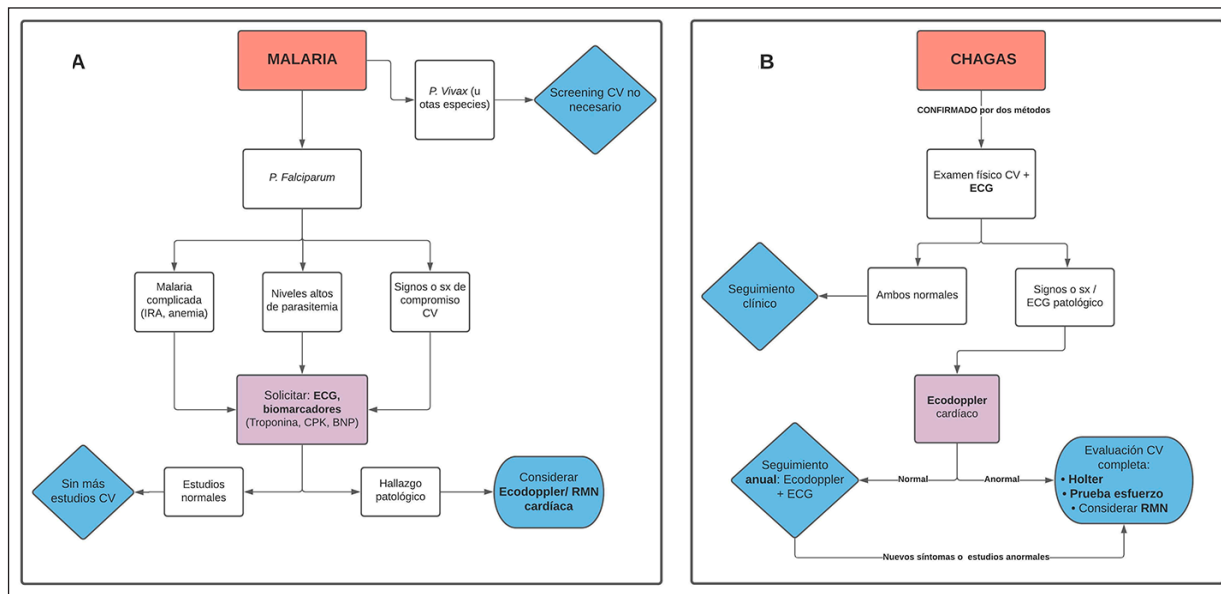
más certeros que indiquen (o no) compromiso cardiovascular. En base a dichos resultados, se establecen conductas que el profesional podrá acatar para continuar con el tratamiento/seguimiento/alta del paciente. Debido a su extensión, solo se han incluido en el presente artículo cuatro de los algoritmos más representativos: malaria (Fig. 2A), enfermedad de Chagas (Fig. 2B), zika (Fig. 3A), y chikungunya (Fig. 3B). El resto de los algoritmos puede encontrarse en los artículos originales<sup>5, 8, 10-19</sup>.

**Las enfermedades tropicales desatendidas en el tiempo de COVID-19**

La pandemia por COVID-19 repercutió gravemente sobre los sistemas sanitarios, económicos y políticos de todo el mundo, afectando desproporcionadamente a las poblaciones marginadas y socialmente desfavorecidas. Estas

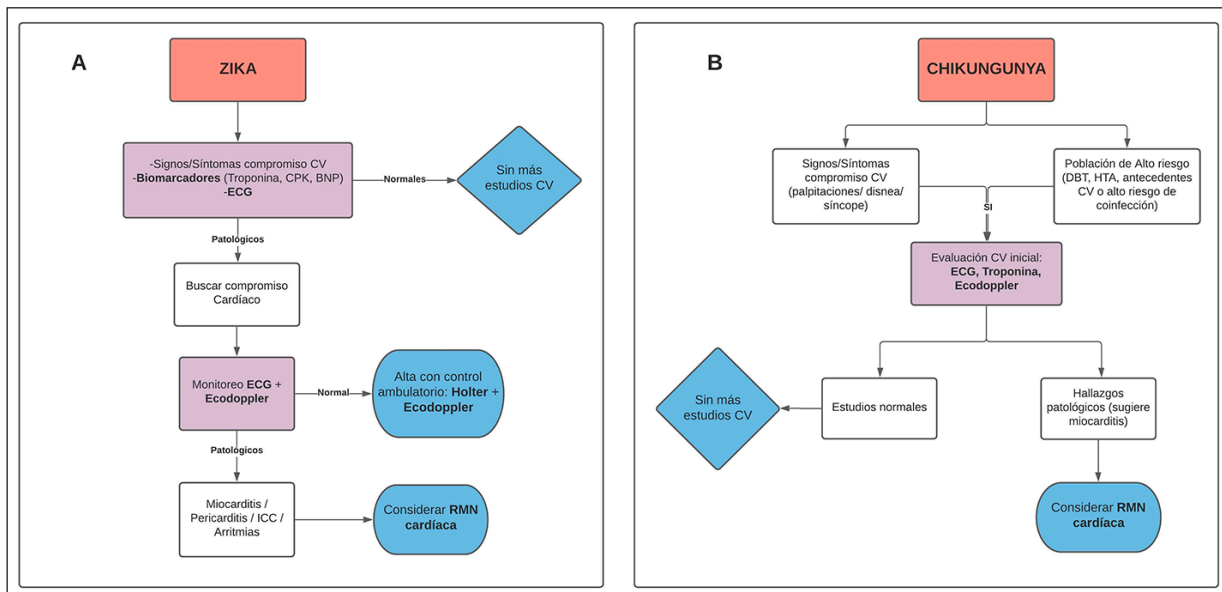
dificultades se vieron acentuadas en las poblaciones con ETD a causa de, por un lado, una mayor probabilidad de padecer formas complicadas de COVID-19, y, por el otro, una mayor dificultad para acceder al diagnóstico, tratamiento y control de sus enfermedades, muchas de ellas en fase crónica<sup>20</sup>. Esto se vio, por ejemplo, en la población con enfermedad de Chagas, una de las ETD estudiadas por el grupo del Proyecto NET-Heart<sup>4</sup>. Zaidel y col.<sup>20</sup> encontraron que tanto la enfermedad de Chagas como la COVID-19 fueron más prevalentes en poblaciones marginadas y con accesibilidad limitada a una atención sanitaria apropiada. La coinfección con ambas enfermedades demostró ser más letal por tres razones: primero, por la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en esta población (que contribuyen a una mayor gravedad de la COVID-19). Segundo, por la gravedad incrementada del impacto cardiovascular de la COVID-19 en pacientes con cardiomiopatía chagásica

Fig. 2.– Algoritmos elaborados por los/as autores/as del NET-Heart Project para el diagnóstico de malaria (A), y enfermedad de Chagas (B). En pacientes con malaria (A), debe realizarse diagnóstico microbiológico para distinguir entre *Plasmodium vivax* y otras especies (en cuyo caso no es necesario realizar estudios por su escaso impacto cardiovascular), y *Plasmodium falciparum*. En este último caso, debe verificarse si existen factores agravantes como una presentación clínica complicada (con IRA o anemia grave), parasitemia elevada o signos y síntomas de compromiso cardiovascular. En tal caso, deben realizarse estudios más específicos, como ECG (útil para detectar miocarditis y otras alteraciones cardiovasculares menos frecuentes), y biomarcadores de injuria miocárdica (troponina, CPK, BNP). Si los resultados son patológicos, debe considerarse realizar otros estudios como ecodoppler cardíaco o resonancia magnética. Si, por el contrario, hubiesen sido normales, no serán necesarios más estudios cardiológicos. El diagnóstico de enfermedad de Chagas crónica (B), debe confirmarse mediante al menos dos de los siguientes estudios: ELISA, inmunofluorescencia indirecta, o hemaglutinación. En caso de resultados discordantes, se puede realizar un tercer estudio. El compromiso cardiovascular debe ser evaluado inicialmente mediante inspección clínica y ECG. En caso de ser normales, no se requieren más estudios. Pero si alguno de los dos resulta alterado, debe realizarse un ecodoppler. Si este resulta patológico, deberán realizarse otros estudios para determinar el riesgo (Holter, prueba de esfuerzo, estudios electrofisiológicos), y puede considerarse realizar una resonancia magnética. En cambio, si el ecodoppler resulta normal, requerirá solamente seguimiento anual mediante ecodoppler y ECG. Los biomarcadores de injuria miocárdica pueden indicar la evolución del compromiso cardiovascular, pero no existen indicaciones formales para utilizarlos. Algoritmo de malaria modificado de referencia #9. Algoritmo de Chagas modificado de referencia #4.



CV: cardiovascular; IRA: insuficiencia renal aguda; Sx: síntomas; RMN: resonancia magnética

Fig. 3.– Algoritmos elaborados por los/as autores/as del NET-Heart Project para el diagnóstico de zika (A), y chikungunya (B). El compromiso cardiovascular del zika (A) puede manifestarse con signos y síntomas cardiovasculares, aunque no siempre, pues la miocarditis por zika puede ser asintomática. Por esto, debe estudiarse el compromiso cardiovascular inicialmente mediante ECG o biomarcadores de injuria miocárdica. Resultados normales permiten descartar compromiso cardiovascular, pero resultados patológicos exigen una pesquisa más exhaustiva. El ECG y ecodoppler constituyen el paso siguiente. Ante resultados normales, solo controlar ambulatoriamente con esos mismos estudios. Pero frente a resultados patológicos (como miocarditis, pericarditis, arritmias, o signos de insuficiencia cardíaca), puede considerarse realizar una resonancia magnética, que permite la detección de realce tardío de gadolinio, o la visualización de edema, y que resulta esencial para el diagnóstico de miocarditis. Chikungunya (B) puede cursar con signos y síntomas cardiovasculares que demuestran un compromiso cardíaco evidente. En este grupo de pacientes, así como en aquellos que puedan ser asintomáticos pero que posean factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión arterial, antecedentes cardiovasculares o alto riesgos de coinfección), deben ser estudiados mediante ECG, ecodoppler, y medición de biomarcadores (troponina). En caso de obtenerse resultados normales, se puede descartar compromiso cardiovascular. Pero frente a resultados patológicos, debe pensarse en una posible miocarditis, para lo cual debiera realizarse una resonancia magnética que confirmará el diagnóstico. Algoritmo de zika modificado de referencias #6. Algoritmo de chikungunya modificado de referencias #7.



CV: cardiovascular; RMN: resonancia magnética; DBT: diabetes; HTA: hipertensión arterial

crónica. Tercero, por la reactivación y/o exacerbación de la enfermedad de Chagas subyacente secundaria a la inmunosupresión generada por el tratamiento para COVID-19<sup>20</sup>. Esto demuestra la mayor vulnerabilidad de la población afectada por ETD frente a la pandemia.

La pandemia también impactó en el desarrollo de vacunas para ciertas ETD. Un ejemplo es la vacuna contra la malaria RTS,S, o *Mosquirix*. Creada en 1987, es la única vacuna antipalúdica que ha logrado alcanzar la fase 3<sup>21</sup>, y ha sido implementada en países endémicos como prueba piloto a fines de 2019<sup>22</sup>. Se basa molecularmente en la proteína circumporozoítica, y se comporta como una vacuna pre-eritrocítica, dirigida al estadio esporozoítico o al hígado infectado<sup>21</sup>. Ha demostrado ser modestamente eficaz contra la malaria, y mantiene la promesa de ser una útil herramienta de salud pública<sup>22</sup>.

Recientemente, un nuevo estudio demostró que una vacuna antipalúdica que emplea ARNm de la proteína circumporozoítica, envuelta en una nanopartícula lipídica, genera inmunidad en células murinas transfectadas<sup>23</sup>.

Esta tecnología está inspirada en los avances realizados por diversas firmas, como Pfizer y Moderna, sobre las nuevas vacunas anti COVID-19. Todo esto demuestra que siempre existe un ida y vuelta en la ciencia, y que los avances en vacunas anti COVID-19 puede influir positivamente en el desarrollo de vacunas contra otras enfermedades.

Actualmente, la mayoría de los recursos sanitarios están focalizados en mitigar los efectos de la pandemia. En este contexto, es fundamental concientizar sobre las ETD. El Proyecto NET-Heart recalca la importancia de las ETD, y renueva su vigencia en el ámbito de la polémica científica.

## Discusión

El compromiso cardiovascular de las ETD fue reportado para cada enfermedad en particular, múltiples veces. Las ETD con mayor frecuencia de afección cardiovascular,

como la enfermedad de Chagas<sup>4</sup>, han sido extensamente estudiadas, habiéndose realizado experiencias de series e incluso estudios aleatorizados para evaluar formas de tratamiento para dichas enfermedades. Pero para la mayoría de las ETD la información disponible acerca del compromiso cardiovascular es reducida, existiendo únicamente informes anecdóticos o casos aislados. Es por esto que el Proyecto NET-Heart decidió revisar y aunar toda la información disponible. Este es uno de los primeros proyectos internacionales en encarar el estudio de las ETD exclusivamente desde el punto de vista del impacto cardiovascular<sup>1</sup>. Este intento por visibilizar las complicaciones cardiovasculares de quienes padecen estas enfermedades, mayormente integrantes de poblaciones vulneradas, se suma a un aporte original: la elaboración de algoritmos adecuados a las realidades sociales de dichos países. Estos algoritmos, simples y de aplicabilidad directa, fueron gestados con el objetivo de ayudar a los profesionales de todo el mundo a diagnosticar más eficientemente el compromiso cardiovascular de estas afecciones, responsable en gran parte de su elevada morbilidad<sup>4-19</sup>. Algunas ETD, como la leishmaniasis<sup>10</sup> o la toxoplasmosis<sup>13</sup>, cursan con escasa sintomatología cardiovascular. Sin embargo, su detección precoz puede contribuir a disminuir el riesgo de progresión a la cronicidad<sup>10, 11</sup>. Otro ejemplo es la enfermedad de Lyme<sup>19</sup>, en la que tratar el cuadro cardiovascular agudo permite evitar su progresión a formas crónicas, resultando en la resolución completa del compromiso cardiovascular. En otros casos, el error o el retraso en la detección de la sintomatología cardiovascular pueden resultar fatales, como ocurre en tuberculosis<sup>14</sup>, malaria<sup>9</sup> o equinococosis<sup>17</sup>. Siempre que se sospeche una ETD en una zona endémica, el interrogatorio sobre síntomas cardiovasculares, el examen físico y, casi siempre, un ECG ayudan a dar el primer paso para orientar la sospecha diagnóstica, y redirigir la conducta clínica hacia la realización de estudios de mayor complejidad. Empero, en ciertas regiones del mundo, la disponibilidad de estos es reducida o escasa<sup>24</sup>. De este modo, se vuelve perentorio tomar acción basándose en la evaluación cardiovascular inicial. Es, en este contexto, donde las herramientas aportadas por el Proyecto NET-Heart cobran importancia. Desde este proyecto queremos llegar a cada rincón del planeta, con herramientas útiles y sencillas, pero de gran ayuda para el diagnóstico y tratamiento de estas condiciones.

Una nueva fase del Proyecto fue aunar y organizar todo lo recolectado en las diferentes revisiones realizadas, y editar un libro: el *NET-Heart Book* (ELSEVIER)<sup>24</sup>. Esto le permite al lector la concentración de cada revisión, en un formato uniforme en toda la obra. La *tercera fase* del proyecto incluye nuevas tecnologías en plataformas educativas, con la finalidad de incrementar el acceso a la información en cualquier lugar remoto del mundo. Para tal fin, se está completando una aplicación digital

gratuita y pública, en múltiples idiomas, que permita a los profesionales de todo el mundo acceder de manera rápida y sencilla a la información concreta sobre el diagnóstico y tratamiento de las ETD, incluyendo los algoritmos de diagnóstico de compromiso cardiovascular realizados por el equipo. Esta aplicación, aún en proceso de producción, facilitará el acceso a los algoritmos de detección y tratamiento, y funcionará como una herramienta auxiliar para los profesionales. La misma podrá verse en Android y iOS, para asegurar la distribución en cualquier área geográfica que permita la comunicación móvil.

La verdadera solución para la erradicación de las ETD radica en la implementación de políticas gubernamentales tendientes a mejorar las condiciones de vida y la atención sanitaria de las poblaciones afectadas. En este contexto, la acción de organismos internacionales, como la OMS o la OPS, se vuelven cruciales para la implementación y concreción de estas políticas<sup>25</sup>. Por más de 100 años, la OPS ha sido crucial en la articulación de soluciones para múltiples enfermedades endémicas y pandémicas<sup>25</sup>. El mapa de ruta 2021-2030 para las ETD de la OMS<sup>26</sup> establece una serie de nuevos objetivos para prevenir, controlar, eliminar y erradicar las ETD. El continente necesita estas estrategias para poder avanzar hacia el control tanto de la actual pandemia de COVID-19, como también de las ETD y otras enfermedades devastadoras, que afectan al continente americano, y particularmente a Latinoamérica<sup>25</sup>.

## Conclusión

El Proyecto NET-Heart permite estudiar sistemáticamente el impacto de las ETD sobre el aparato cardiovascular, responsable de una alta morbilidad en los pacientes afectados. El rápido reconocimiento del compromiso cardiovascular y la correcta implementación de las terapias dirigidas a mitigar o resolver las complicaciones cardiovasculares de las ETD contribuirán al control de estas enfermedades prevalentes en todo el mundo.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Burgos LM, Farina J, Cousirat Liendro M, et al. Neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart. The NET-Heart Project: rationale and design. *Glob Heart* 2020; 15: 60.
2. Molyneux DH, Savioli L, Engels D. Neglected tropical diseases: progress towards addressing the chronic pandemic. *Lancet* 2017; 389: 312-25.
3. Engels D, Zhou XN. Neglected tropical diseases: an effective global response to local poverty-related disease priorities. *Infect Dis Poverty* 2020; 9: 10.
4. Miranda-Arboleda AF, Zaidel EJ, Echeverría LE, et al. Chapter 5: Chagas and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Neth-



- erlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
5. Liblik K, Byun J, Saldarriaga C, Mendoza I, Baranchuk A. Chapter 14: HIV and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  6. Scatularo CE, Ballesteros OA, Saldarriaga C, et al. Zika & heart: a systematic review, *Trends in Cardiovasc Med* 2020; S1050-738.
  7. Cotella JI, Sauce AL, Saldarriaga CI, et al. Chikungunya and the heart. *Cardiology* 2020; 146: 324-34.
  8. Araiza-Garaygordobil D, García-Martínez CE, Burgos LM, et al. Dengue and the heart. *Cardiovasc J Afr* 2021; 32: 1-8.
  9. Gupta S, Gazendam N, Farina JM, et al. Malaria and the heart JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1110-21.
  10. Farina JM, García-Martínez CE, Saldarriaga C, et al. Leishmaniasis and heart. *Arch Cardiol Mex* 2021; doi: 10.24875/ACM.20000508
  11. Alexander B, Lopez-Lopez JP, Saldarriaga C, et al. Rabies and the heart. *Cardiol Res* 2021; 12: 53-9.
  12. García-Martínez CE, Scatularo CE, Martínez-Sellés M, Saldarriaga C, Baranchuk A. Chapter 6: Cysticercosis and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  13. Zhou Z, Ortiz López HIA, Pérez GE, et al. Toxoplasmosis and the heart. *Curr Probl Cardiol* 2020; 46: 100741.
  14. López-López JP, Posada-Martínez EL, Saldarriaga C, et al. Tuberculosis and the heart. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e019435.
  15. Ortiz HIA, Farina JM, Saldarriaga C, et al. Human african trypanosomiasis & heart. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020; 18: 859-65.
  16. Tso M, Liblik K, Farina JM, Baranchuk A. Chapter 13: Trichinellosis and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  17. Ballesteros Zambrano OA, González Gutiérrez A, Farina JM, et al. Chapter 15: Echinococcosis and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  18. Gazendam N, Yeung C, Farina JM, Saldarriaga C, Mendoza I, Baranchuk A. Chapter 8: Lyme and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  19. Scatularo CE, Farina JM, Liblik K, González Carta KA, Mendoza I. Chapter 12: COVID-19 and heart. En: Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  20. Zaidel EJ, Forsyth CJ, Novick G, et al. COVID-19: implications for people with Chagas disease. *Global Heart* 2020; 15: 69.
  21. Palapac NMQ, Horii T. Malaria vaccines: facing unknowns. *F1000 Res* 2020; 9: 296.
  22. Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix™): an overview. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16: 480-89.
  23. Mallory KL, Taylor JA, Zou X, et al. Messenger RNA expressing PfCSP induces functional, protective immune responses against malaria in mice. *NPJ Vaccines* 2021; 6: 84.
  24. Saldarriaga C, Baranchuk A, eds. The NET-heart book, 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021. En: <https://www.elsevier.com/books/the-net-heart-book/saldarriaga/978-0-323-91122-1>; consultado junio 2021.
  25. Baranchuk A, Sosa Liprandi A, Wyss F, Pineiro D. Ending support for medical organisations puts the world at risk. *Lancet* 2020; 396: 1398.
  26. World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021-2030: overview. WHO 2020. WHO/UCN/NTD/2020.01. En: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332094>.