

Enfermedad de Chagas

Estudio de pacientes asintomáticos

Dra. Raquel Ponce de León* y col.

En la Enfermedad de Chagas se reconocen 3 períodos: agudo, asintomático, crónico. El segundo recibió diferentes denominaciones, aceptándose actualmente el de etapa indeterminada. Esta centra las investigaciones por compromete más del 50% de los pacientes.

Se estudiaron 54 pacientes con seropositividad chagásica, asintomáticos.

Se exploró, por métodos no invasivos: presencia de cardiopatía y alteraciones a nivel digestivo y urinario.

La Rx de tórax mostró baja sensibilidad. El ECG, Holter y Ecocardiograma evidenciaron alteraciones similares a las halladas por otros autores.

Los procedimientos de Medicina Nuclear demostraron su utilidad evidenciando una alta incidencia de anomalías de la contractilidad parietal.

La afectación autonómica parasimpática resultó poco frecuente.

El estudio radioisotópico digestivo reveló elevada frecuencia de alteraciones (77%).

La exploración de vía urinaria superior y función vesical llamativamente tuvo alta incidencia de alteraciones, 79 y 88% respectivamente.

Se destaca la importancia del estudio en esta etapa para reconocer pacientes afectados en distintos sectores.

INTRODUCCION

La Enfermedad de Chagas es una tripanosomiasis, producida por el *Trypanosoma cruzi*, casi exclusiva del continente americano, que prevalece en América Latina.

En 1982, la O.M.S. presume que por lo menos 65 millones de habitantes de Latinoamérica viven en zonas endémicas y que 20 millones de estos podrían estar infectados (1). La O.P.S. (2), en la serie de Informes técnicos de 1984, calcula que hay 7 millones de afectados.

En el Uruguay, los casos humanos corresponden a la distribución del agente vector *Triatoma infestans*, "vinchuca", diferenciándose tres zonas de distinta endemicidad.

En la historia natural de la enfermedad se reconocen desde Carlos Chagas 3 períodos: agudo, asintomático y crónico. En nuestra área endémica el período agudo pasa desapercibido en la mayoría de los pacientes por la benignidad de la participación parenquimatosa y por el bajo porcentaje de manifestaciones de primo infección cutánea (Signo de Romaña, chagoma de inoculación). Sin embargo, actualmente se reconoce que es en este período donde se producen las alteraciones celulares que podrían determinar, en un porcentaje cercano al 40% de los infectados, la aparición, muchos años más tarde, de las ma-

Dres.: D. Bulla, A. Cardozo, Jorge Torres (**)

Dres.: G. Lago, F. Mut. A. Berriolo, S. Seoane.

N. Lorenzo, C. Huguerot, R. Palenz.

A. Bianco, J.J. López, J. Gaudiano, E. Touyá(***)

Dra. M.E. Franca (****)

(*) Prof. Adj. Clínica Médica 'D' - Hospital de Clínicas
Facultad de Medicina - Universidad de la República

(**) Clínica Médica 'D'

(***) Centro de Medicina Nuclear - Hospital de Clínicas
Facultad de Medicina - Universidad de la República

(****) Cátedra de Parasitología - Facultad de Medicina
Universidad de la República

PALABRAS CLAVE:

Trypanosomiasis sudamericana

nifestaciones clínicas clásicas de la etapa crónica, caracterizada por la miocardiopatía chagásica y las megafORMaciones digestivas (3).

Entre estas dos etapas existe, generalmente, un largo período que ha merecido diferentes denominaciones en el transcurso del tiempo. Ya C. Chagas, en 1909, describía a los enfermos en esta etapa de la enfermedad como "cardíacos potenciales", queriendo significar con este concepto la posibilidad del desarrollo de una miocardiopatía años después. Posteriormente ha sido denominada por distintos autores: forma de laboratorio; forma preclínica o asintomática; subclínica e indeterminada. Esta última denominación es la actualmente aceptada por la mayoría de los autores, cuya definición es: paciente portador de serología positiva con ausencia de manifestaciones clínicas y con electrocardiograma (ECG) y estudio radiológico de tórax y digestivo normales (4).

El pasaje de este período a la fase clínica (período crónico) es imprevisible, dado que algunos pacientes permanecen toda su vida en esta etapa y otros evolucionan a la cronicidad generalmente entre 10 y 20 años después.

Esta etapa ha pasado de ser un período no reconocido por el médico a constituir actualmente el centro de las investigaciones, ya que estarían en ella más de la mitad de los pacientes infectados por el *Tripanosoma cruzi* (5). Ello se ha debido fundamentalmente al desarrollo de nuevas técnicas de estudio, invasivas o no, que han permitido demostrar alteraciones funcionales y morfológicas en estos pacientes. Importa resaltar que el 40% de estos enfermos está comprendido entre los 20 y 40 años, por lo tanto sujetos jóvenes en plena actividad (6).

En nuestro medio no existen referencias, hasta el momento actual, de estudios en esta etapa de la enfermedad, por lo que nos propusimos estudiar un grupo de pacientes con serología positiva para la enfermedad de Chagas en la etapa preclínica o asintomática mediante la utilización de métodos no invasivos.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 54 pacientes con seropositividad chagásica, que fueron seleccionados de entre dadores de sangre del Servicio de Hemoterapia del Hospital de Clínicas.

El diagnóstico serológico fue realizado con dos pruebas: fijación del complemento (Guerreiro-Machado) y hemaglutinación indirecta. El xenodiagnóstico fue positivo en 23 pacientes (43%).

Desde el punto de vista epidemiológico, del total de pacientes, 44 procedían de la zona de alta endemicidad, 3 de la zona de baja endemicidad y 7 de zona exenta de

endemia. En 50 de ellos se sospechó infección directa por el vector, aún cuando la mayoría no recuerda haber sido picado; 3 de los pacientes que provenían de zona exenta habían sido transfundidos, 2 en múltiples oportunidades (uno de ellos hemofílico) y uno en una sola oportunidad. Se planteó enfermedad congénita en un paciente proveniente de Montevideo, cuya madre era portadora de infección chagásica.

Todos los pacientes eran asintomáticos y presentaban examen clínico normal al momento de ingresar al protocolo de estudio, 40 de sexo masculino y 14 de sexo femenino. El promedio de edad fue de 34 años, con un rango entre 19 y 56.

Para el estudio del aparato cardiovascular se realizaron los siguientes estudios: Rx de tórax (en 44 pacientes), ECG convencional en 12 derivaciones (en 53 pacientes), ecocardiograma modo M o bidimensional (en 34 pacientes), estudio electrocardiográfico dinámico (Holter) de 24 horas (en 29 pacientes).

En 52 pacientes se exploró la función ventricular izquierda mediante el estudio multigatillado del pool sanguíneo cardiovascular con 99 mTc. En todos ellos se midió la fracción de eyección basal del ventrículo izquierdo (FEVI), (considerándose patológica menos del 50%) y se analizó la motilidad parietal segmentaria (MPVI). En 46 se cuantificó el histograma del análisis de fase (HF). En 39 se estudió la función del ventrículo derecho con medida de fracción de eyección (FEVD) (considerándose patológica menor del 35%) y/o análisis de motilidad parietal (MPVD).

Se valoró la función autonómica cardíaca vagal en 51 pacientes, mediante tres pruebas: variabilidad espontánea de la frecuencia cardíaca en reposo y frente a estímulos: respiración profunda y ortostatismo, según metodología anteriormente descrita (7). Se consideró patológico para este estudio aquellos que presentaron dos o tres pruebas anormales.

Para el estudio del sistema simpático, se dosificaron catecolaminas urinarias en 25 pacientes, por el método de cromatografía líquida de alta resolución con detección electroquímica (8), realizándose recolección de orina con posterioridad a un ortostatismo de 60 minutos y un decúbito similar.

En el sector digestivo, se realizó estudio radiológico de Esófago-Gastro-Duodeno (EGD) en 31 pacientes, colon por enema opaco en 32 pacientes. En 31 pacientes se realizó estudio de tránsito esofágico (TE) con 99 mTc coloidal, empleando la técnica de Russell y col. (9) modificada. En 29 de ellos se efectuó dos estudios: uno en decúbito dorsal (TEH) y otro en posición erecta (TEV). A los 2 restantes solo se exploró en posición horizontal. El TE fue considerado normal cuando el tiempo de tránsito fue inferior a 15 segundos. Los estudios anormales se descri-

minaron en: tránsitos prolongados (Pr), adinámicos (Ad) e incoordinados (In).

En 29 pacientes se exploró la vía urinaria superior (VUS) mediante la seriocentellografía renal con 99 mTc DTPA. En 25 pacientes se estudió la función vesical (FVS) a través de una cistografía anterógrada con 99 mTc DTPA, determinándose el volumen vesical total, el volumen residual (VR), la fracción residual (FR), el tiempo total de micción (TTM) y el tiempo de velocidad máxima evacuatoria (TVME).

Se consideraron anormales los resultados cuando el VR estuvo por encima de 50 ml., cuando la FR era mayor al 10% del volumen total, cuando el TVME estaba por encima del tercio del TTM y este último cuando era mayor a 30 segundos.

RESULTADOS

La Rx de tórax fue normal en 43/44 (98%), presentando el restante una cardiomegalia derecha.

El ECG fue patológico en 6/53 pacientes (11.32%), encontrándose: bloqueo de rama derecha en 3, uno de ellos asociado a hemibloqueo anterior izquierdo; bloqueo aurículo-ventricular de 1er. grado en un paciente e hipertrofia ventricular izquierda en tres pacientes (Cuadro 1).

CUADRO 1

ELECTROCARDIOGRAMA			
* NORMALES	53	(89%)	
* PATOLOGICOS	6	(11%)	
— BRD completo	1		
— BRD incompleto	2		
— HBAI	1		
— BAV 1er. grado	1		
— HVI	3		

BRD: Bloqueo de Rama Derecha
HBAI: Hemibloqueo Anterior Izquierdo
BAV: Bloqueo Aurículo-Ventricular
HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda

El Holter fue patológico en 7/29 pacientes (24%), encontrándose: extrasístoles ventriculares en 6 pacientes, polimorfos y en salvos en uno y bigeminados en otro, y aislada en el restante. En un paciente se encontró bradicardia sinusal con latidos de escape (Cuadro 2).

El ecocardiograma mostró alteraciones en 4/34 pa-

CUADRO 2

HOLTER	
* NORMALES	22
* PATOLOGICOS	7
— Extrasístoles ventriculares	6
Polimorfos y en salvos	1
Bigeminados	1
— Extrasístoles supraventriculares	3
Frecuentes	1
En salvos	1
Aislada	1
— Bradicardia sinusal con latido de escape	1

cientes (11.7%), uno con dilatación de ventrículo izquierdo e hipoquinesia pared posterior del ventrículo izquierdo; otro con hipertrofia del ventrículo izquierdo y leve dilatación del ventrículo derecho;

CUADRO 3

ECOCARDIOGRAMA	
PATOLOGICO	4 PACIENTES
— DILATACION VI	1
— HIPOQUINESIA PPVI	1
— HIPERTROFIA VI	1
— LEVE DILATACION VD	1
— AUMENTO ESPESOR PPVI	1
— AI DILATADA (con HTA)	1 — HTA
— HIPERTROFIA SEPTAL	1

VI: Ventrículo Izquierdo
VD: Ventrículo Derecho
PPVI: Pared Post-Ventrículo Izquierdo
AI: Aurícula Izquierda
HTA: Hipertensión Arterial

otro con aumento del espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo y aurícula izquierda dilatada en una paciente portadora de hipertensión arterial, y el último una hipertrofia septal (Cuadro 3).

En el estudio radioisotópico cardiovascular se compararon los resultados con los encontrados en un grupo de voluntarios normales, con edad promedio de 32 años, y se utilizó la clasificación clínica propuesta por Kuschnir (10). De acuerdo con ella, se definió como: Grupo 0: pacientes con serología positiva, ECG normal, sin cardiomegalia y asintomáticos; Grupo I: pacientes con serología positiva, ECG patológico, especialmente portadores de alteraciones de conducción intraventricular y/o extrasístola ventricular, sin cardiomegalia ni insuficiencia cardíaca;

Grupo II: pacientes con serología positiva, alteraciones en el ECG, cardiomegalia moderada, sin síntomas ni signos de insuficiencia cardíaca; Grupo III: pacientes con insuficiencia cardíaca clínica.

La FEVI en el grupo normal fue de 0.66 ± 0.07 ($\bar{x} \pm 1$ DS); en los pacientes chagásicos fue de 0.63 ± 0.08 en los del grupo 0, y de 0.64 ± 0.07 en los del grupo I. Se encontraron 4 de 52 pacientes (7.6%) con FEVI menor del valor considerado normal (0.50).

El desvío estándar promedio del histograma de fase del ventrículo izquierdo en el grupo normal, fue de 1.29 ± 0.17 , considerando una escala de 60 grados. En los pacientes del grupo 0 fue de 1.46 ± 0.33 y en los del grupo I de 1.40 ± 0.41 .

La motilidad parietal segmentaria del ventrículo izquierdo, estuvo alterada en 30% de los pacientes del grupo 0 y en el 20% de los del grupo I. El segmento infero apical (IAP) estuvo afectado en 44% de estos pacientes, el ántero septal (AS) en 32%, el posterolateral (PL) en 6%, el AS y el IAP conjuntamente en el 6% y en el 12% se encontró hipoquinesia difusa (H). El único paciente estudiado perteneciente al grupo II presentó una fracción de eyección de 0.37 con hipoquinesia AS y PL y un histograma de fase de 1.6. La FEVD en el grupo normal fue de 0.49 ± 0.07 , en el grupo 0 de 0.42 ± 0.13 y en el grupo I de 0.38 ± 0.03 .

Nueve pacientes presentaron cifras de FEVD inferiores al valor mínimo normal (0.35). La MPVD estuvo alterada en el 43% de los pacientes del grupo 0 y en el 34% de los del grupo I, afectándose predominantemente en forma difusa (47%), seguido del segmento apical (40%) y de la cara libre (13%) (Cuadros 4, 5 y 6).

El estudio del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) a nivel vagal fue anormal en 4/51 pacientes (8%). El estudio de catecolaminas urinarias fue normal en los 25 pacientes estudiados.

A nivel del aparato digestivo, los estudios radiológicos fueron normales en la totalidad de los pacientes estudiados.

En los 31 pacientes que se exploró el TE con radioisótopos, el estudio fue normal en 9 de ellos y alterado en 22 (71%), correspondiendo 10 al tipo prolongado, 2 al adinámico y 10 eran incoordinados. De los 10 casos catalogados como TE (Pr), en 6 los dos estudios estaban alterados y en 4 la alteración únicamente se observó en una de las posiciones en que se exploró.

De los 10 pacientes catalogados como incoordinados el tránsito fue (In), tanto en posición vertical como horizontal, en 7 casos; en los 3 restantes, solo en una posición, presentando en la otra posición transitos Ad, Pr y normal.

CUADRO 4
Resultados de la función ventricular en 46 pacientes chagásicos correspondientes al grupo 0

Paciente	FEVD	MPVD	FEVI	MPVI
1	0.43	N	0.62	AS
2	-	-	0.57	N
3	-	H	0.61	N
4	0.42	-	0.67	N
5	0.39	N	0.65	N
7	-	-	0.61	N
8	-	-	0.48	H
9	-	-	0.68	N
10	-	-	0.66	IAP
11	0.54	AP	0.60	N
12	0.65	N	0.74	N
15	-	-	0.57	AS
16	-	-	0.72	N
17	-	-	0.69	N
19	0.26	H	0.49	N
20	0.42	AP	0.43	H
21	0.45	N	0.72	N
22	0.28	APCL	0.52	IAP
23	0.13	H	0.53	IAP
24	0.20	H	0.68	N
25	0.42	N	0.65	N
27	0.27	CL	0.58	AS
29	-	-	0.65	N
30	0.65	N	0.75	N
31	0.31	CL	0.66	N
32	0.33	AP	0.66	IAP
33	0.39	N	0.72	N
34	0.23	AP	0.57	IAP
36	0.40	H	0.65	PL
37	0.39	N	0.62	N
38	0.60	AP	0.63	IAP
39	0.52	N	0.52	AS
40	0.46	-	0.80	N
41	0.58	N	0.68	N
42	0.40	N	0.54	N
43	0.52	N	0.63	N
44	0.64	N	0.77	N
45	0.39	N	0.65	N
46	0.54	AP	0.60	N
48	0.35	N	0.68	N
49	0.47	N	0.74	N
50	0.38	N	0.50	N
51	0.28	H	0.59	N
52	0.53	N	0.56	IAP
53	0.59	N	0.69	N
54	0.48	N	0.67	N

FEVD: Fracción de Eyección Basal del Ventrículo Derecho

FEVI: " " " " " " " " Izquierdo

MPVD: Motilidad Parietal Segmentaria del Ventrículo Der.

MPVI: " " " " " " " " Izq.

AP: Apical.

AS: Antero Septal

IAP: Infero Apical

APCL: Apical - Cara Lateral

CL: Cara Lateral

PL: Pósterio Lateral

N: Normal

De los 22 TE patológicos, 15 de ellos tenían EGD normal. En los 7 restantes no se efectuó exploración radiológica.

De los 29 pacientes estudiados con seriocentellografía renal, se encontraron anomalías en 23 (79%),

CUADRO 5
Resultados de la función ventricular en pacientes
chagásicos correspondientes a los grupos I y II.

GRUPO I				
Paciente	FEVD	MPVD	FEVI	MPVI
14	-	-	0.66	IAP
18	-	-	0.59	N
26	0.37	AP	0.70	N
35	0.42	N	0.70	N
47	0.36	N	0.54	N
GRUPO II				
6		CL	0.37	AS PL

CUADRO 6
Resultados normales y patológicos del
Pool Cardiovascular

	FEVD	MPVD	FEVI	MPVI
NORMAL	30	22	48	36
PATOLOGICO	9	17	4	16
TOTAL	39	39	52	52

siendo los 6 estudios restantes normales. Las alteraciones demostradas en la VUS variaron en cuanto a su extensión o intensidad. En 6 pacientes existía dilatación píelica (DP), siendo en 4 unilateral y en 2 bilateral. En 5 casos con DP unilateral se asociaron; en un caso a una disquinesia pieloureteral (Dq PU) contralateral; en dos casos a disquinesia ureteral, siendo uno de ellos bilateral; en los 2 restantes existía Dq PU contralateral junto a Dq U, siendo una de estas bilateral.

En 2 casos con DP bilateral existió además Dq U unilateral. En otros 2 casos se comprobó Dq PU, acompañándose en uno de DU unilateral.

En 3 pacientes con DP unilateral existía Reflujo Vésico Ureteral (RVU) unilateral, en 2 de ellos además se observó Dq U en uno y Dq PU en el otro.

En otros 3 pacientes con DP bilateral existía también RVU bilateral, y en 2 de ellos además se asociaba Dq U en uno y DU en el otro.

En los 2 casos restantes, se comprobó un RVU, que en uno era bilateral.

El estudio de función vesical fue patológico en 22 observaciones (88%). En 12 pacientes el estudio mostró que la alteración correspondía a una cistopatía descompensada con residuo patológico por en-

contrarse valores anormales en la medida de la fracción residual (FR) y del volumen residual (VR).

En 11 de estos pacientes se comprobó una prolongación de los tiempos de evacuación: en 4 estaban alterados los dos parámetros, en otros 3 sólo el tiempo total de micción y en 4 el tiempo a la velocidad máxima evacuatoria, lo cual mostró que la cistopatía residual descompensada tenía un patrón hipotónico y en el caso restante los tiempos fueron normales.

En 3 casos (en 2 dos de los cuales no se calculó VR) se observó únicamente alteración de la FR con prolongación de los tiempos de evacuación, que podría corresponder a una etapa incipiente de cistopatía hipotónica.

En 2 pacientes se demostró solamente que la FR estaba por encima de los valores normales (en uno no se calculó VR). En los 5 pacientes restantes, únicamente se evidenció prolongación de los tiempos de evacuación sin incremento de los volúmenes. En estas últimas 7 observaciones se planteó que las modificaciones de los parámetros fuesen expresión de una etapa inicial de disfunción vesical.

COMENTARIO

El compromiso visceral en la etapa crónica de la enfermedad de Chagas se observa preferentemente en 2 sectores: el corazón y el tubo digestivo, aunque también se ha comprobado afectación del aparato urinario, glándulas suprarrenales, árbol bronquial, metabolismo y sistema nervioso central, cuya significación no ha sido precisada hasta el momento actual quizá debido a su menor relevancia desde el punto de vista clínico (3)(11).

El mecanismo patogénico de las lesiones celulares o viscerales permanece desconocido. Se han propuesto varias teorías: tóxica, neurogénica, vascular, inflamatoria, hipóxica, mecánica (12)(13). La más aceptada de ellas fue la teoría neurogénica de Köberle (14), quien explicaba las alteraciones anatómicas por la destrucción del Sistema Nervioso Autónomo, sobre todo en el sector parasimpático.

Hoy día se piensa que serían producidas por complejos mecanismos inmunitarios, ya que se han descubierto autoanticuerpos (EVI) y linfocitos sensibilizados contra distintos tipos celulares (neuronas, fibras miocárdicas) (15)(16)(17). La destrucción neuronal producida por este mecanismo es la causa de las alteraciones estructurales del tubo digestivo y, probablemente, del aparato urinario. No sucede lo mismo con la miocardiopatía, en la cual existe una agresión directa de la fibra miocárdica y del tejido de conducción en el cual la destrucción neuronal es un elemento más en ella.

La afectación cardíaca es sin duda el compromiso más frecuente e importante de la enfermedad de

Chagas en la fase crónica (13)(15). Ello es debido no solo a la presencia de insuficiencia cardíaca en sus etapas más avanzadas, sino también a la alta incidencia de muerte súbita en esta miocardiopatía (18)(19)(20)(21)(22). Aunque se piensa que siempre hay invasión miocárdica durante la fase aguda, la severidad de la miocardiopatía chagásica es variable en aquellos pacientes que presentan evolución de la enfermedad, dependiendo entre otros factores de la región geográfica, de distintas cepas del *Trypanosoma cruzi* y del estado nutricional de los pacientes (17)(23).

El sustento anatómico de esta miocardiopatía es la fibrosis intersticial difusa, el infiltrado mononuclear con escasez de parásitos, con destrucción y sustitución de la fibra miocárdica y del sistema de conducción. Existe además destrucción de células ganglionares parasimpáticas y nervios intracardíacos (14)(24)(25)(26).

La radiografía de tórax, estudio imprescindible para la valoración cardíaca, solo mostró alteraciones en un paciente, demostrando, como ya fue encontrado por Rodríguez Coura y col. (27), su baja sensibilidad para el estudio de estos pacientes en esta etapa de la enfermedad.

La incidencia de alteraciones ECG en pacientes chagásicos, independientemente de la etapa en la que se encuentre la enfermedad, varía aún en las distintas regiones de un mismo país, como fue descrito en el estudio epidemiológico de Rodríguez Coura, quien encontró entre un 11 y un 22% (18).

Barufa (28) encuentra elevada prevalencia de alteraciones electrocardiográficas en los sero (+), 41%, siendo significativamente diferentes a las encontradas en los sero (-), siendo cualitativamente superpuestas a las halladas en chagásicos en etapa crónica.

El ECG fue patológico en el 11% de los casos, resultados similares a los encontrados en otras series de pacientes asintomáticos, que varían entre un 10 y un 50% (13).

Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes encontradas en todas las series (13)(21)(29) son:

- los trastornos de la conducción, siendo el más frecuente el bloqueo completo de rama derecha (BCRD) y su asociación al hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI) (28)(29)(30).
- las arritmias ventriculares, fundamentalmente la extrasístola ventricular multifocal, en duplas y trigeminada;
- alteraciones morfológicas, sobre todo la hipertrofia ventricular izquierda (HVI);
- trastornos del segmento ST-T.

Los hallazgos electrocardiográficos de este trabajo son concordantes con lo anteriormente descrito.

El Holter constituye un examen de gran interés en esta etapa, pues permite la detección de las arritmias y bloqueos, que pasan muchas veces desapercibidas en el ECG convencional. Almeida (31) encontró diferencias significativas en cuanto la frecuencia de extrasístola ventricular polifocal o trigeminada por medio del Holter con respecto a un grupo control, no encontrando diferencias con respecto a las arritmias supraventriculares. Marins (32), en 1982 estudiando 54 chagásicos sin cardiopatía aparente con ECG y Rx de tórax normal, encuentra 42.5% de alteraciones por este estudio, de ellos el 14% con arritmias de alto riesgo.

Nuestra serie reveló menor frecuencia de alteraciones que las citadas anteriormente; la presencia de extrasístoles ventriculares complejas en 2 pacientes pueden sugerir cardiopatía chagásica; en el resto, la presencia de extrasístoles ventriculares aisladas o supraventriculares no nos permite asegurar su vinculación a dicha cardiopatía, dada su elevada frecuencia en sujetos normales. Pensamos que serán necesarios estudios que abarquen mayor número de enfermos para poder valorar la real incidencia de arritmias en esta etapa en nuestro medio.

El ecocardiograma fue patológico en el 11.7% y salvo en la paciente con hipertensión arterial, cuyas alteraciones son concordantes con una cardiopatía hipertensiva, en las tres restantes sugieren una miocardiopatía chagásica, no pudiendo asegurarlo. Friedman (33), en 20 pacientes asintomáticos frente a un grupo control de 30 individuos sanos, encuentra una disminución significativa en la fracción de eyección sin alteraciones en la contractilidad en el primer grupo. Castagnino (13), en un estudio de 33 pacientes asintomáticos, 16 con ECG normal y 17 con ECG anormal pero no característico de cardiopatía chagásica, encuentra 9 ecocardiogramas anormales: 6 con cardiopatía congestiva y 3 con hipertrofia ventricular simétrica o asimétrica, siendo las alteraciones más frecuentes en el grupo con ECG patológico (7/17). Aquatella (34), en 17 pacientes asintomáticos el ecocardiograma modo M fue normal, a 7 de ellos les realizó un ecocardiograma bidimensional, encontrando hipoquinesia apical en 3 y postula la utilización de este método para el seguimiento de pacientes chagásicos, que permite además la visualización de trombos intracavitarios y aneurismas apicales, muy frecuentes en esta miocardiopatía.

Los procedimientos de Medicina Nuclear a nivel cardiovascular en la Enfermedad de Chagas, ya han sido utilizados por otros autores (35)(36)(37)(38)(39). El estudio de la función ventricular con radioisótopos demostró su potencial utilidad al evidenciar anomalías en la contractilidad parietal en una elevada proporción de pacientes pertenecientes al grupo 0 y I de Kuschnir, a pesar de que casi todos ellos (exceptuando 3 del grupo 0 y uno del grupo I) presentaban fracción de eyección izquierda normal en condiciones basales. La fracción de eyección derecha, si bien

como promedio se encontró dentro del rango normal, estuvo disminuida en 23% de los pacientes del grupo 0. Las diferencias entre los grupos no permite extraer conclusiones definitivas debido a que se exploraron sólo 5 pacientes del grupo I, contra 46 del grupo 0.

Arreaza y col. (40) encuentran un porcentaje menor (3 en 13) de alteraciones mínimas de la motilidad parietal en pacientes del grupo 0. Kuschner (41), en los 19 pacientes del grupo 0 estudiados no encontró alteraciones en la función ventricular ni en la motilidad parietal de reposo.

La mayor frecuencia de afectación del VD sobre el VI señalada ya por otros autores (41), así como la disfunción cardíaca global, son explicables por el tipo de entidad clínica (miocardiopatía) que se caracteriza por una alteración miocárdica difusa, con la consecuente falla ventricular derecha en forma más precoz.

La afectación autonómica a nivel cardíaco es de grado variable, y no guarda relación con el compromiso miocárdico y del sistema de conducción, mucho más relevantes desde el punto de vista clínico. Sin embargo, se acepta actualmente que esta disfunción autonómica podría favorecer indirectamente los trastornos del ritmo, actuando como disparador o mantenedor de las arritmias (13). La afectación autonómica es global, si bien predomina en el sector parasimpático, lo cual concuerda con los hallazgos anatómicos (25)(37).

La expresión clínica del deterioro autonómico es pobre, siendo infrecuente la hipotensión postural a diferencia de otras patologías con compromiso autonómico, lo que sería explicado por el predominio de la afectación parasimpática (42)(43)(44).

Trabajo de referencia universal es el de Amorin y col. (45), que estudiaron una población de pacientes chagásicos, realizando diversas pruebas de función autonómica, encontrando diferencias significativas con respecto a su grupo control, por lo cual cataloga a esta enfermedad como un modelo experimental de denervación en el hombre. Palmero y col. (citado por Carrasco (3)), no hallan evidencias de alteraciones autonómicas en pacientes con ECG normal. Nuestra serie muestra un 7.8% (4/51) de estudios patológicos, 3 de ellos con ECG normal, lo que demuestra que ya en esta etapa puede existir afectación autonómica parasimpática. La determinación de catecolaminas urinarias, que traducen la afectación simpática, fue normal en los 25 estudios realizados, lo que estaría de acuerdo con la menor afectación simpática.

Otros estudios no invasivos se han utilizado para detectar cardiopatía en esta etapa. El vectocardiograma (46) puso de manifiesto alteraciones no evidenciables por el ECG convencional. La ergometría (47)

no ha demostrado utilidad en el diagnóstico precoz para la detección de arritmias, trastornos de la conducción y de la repolarización al esfuerzo en pacientes chagásicos asintomáticos, pero con evidencias de miocardiopatía incipiente detectada por cineangiografía.

Se han empleado también métodos invasivos para el estudio de estos pacientes. Los estudios electrofisiológicos han demostrado elevada incidencia de compromiso del nódulo sinusal y del nodo AV en la miocardiopatía chagásica (48)(49)(50). El estudio hemodinámico (cateterismo cardíaco) realizado por Mady (51), demostró hipomotilidad segmentaria apical y Marins (52) en 40 estudios hemodinámicos de ventrículo izquierdo encuentra alteraciones (presiones telediastólicas aumentadas e hipoquinesia) en el 50% de ellos, pensando el autor que de haber comprendido este estudio al VD, tendría un aumento porcentual de los casos patológicos.

Ha sido realizada en otros medios la biopsia endomiocárdica (3)(53), con la cual se ha encontrado alteraciones histopatológicas de la fibra muscular y del intersticio.

Con el perfeccionamiento de los métodos no invasivos se piensa poder prescindir en el futuro de estas técnicas invasivas y facilitar el seguimiento de estos pacientes.

A nivel del aparato digestivo, es clásica la presencia de megaformaciones, siendo las más frecuentes a nivel del esófago y colon; pero se pueden ver también a nivel del estómago, delgado y vesícula biliar (43). Existe una prevalencia regional de estas megaformaciones en comparación con la miocardiopatía. Así no se observan al norte de la línea del Ecuador y son más frecuentes que la cardiopatía en Chile (3)(54). En nuestro medio prevalece la miocardiopatía sobre los megas viscerales (55).

Se acepta que una intensa destrucción neuronal ocurre durante la etapa aguda de la enfermedad. Si bien los megas aparecen tardíamente, las evidencias de disperistalsis pueden estar presentes años antes (17). Estas alteraciones del tránsito esofágico pueden ser reconocidas actualmente por estudios funcionales, como el de la manometría esofágica (56)(57) y el tránsito esofágico con radiocoloides (58), que son más sensibles que el EGD con bario. El TE con radiocoloides fue realizado por primera vez en la enfermedad de Chagas por Marioni (58) y seguido posteriormente por otros autores comprendiendo además el vaciamiento gástrico (60).

Así lo corroboramos en nuestro estudio, en el cual los 31 EGD realizados fueron normales. Tampoco observamos megaformaciones colónicas en los 31 pacientes estudiados con enema opaco. El estudio del TE con radiocoloides fue altamente demostrativo al encontrar alteraciones en el 71% de los pacientes.

La disfunción en un mismo paciente en posición horizontal y en el estudio en posición vertical es entendible en los casos en que la alteración disminuyó o desapareció al estar el paciente en posición erecta por influir la fuerza de gravedad. No es igualmente fácil de explicar la observación que tuvo un tránsito prolongado en el estudio vertical y que fue normal en el decúbito.

El estudio de la VUS llamativamente mostró una muy alta incidencia de alteraciones (79%) que son concordantes con el concepto de que la enfermedad de Chagas en su etapa crónica afecta significativamente al músculo liso por destrucción de plexos parasimpáticos. Los elementos encontrados en forma aislada en algunos enfermos y en otros asociados, fueron probablemente expresión de disminución del tono muscular (pielectasias), de hipertonicidad o incoordinación de la onda peristáltica (disquinesias pieloureteral y ureterales) o falla de la continencia del esfínter ureterovesical (reflujos vésico-ureterales).

La exploración de la función vesical también destacó la alta incidencia de lesiones a este nivel (88%), mostrando un franco predominio de elementos de hipotonía por falla del detrusor. En el 48% de los casos se demostraron VR patológicos, lo cual es considerado como la anormalidad más segura para reconocer la disfunción vesical.

En este estudio las alteraciones y los porcentajes de afectación a nivel cardíaco encontradas mediante ECG, ecocardiograma y Holter son similares a las halladas por otros autores. Llama la atención el elevado porcentaje de alteraciones encontradas mediante el estudio de función ventricular con radioisótopos en relación con los otros métodos de exploración cardíaca.

Los estudios radioisotópicos se han mostrado altamente eficaces en la detección de alteraciones precoces del compromiso autonómico a nivel visceral. La afectación funcional esofágica y el compromiso de la vía urinaria, curiosamente no estudiado hasta ahora, fue significativamente alta. Evidentemente se necesitarán estudios prospectivos de seguimiento de estos pacientes a largo plazo para determinar la evolución de las alteraciones ya encontradas en esta etapa.

Destacamos la importancia del estudio en esta etapa de la enfermedad, que permite detectar en forma precoz pacientes que pueden desarrollar, años después, manifestaciones graves de la enfermedad en distintos sectores.

A medida que se profundizan estos métodos diagnósticos, menor número de pacientes permanecerán en etapa indeterminada.

Estudios longitudinales de 6 y 10 años realizados en distintas poblaciones del Brasil por Pereira (19) y Rodríguez Coura (27), han demostrado una evolución de la forma indeterminada hacia la afectación cardíaca o digestiva en un 34% de los casos. Sin embargo, un porcentaje superior al 60% de los pacientes permaneció en esta etapa al cabo de 10 años, no habiéndose registrado ninguna muerte en ellos, lo que lleva a considerar a los autores que esta etapa tendría, en un alto porcentaje, un pronóstico favorable.

Correspondencia:

Dra. Raquel Ponce de León
Luis Cavia 2865 Ap. 501
Montevideo - Uruguay

Résumé

On reconnaît 3 étapes à la Maladie de Chagas: aigue, asymptomatique et chronique. La deuxième a eu de différentes dénominations quoique actuellement on accepte celle de "étape indéterminée". C'est sur celle-ci que visent les recherches car elle compromet plus de 50% des patients.

On a étudié 54 patients à séropositivité chagassique, asymptomatiques. On y a exploré avec des méthodes pas envahissantes: présence de cardiopathie et troubles digestifs et urinaires.

La Rx du thorax a montré une basse sensibilité. Le E.C.G., Holter et Echocardiographie ont mis en évidence une haute incidence d'anomalies de la contractilité pariétale.

Les troubles autonomes parasympathiques ont été peu fréquents.

L'analyse radioisotopique digestive a révélé une haute fréquence d'altérations (77%).

L'exploration de la voie urinaire supérieure et de la fonction vésiculaire a eu une rélevante incidence de troubles, 79 et 88% respectivement.

Pendant cette étape, l'étude devient importante pour reconnaître les patients qui présentent des troubles aux différents secteurs.

Summary

Chagas's disease patients undergo 3 stages, namely, acute, asymptomatic and chronic. The second stage has received different denominations, tha of "indeterminate" being currently accepted. Investigation of this latter group has been given particular attention as it involves over 50% of patients.

A survey has been carried out of 54 asymptomatic patients with serum positive Chagas's disease findings.

Using non-invasive methods, the presence of cardiopathy and abnormalities at the digestive and urinary levels, were explored.

Chest x-ray showed low sensitiveness. E.C.G., Holter's test and ecocardiogram exhibited abnormalities similar to those found by other authors.

Nuclear medicine procedures showed their usefulness and disclosed a high incidence of anomalies of parietal contractility.

Parasympathetic autonomic involvement proved infrequent.

The digestive radioisotopic study showed a high incidence of abnormalities (77%).

Exploration of the upper urinary tract and of vesical function disclosed a striking incidence of abnormalities, 79 and 88% respectively.

Stress is laid on the importance of the study of this stage for the recognition of involved patients at the various sectors.

Bibliografía

1. **AVILA, LL:** Nuevos enfoques racionales para la quimioterapia de la Enfermedad de Chagas. *Interciencia*, 1983; 8(6): 405-417.
2. **Organización Mundial de la Salud.** Enfermedad de Chagas. Ginebra, OMS, 1984. (Serie de Informes Técnicos, 697).
3. **CARRASCO, MA:** Aspectos clínicos de la Enfermedad de Chagas. *Interciencia*, 1983; 8(6): 367.
4. **MADY, C; DECOURT, LV:** A forma indeterminada de doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1981; 36(3): 143-145.
5. **ANDRADE, ZA:** Patogenia da doença de Chagas. Novos aspectos. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1982; 38(4): 255-260.
6. **MACEDO, V:** Forma indeterminada da doença de Chagas. *J.B.M.*, 1980.
7. **PONCE DE LEON, R:** Cardiopatía vagal y su estudio. In: Congreso Nacional de Medicina Interna, 16o., Montevideo, 1985: 28-30.
8. **BARBEITO, L; LISTA, A et al.:** Reshing urinary catecholamine excretion in Schizophrenic. Methodology and interpretation of results. *Biol. Psychiatry.*, 1984; 19: 1419-1425.
9. **RUSSELL, C et al.:** Radiomechide transit: a sensitive screening test for esophageal dysfunction. *Gastroenterology*, 1981; 80: 887.
10. **KUSCHNIR, E:** Perfil hemodinámico de la cardiopatía chagásica. Evaluación por angiografía radioisotópica. In: Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear, 9o., Montevideo, 1984: 340.
11. **LARANJA, F et al.:** Chagas' disease: A clinic, epidemiologic and pathologic study. *Circulation*, 1956; 14: 1035-1060.
12. **ANSELM, A; MOLEIRO, F:** Pathogenic mechanisms in Chagas' cardiomyopathy. Congreso CIBA FOUNDATION, 1974.
13. **CASTAGNINO, HE; THOMPSON, AC:** Cardiopatía chagásica. Buenos Aires: Kapelus, 1980: 59-114.
14. **KOBERLE, F:** Pathogenesis of Chagas' disease. Cong. CIBA FOUNDATION.
15. **AMORIN, DS:** Cardiopatía chagásica. Modelos experimentales. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1984; 42(4): 243-247.
16. **KRETTLI, V:** Respuesta inmune humoral en la Enfermedad de Chagas. *Interciencia*, 1983; 8(6): 374.
17. **ANDRADE, Z:** Aspectos patológicos de la Enfermedad de Chagas. *Interciencia*, 1983; 8(6): 367.
18. **RODRIGUEZ, COURA, J et al.:** Morbidade da doença de Chagas II - Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1984; 79 (1): 101-124.
19. **BORGES PEREIRA, J. et al.:** Morbidade da doença de Chagas III - Estudo longitudinal, de seis anos, em Virgen da Lapa, M.G., Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1985; 80(1): 63-71.

20. **ALMEIDA, Hipólito de Oliveira et al.:** Ocorrência de morte súbita e por insuficiência cardíaca congestiva em chagásicos com e sem "Megás". *Rev. Goiana Med.*, 1983; 29: 17-19.
21. **ROSEBAUM, MB:** Arritmias cardíacas malignas. *Avances en Medicina. Lab. PFIZER.*
22. **BRAUNWALD, E:** Protozoal myocarditis. In: *Heart Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980: 1480-82.
23. **MAEKELT, A:** Epidemiología de la Enfermedad de Chagas en relación al ecosistema domiciliario. *Inter-ciencia*, 1983; 8(6): 353.
24. **MOTT, KE; HAGSTRM, JWC:** The pathologic lesions of the cardiac autonomic Nervous System in Chronic Chagas' Myocarditis. *Circulation*, 1965; 31: 273-281.
25. **GOMEZ de ALCANTARA, F:** Desnervação dos gânglios cardíacos intramurais e cervico-torácicos na molestia de Chagas. *Rev. Goiana Med.*, 1970; 16: 159-77.
26. **OLIVEIRA ALMEIDA, H de, et al.:** Alterações qualitativas do sistema nervoso autônomo intracardíaco em chagásicos crônicos. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1983; 41(3): 171-174.
27. **RODRIGUEZ COURA, J et al.:** Morbidade da doença de Chagas. IV Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1985; 80(1): 73-80.
28. **BARUFFA, G; ALCANTARA FILHO, A; OSIMO de AQUINO NETO, J:** Correlação sorológica electrocardiográfica para a doença de Chagas em populações rurais não seleccionadas do Rio Grande do Sul. *Rev. Bras. Med. Trop.*, 1983; 16: 130-138.
29. **ARTEAGA-FERNANDEZ, E et al.:** O electrocardiograma em pacientes com reações sorológicas positivas para doença de Chagas. Estudo de 600 casos. 1985. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1985; 44(5): 335-337.
30. **MARTINELLI FILHO, M et al.:** Variante do padrão clássico de bloqueio de ramo direito associado a bloqueio da divisão antero-superior do ramo esquerdo. Prognóstico na doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1982; 38(5): 375-379.
31. **ALMEIDA, JWR de y col.:** Estudo da forma indeterminada da doença de Chagas a través da electrocardiografia dinâmica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1982; 24(4): 222-228.
32. **MARINS, N et al.:** Electrocardiografia dinâmica em chagásicos na forma indeterminada ou sem cardiopatia aparente. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1982; 39(5): 303-307.
33. **FRIEDMAN, AA et al.:** Desempenho ventricular na doença de Chagas. Relações ecocardiográficas na miocardiopatia com distúrbio dromotrópico e na fase pré-clínica. *Arq. Bras. Clin.*, 1981; 36(1): 23-27.
34. **ACQUATELLA, H et al.:** M-mode and Two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' Heart Disease. *Circulation*, 1980; 62(4).
35. **KUSCHNIR, E et al.:** Valoración hemodinámica en el efecto cardiotónico agudo en pacientes chagásicos. In: *International Congress on Tropical Medicine and Malaria*, 7o., 1964: 226.
36. **BELFER, AJ et al.:** Angiocardiocintillografía: Análise especial e temporal da contratilidade miocárdica em pacientes chagásicos (Resumen). *Arq. Bras. Cardiol.*, 1982; 34 (supl. 1): 51.
37. **THOM, AF:** A cintillografía do miocárdio (pirofosfato Tc 99m e TI-201) na doença de Chagas. In: *Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear*, 9o., Montevideo, 1984: 206.
38. **ROCHA, AFG et al.:** Tc 99m pyrophosphate myocardial screening in Chagas' disease. *J. Nucl. Med.*, 1981; 22: 347.
39. **MENEGUETTI, JC et al.:** A importância da ventriculografia radioisotópica (V.R.) na doença de Chagas (Resumen). In: *Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear*, 9o., Montevideo, 1984: 338.
40. **ARRBAZA, N y col.:** Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas cardiomyopathy. *J. Nucl. Med.*, 1983; 24: 663.
41. **KUSCHNIR, E et al.:** Valoración de la función cardíaca por angiografía radioisotópica en pacientes con cardiopatía chagásica crónica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1985; 45(4): 249-256.
42. **LONG, RG:** Chagas disease. In: *Bannister, R: Autonomic Failure*. London, Oxford University Press, 1983: 596-614.
43. **MARIN NETO, JA et al.:** Mechanisms of tachycardia on standing: studies in normal individuals and in chronic Chagas' heart patients. *Cardiovas. Res.*, 1980; 14: 541-550.
44. **AMORIN, DS:** Dinâmica circulatória na cardiopatía chagásica crónica. Evolução de conhecimentos em um mesmo grupo. Estudos contidos em teses. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1982; 38(4): 265-269.
45. **AMORIN, DS et al.:** Chagas' Heart Disease as an Experimental Model for Studies of Cardiac Autonomic Function in Man. *Earl H. Wood Scientific Symposium* 1982.
46. **MADY, C et al.:** O veto cardiograma na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1985; 44(2): 83-85.
47. **MOLINA, RA et al.:** La prueba de esfuerzo en la miocardiopatía chagásica crónica. Su valor en el diagnóstico precoz. El comportamiento de las arritmias ventriculares y los trastornos de condensación al ejercicio en las fases más avanzadas de la enfermedad. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1981; 36(2): 95-100.
48. **MAIA, IG et al.:** O nódulo sinusal na cardiopatía chagásica crónica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1983; 40(2): 91-96.
49. **MAIA, IG et al.:** O nódulo atrioventricular na cardiopatía chagásica crónica. Estudo electrofisiológico. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1984; 42(3): 191-195.
50. **LAVADENS, R; PASMERO, E:** Síndrome bradicardia-taquicardia en la cardiopatía chagásica crónica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1984; 42(5): 345-350.
51. **MADY, CH:** Estudo hemodinâmico na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1982; 38(4): 271-275.
52. **MARINS, N y col.:** Estudo hemodinâmico em indivíduos chagásicos sem cardiopatía aparente. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1981; 37(6): 463-466.
53. **MADY, CH y col.:** Biopsia endomiocárdica na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1981; 36(6): 387-390.

54. **CHAPADEIRO, E et al.:** Incidencia de "megs" asociadas a cardiopatía chagásica. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, 1964; 6(6): 287-291.
 55. **FRANCA, ME; LINDNER, NC:** La Enfermedad de Chagas crónica en Uruguay. In: Congreso Nacional de Medicina Interna, 11o., Montevideo, 1980: 131-133.
 56. **DANTAS, RO; GODOY, RA de:** O tempo faringo-esofágico na esofagopatía chagásica. *Arq. Gastroent. S. Paulo*, 1984; 21(1): 13-16.
 57. **DANTAS, RO; GODOY, RA de:** O esfíncter inferior do esôfago em pacientes chagásicos com peristaltismo e com aperistalse. *Arq. Gastroent. S. Paulo*, 1983; 20(1): 13-16.
 58. **MARIONI FILHO, J; MARTINS, LRF; BOIANAIN, E; THOM, AF:** Estudo da dinâmica esofágica a través de cintillografia com possível meio de diagnóstico precoce de aperistalse em indivíduos chagásicos. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1984; 26: 130.
 59. **BRANDT DE OLIVEIRA, R:** Estudos do trânsito esofageano com radioisótopos em pacientes chagásicos. In: Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear, 9o., Montevideo, 1984: 221.
 60. **MENEGUETTI, JC et al.:** Enziamiento gástrico na doença de Chagas crónica (Resumen). In: Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear, 9o., Montevideo, 1984: 339.
-