

Apremio farmacológico en la enfermedad de Chagas. Estudio con eco-Doppler

CARLOS R. KILLINGER^{MTSAC, 1}, DANIEL LOZANO^{1, 2}, EDGARDO CASTRO³, MIGUEL DE ROSA⁴, MATILDE DEL CAMPO², SUSANA LAPRESA², SERGIO AUGER⁵, CARLOS B. ÁLVAREZ^{MTSAC, 6}

Recibido: 03/04/2006
Aceptado: 20/11/2006

Dirección para separatas:
Dr. Carlos Rafael Killinger
Servicio de Eco-Doppler
del Instituto Sacre Coeur
Paraguay 3128
(1425) Capital Federal

RESUMEN

Las velocidades miocárdicas evaluadas por Doppler pulsado tisular (DPT) presentan un incremento promedio del 140% bajo efecto del eco estrés con dobutamina en sujetos normales.

Objetivos

El propósito del estudio fue investigar si el eco estrés con dobutamina asociado con el DPT del ventrículo izquierdo (VI) podría evidenciar miocardiopatía incipiente en pacientes con enfermedad de Chagas sin cardiopatía demostrada por exámenes convencionales.

Se estudiaron 39 pacientes (14 hombres y 25 mujeres), cuya edad media era de 44 años (rango 29 a 67), seropositivos para enfermedad de Chagas sin cardiopatía evidente (grupo A). Se determinaron la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD). Se realizaron radiografía de tórax y ECG. Por eco-Doppler se midieron los siguientes parámetros: diámetros del ventrículo izquierdo diastólico (DDVI) y sistólico (DSVI), fracción de acortamiento (FA), motilidad segmentaria y fracción de acortamiento de área del VI (FAA), velocidades (V) E, A (m/seg) y relación E/A del flujo mitral.

Con DPT se evaluaron en los segmentos basal de la pared anterolateral y medio del septum inferior las velocidades miocárdicas (Vm) diastólicas Em (velocidad miocárdica durante el llenado rápido), Am (velocidad miocárdica durante la contracción auricular), sistólica Sm y relación Em/Am. Se administró dobutamina en dosis de hasta 40 gammas/kg/min y se repitieron las determinaciones con la dosis máxima. Estos resultados se compararon con los obtenidos en 15 sujetos normales (grupo B).

Resultados

Posdobutamina, la FC se incrementó de 65 a 120 latidos por minuto (lpm) en el grupo A ($p < 0,001$) y de 74 a 151 lpm en el grupo B ($p < 0,001$). La FC máxima alcanzada fue menor en el grupo A que en el grupo B: 120 *versus* 151 lpm ($p < 0,01$).

La motilidad parietal fue normal en 38 pacientes (grupo A). Posdobutamina, los incrementos de las Vm respecto de las Vm basales fueron en el grupo A: Em 9% (ns), Am 6,6% (ns) y Sm 15% (ns) y en el grupo B: Em 46% ($p < 0,05$), Am 72% ($p < 0,01$) y Sm 108% ($p < 0,01$). Posdobutamina, la FA y la FAA se incrementaron en forma significativa en ambos grupos.

Conclusiones

Los pacientes con enfermedad de Chagas evidenciaron incompetencia cronotrópica y un incremento menor de las Vm luego del estrés respecto de los sujetos normales. El escaso incremento de las Vm con dobutamina podría sugerir la presencia de una miocardiopatía incipiente.

REV ARGENT CARDIOL 2007;75:12-19.

Palabras clave > Enfermedad de Chagas - Ecografía Doppler - Dobutamina - Ecocardiografías de Estrés - Miocardiopatía chagásica

Abreviaturas

Am Velocidad miocárdica de contracción auricular	FC Frecuencia cardíaca
DDVI Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo	lpm Latidos por minuto
DPT Doppler pulsado tisular	Sm Velocidad miocárdica sistólica
DSVI Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo	TAD Tensión arterial diastólica
Em Velocidad miocárdica diastólica de llenado rápido	TAS Tensión arterial sistólica
FA Fracción de acortamiento	V Velocidad
FAA Fracción de acortamiento del área	Vm Velocidad miocárdica

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Jefe del Servicio de Eco-Doppler del Instituto Sacre Coeur

² Staff del Laboratorio de Eco-Doppler del Hospital C. Durand

³ Staff del Servicio de Eco-Doppler del Instituto Sacre Coeur

⁴ Staff de Cardiología del Instituto Sacre Coeur

⁵ Staff de Cardiología del Hospital Santojanni

⁶ Jefe de Cardiología del Instituto Sacre Coeur

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una enfermedad infecciosa causada por *Trypanosoma cruzi*. El número de personas infectadas en los países latinoamericanos se estima en aproximadamente 20 millones, lo que produce un marcado impacto social y económico. (1, 2) El compromiso cardíaco en la enfermedad de Chagas es el mecanismo responsable más importante de la alta tasa de morbimortalidad en esta población. Según la OMS, la enfermedad de Chagas-Mazza es la patología tropical más frecuente en América latina. Evolucionan hacia la cardiopatía chagásica entre el 20% y el 30% de los infectados que cursaron la fase aguda y un 10% de éstos padecen la forma dilatada. (3)

La etapa aguda de la enfermedad se continúa con un periodo asintomático de duración variable, de 20 a 30 años, denominado etapa intermedia, subaguda o latente, caracterizada por ser asintomática u oligosintomática. (4)

Los mecanismos implicados en la patogénesis de la miocardiopatía chagásica son: a) neurogénicos, b) inflamatorios (lesión parasitaria directa y/o alteraciones inmunológicas) y c) anomalías microcirculatorias. De estos mecanismos, el inmunológico parece constituir el factor patogénico más importante. En este sentido, se han descrito en el suero de los pacientes con enfermedad de Chagas anticuerpos contra los receptores adrenérgicos beta 1 y 2 que bloquean gradualmente los receptores y provocan una disminución de la respuesta a las catecolaminas. (5)

Los pacientes con enfermedad de Chagas que cursan la etapa intermedia y no presentan cardiopatía constituyen la población incluida en el presente estudio.

Con el propósito de investigar la presencia de lesión miocárdica incipiente en pacientes con enfermedad de Chagas y función ventricular basal normal, se evaluaron la motilidad parietal y las variaciones de las velocidades miocárdicas (V_m) tisulares bajo el efecto del estrés con dobutamina.

Las modificaciones de las V_m obtenidas a través del DPT posdobutamina en pacientes con enfermedad de Chagas aún no se hallan descriptas. Acquatella y colaboradores, utilizando eco estrés con dobutamina, observaron incompetencia cronotrópica e inotrópica en pacientes con enfermedad de Chagas con cardiopatía y sin ella. (6)

La determinación de las V_m por DPT ha demostrado que es útil para evaluar la contractilidad ventricular segmentaria, ya que proporciona datos acerca de la velocidad de acortamiento de la fibra y representa de manera más precisa las propiedades elásticas y la fuerza contráctil del miocardio. (7) Los estudios de Yamada y colaboradores demostraron un incremento promedio del 140% en las V_m tisulares luego del eco estrés con dobutamina en sujetos normales. (8)

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se incluyeron prospectivamente 39 pacientes, 14 hombres y 25 mujeres, de edad promedio de 44 ± 11 años (rango: 29 a 67 años) con serología positiva para enfermedad de Chagas (reacciones de inmunofluorescencia, fijación del complemento y hemaglutinación), exentos de cardiopatía (grupo A). El grupo control estuvo constituido por 15 sujetos normales, de similar edad, que fueron estudiados para diagnóstico de enfermedad coronaria y cuyos exámenes resultaron negativos para ésta (grupo B). Ambos grupos fueron evaluados mediante examen clínico, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma para descartar cardiopatía.

Criterios de inclusión: pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas, ausencia de signos clínico-radiológicos de cardiopatía y ecocardiograma normal.

Criterios de exclusión: pacientes con mala ventana ecocardiográfica, antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, secuela de infarto de miocardio, miocardiopatías dilatadas, hipertróficas y restrictivas, valvulopatías y enfermedades sistémicas o metabólicas con repercusión miocárdica.

Parámetros clínicos: se determinaron la FC, la TAS y la TAD.

Ecocardiografía

Cuantificación de la motilidad parietal

Se le realizó un ecocardiograma bidimensional a todos los pacientes con un equipo de eco-Doppler color marca Ving Med CFM 800 con transductor *annular array* mecánico de 2,5 MHz. Se efectuó un registro continuo de las imágenes en *videotape*.

Los pacientes fueron estudiados en decúbito lateral izquierdo desde las vistas apical de 4 y 2 cámaras y parasternal izquierda en sus ejes corto y largo. Se determinaron los diámetros ventriculares y los espesores parietales, la fracción de acortamiento (FA) y la fracción de acortamiento de área del VI (FAA) (área de fin de diástole - área de fin de sístole / área de fin de diástole \times 100).

Análisis cualitativo de la motilidad segmentaria ventricular izquierda

La motilidad parietal segmentaria se evaluó según el modelo de 16 segmentos propuesto por la Sociedad Americana de Ecocardiografía. (9) La motilidad de cada segmento fue analizada por dos observadores independientes, empleándose el siguiente puntaje ecocardiográfico: 1 normal, 2 hipocinesia, 3 acinesia y 4 discinesia. El índice del puntaje de motilidad parietal se obtuvo por la sumatoria del puntaje en cada uno de los segmentos dividido por el número total de segmentos analizados.

Eco-Doppler y DPT

Desde la vista apical de 4 cámaras se obtuvieron con Doppler pulsado en la curva espectral del flujo transmitral los siguientes parámetros: velocidades pico de E (onda de llenado rápido) y A (onda de llenado auricular) en m/seg y la relación E/A.

Para la obtención del DPT se redujeron el límite de Nyquist a 20 cm/seg, la ganancia y el filtro de pared. Las V_m diastólicas E_m (velocidad miocárdica durante el llenado rápido), A_m (velocidad miocárdica durante la contracción auricular) y sistólica S_m se midieron en m/seg, con un volumen de muestra de 0,5 cm de longitud, posicionado en la

porción central de los segmentos del VI: basal de la pared anterolateral y medio del septum inferior, desde la vista apical de 4 cámaras. Se obtuvo un valor único y promedio para cada una de las Vm: Em, Am y Sm registradas en los segmentos basal anterolateral y medio del septum inferior.

Cuando se observaron dos velocidades sistólicas, Sm1 y Sm2, se consideró la de mayor amplitud. (10)

Protocolo de eco estrés con dobutamina

La prueba de eco estrés con dobutamina se realizó de acuerdo con el protocolo estándar, (11) con una infusión endovenosa continua de dobutamina en dosis crecientes de 5, 10, 20, 30 y 40 gammas/kg/min, en etapas de 3 minutos cada una. En cada etapa se controlaron FC, TA y ECG.

Se realizó un registro ecocardiográfico continuo con la metodología descrita para analizar la motilidad segmentaria y detectar nuevas anomalías de la contractilidad en cada etapa.

Durante la dosis máxima de dobutamina se determinaron los parámetros del flujo de llenado mitral del VI y las Vm derivadas del DPT en los segmentos previamente descriptos. Las velocidades pico de las ondas E y A del flujo mitral se determinaron a la máxima frecuencia cardíaca en la que ambas podían diferenciarse durante la infusión de dobutamina (Figura 1).

Motivo de detención de la prueba: extrasistolia ventricular frecuente y/o polifocal, taquicardia ventricular o auricular, hipotensión arterial (< 90 mm Hg), hipertensión arterial (> 200 mm Hg), angina de pecho, presencia de nuevas anomalías de la motilidad segmentaria, haber alcanzado el 85% de la frecuencia cardíaca máxima o la dosis de 40 gammas/kg/min de dobutamina.

Las imágenes se registraron en videotape continuo y se digitalizaron mediante un módulo de eco estrés (Echopac, Vingmed 800) para compararlas entre sí y permitir posteriormente el análisis de la motilidad segmentaria del VI.

La adquisición de imágenes en todos los pacientes fue realizada por el mismo operador.

Se compararon los pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas con un grupo de 15 sujetos normales de similar edad a quienes se les realizaron los mismos controles y pruebas.

Los parámetros FC, TAS, TAD, DDVI, DSVI, FA, FAA, ondas E y A del flujo mitral y las Vm del DPT registrados basalmente se compararon con los obtenidos con la dosis máxima de dobutamina en ambos grupos (Tablas 1 y 2).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como $X \pm DE$; los cambios en FC, TAS y TAD, FA, Em, Am y Sm basales y después de la dosis pico de dobutamina se compararon mediante la prueba de rangos señalados de Wilcoxon (Kiwistat 2001). Se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

No hubo diferencias significativas entre los grupos A y B en cuanto a sexo y edad. La población de ambos grupos se hallaba en clase funcional I y presentaba ECG normal.

Por criterios de inclusión, todos los pacientes presentaron motilidad parietal del VI normal en el ecocardiograma basal.

Infusión de dobutamina y realización del DPT

La dosis máxima alcanzada de dobutamina fue de 40 gammas/kg/min en todos los pacientes analizados.

El registro de las mediciones de DPT agregó una duración promedio de 3 minutos al estudio de eco con dobutamina convencional.

La FC basal fue similar entre ambos grupos. Con la dosis pico de dobutamina se observaron diferencias significativas en la FC máxima alcanzada. Si bien la FC en el grupo A aumentó, los valores alcanzados fueron inferiores respecto del grupo control: grupo A 120 ± 22 lpm y grupo B 151 ± 10 lpm ($p < 0,01$). Sólo 6 pacientes (15%) del grupo A alcanzaron el 85% de la FC prevista. El incremento de la TAS y la TAD fue no significativo tanto en el grupo A (Tabla 1) como en el grupo B (Tabla 2).

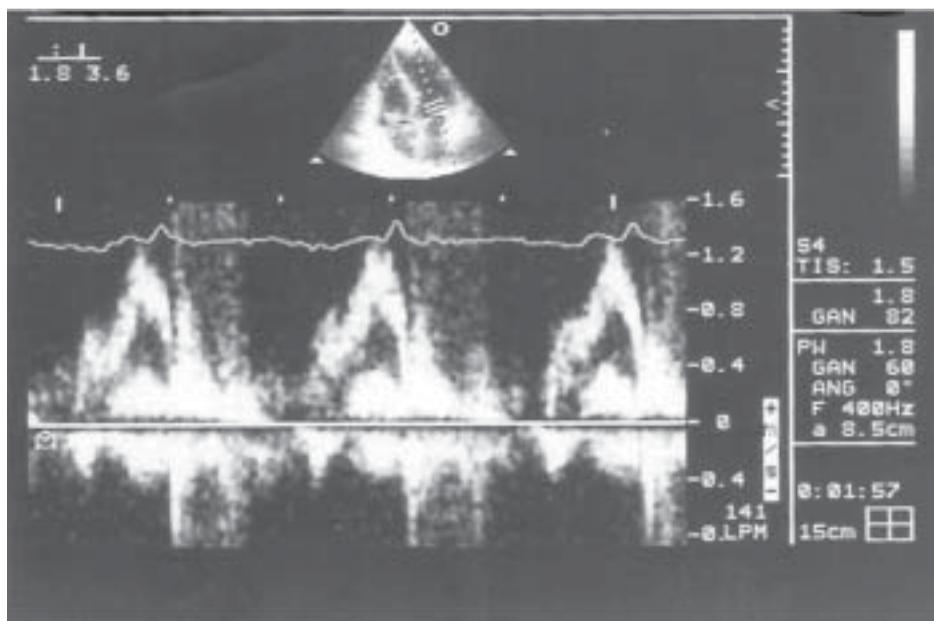


Fig. 1. Flujograma mitral, ondas E y A, en un paciente con enfermedad de Chagas durante la infusión de dobutamina con FC de 141 lpm.

Tabla 1. Parámetros registrados en el grupo A (pacientes chagásicos; n = 39)

Edad 44 ± 11 años	Basal	Dobutamina	
FC (lpm)	65 ± 15	120 ± 22	p < 0,001
TAS (mm Hg)	113 ± 19	129 ± 23	ns
TAD (mm Hg)	71 ± 12	75 ± 9	ns
DDVI (mm)	4,8 ± 0,35	4,67 ± 0,44	ns
DSVI (mm)	2,78 ± 0,26	2,3 ± 0,33	ns
FA	41,2 ± 4	50 ± 6	p < 0,01
FAA	54 ± 5	68 ± 6	p < 0,01
Onda E mitral (m/seg)	0,83 ± 0,15	0,86 ± 0,18	ns
Onda A mitral (m/seg)	0,77 ± 0,15	0,85 ± 0,21	p < 0,01

Tabla 2. Parámetros registrados en el grupo B (control; n = 15)

Edad 47 ± 9 años	Basal	Dobutamina	
FC (lpm)	74 ± 10	151 ± 10	p < 0,001
TAS (mm Hg)	133 ± 27	161 ± 24	ns
TAD (mm Hg)	78 ± 10	80 ± 12	ns
DDVI (mm)	4,9 ± 0,5	4,8 ± 0,44	ns
DSVI (mm)	2,7 ± 0,4	2,3 ± 0,4	ns
FA	45,9 ± 7	53 ± 8	p < 0,01
FAA	58 ± 5	69 ± 4	p < 0,01
Onda E mitral (m/seg)	0,7 ± 0,14	0,66 ± 0,09	ns
Onda A mitral (m/seg)	0,74 ± 0,05	0,86 ± 0,07	p < 0,05

Durante el eco estrés, 7 pacientes con enfermedad de Chagas presentaron extrasistolia ventricular poco frecuente no compleja.

Análisis cuantitativo y cualitativo de la motilidad parietal

Posdobutamina, la FA y la FAA del VI se incrementaron en los dos grupos sin diferencias significativas entre ambos. En el grupo A se observó un aumento uniforme de la motilidad parietal (hipercinesia) en 38 pacientes y un paciente presentó una alteración segmentaria apical.

Flujo Doppler mitral y DPT

Las ondas E y A basales del flujo mitral no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos: onda E grupo B 0,70 ± 0,14 m/seg *versus* grupo A 0,83 ± 0,15 m/seg (ns); onda A grupo B 0,74 ± 0,05 m/seg *versus* grupo A 0,77 ± 0,15 m/seg (ns). Posdobutamina, tampoco hubo variaciones significativas en estas velocidades: onda E grupo B 0,66 ± 0,09 m/seg *versus* grupo A 0,86 ± 0,18 m/seg; onda A grupo B 0,86 ± 0,07 m/seg *versus* grupo A 0,85 ± 0,21 m/seg.

Los valores basales de las velocidades del DPT no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos: onda Em grupo B 0,13 ± 0,02 m/seg *versus* grupo A 0,14 ± 0,03 m/seg; onda Am grupo B 0,11 ± 0,04 m/seg *versus* grupo A 0,14 ± 0,04 m/seg; onda Sm grupo B 0,12 ± 0,09 m/seg *versus* grupo A 0,14 ± 0,06 m/seg.

Posdobutamina, las velocidades pico del DPT mostraron diferencias significativas entre ambos grupos: onda Em grupo B 0,19 ± 0,04 m/seg *versus* grupo A 0,15 ± 0,04 m/seg (p < 0,05); onda Am grupo B 0,19 ± 0,05 m/seg *versus* grupo A 0,15 ± 0,05 m/seg (p < 0,05) y onda Sm grupo B 0,25 ± 0,08 m/seg *versus* grupo A 0,17 ± 0,05 m/seg (p < 0,05) (Figuras 2 y 3).

Posdobutamina, en el grupo A las velocidades miocárdicas diastólicas y sistólica se incrementaron no significativamente: Em 9% (0,14 m/seg *versus* 0,15 m/seg), Am 6,6% (0,14 m/seg *versus* 0,15 m/seg) y Sm 15% (0,14 m/seg *versus* 0,17 m/seg) (Figura 4).

Sólo en 7 pacientes del grupo A hubo un incremento del promedio de las velocidades del DPT mayor del 80% (5 pacientes onda Sm y 2 pacientes onda Am), aunque éstos no alcanzaron la FC submáxima (déficit cronotrópico).

En los sujetos normales, las velocidades miocárdicas diastólicas y sistólicas aumentaron en forma significativa: Em 46% (0,13 m/seg *versus* 0,19 m/seg), Am 72% (0,11 m/seg *versus* 0,19 m/seg) y Sm > 100% (0,12 m/seg *versus* 0,25 m/seg) (Figura 3).

DISCUSIÓN

El eco estrés con dobutamina es un método seguro y confiable para la detección de isquemia y viabilidad miocárdicas y en la estratificación de riesgo de la enfermedad coronaria. Asimismo, este método permite

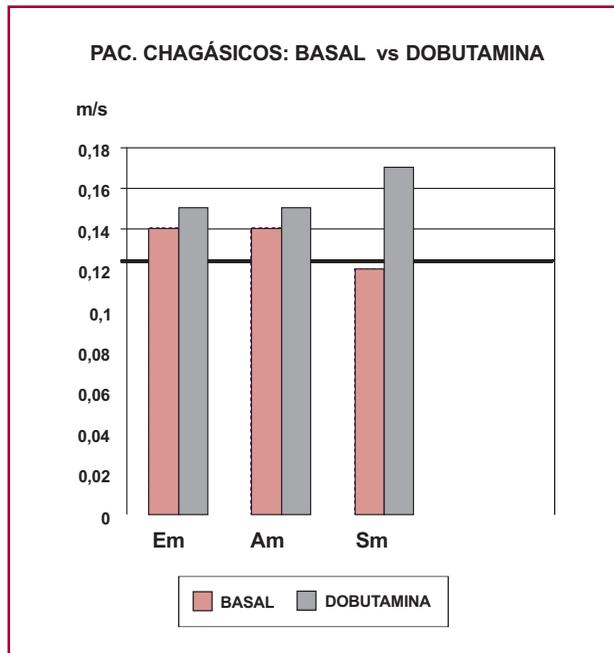


Fig. 2. DPT en el grupo A (pacientes con enfermedad de Chagas). Ondas Em, Am, y Sm. Velocidades basales y al pico de la infusión con dobutamina con escaso incremento de ellas.

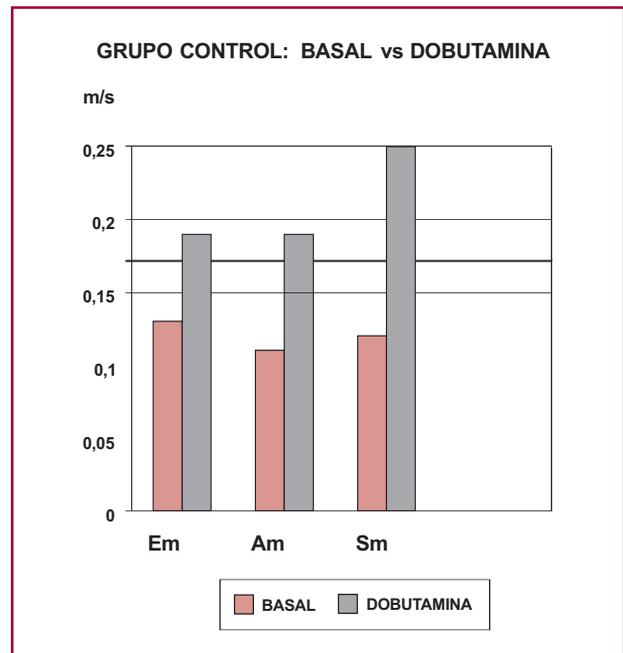


Fig. 3. DPT en el grupo B (control). Ondas Em, Am, y Sm. Velocidades basales y al pico de la infusión con dobutamina con incremento significativo de ellas.

cuantificar las alteraciones de la motilidad regional no sólo en pacientes con enfermedad coronaria, sino también en aquellos con miocardiopatías. (12, 13) El DPT permite analizar el comportamiento segmentario a través de las Vm con una alta resolución espacial y temporal. (8) Las alteraciones de las Vm inducidas por el eco estrés con dobutamina en diferentes puntos de los segmentos permitiría determinar en forma seriada la cuantificación de la función miocárdica regional. (14) Se ha descrito la utilidad del eco estrés con dobutamina con el DPT para detectar viabilidad miocárdica. (15) Payne y colaboradores demostraron que el método puede aplicarse para cuantificar la reserva miocárdica funcional. (16)

El análisis cuantitativo de la contractilidad miocárdica con apremio farmacológico utilizando el DPT en pacientes con enfermedad de Chagas aún no se ha estudiado exhaustivamente. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue analizar, además de la motilidad parietal segmentaria, las modificaciones de las Vm durante el eco estrés con dobutamina con el fin de determinar el estado de la reserva miocárdica contráctil en esta población de pacientes.

En un estudio reciente realizado en pacientes con enfermedad de Chagas en fase indeterminada, Cianciulli y colaboradores (17) observaron que el patrón de llenado mitral presentaba anomalías en la función diastólica del VI con inversión de la relación E/A. Nuestro trabajo, en coincidencia con los estudios de Barros y colaboradores (18) y de Migliore y colaboradores (19), mostró en condiciones basales una

relación E/A > 1, similar al grupo control. Esta diferencia podría atribuirse a poblaciones no semejantes.

Acquatella y colaboradores, estudiando mediante eco estrés con dobutamina a pacientes con enfermedad de Chagas con trastornos de la motilidad basal y sin ellos observaron incompetencia cronotrópica y un incremento menor de la contractilidad aun en pacientes sin cardiopatía. Asimismo, el grupo que presentaba anomalía parietal apical en reposo exhibió además una respuesta bifásica a la dobutamina, atribuible a miocardio viable pero eventualmente isquémico a pesar de tener coronariografía normal. (6) Estos autores atribuyen esta respuesta bifásica a múltiples mecanismos, como isquemia miocárdica, disfunción de los betaadrenorreceptores y daño miocárdico estructural de extensión variable.

Yamada y colaboradores observaron con DPT que una velocidad miocárdica sistólica inferior a 12 cm/seg en el pico del estrés permitió definir segmentos anormales con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 96% en las regiones basales y del 81% y del 89%, respectivamente, en los segmentos medios. (8)

Posdobutamina, en nuestro grupo de pacientes con enfermedad de Chagas (grupo A), si bien se observó un aumento de la FA y de la FAA, el incremento de las Vm sistólicas (15%) fue muy inferior al del grupo control (superior al 100%). En cuanto a las Vm diastólicas, se observó una respuesta plana de ellas durante el estrés. Esta falta de incremento en las Vm diastólicas podría sugerir disfunción diastólica asociada. (17)

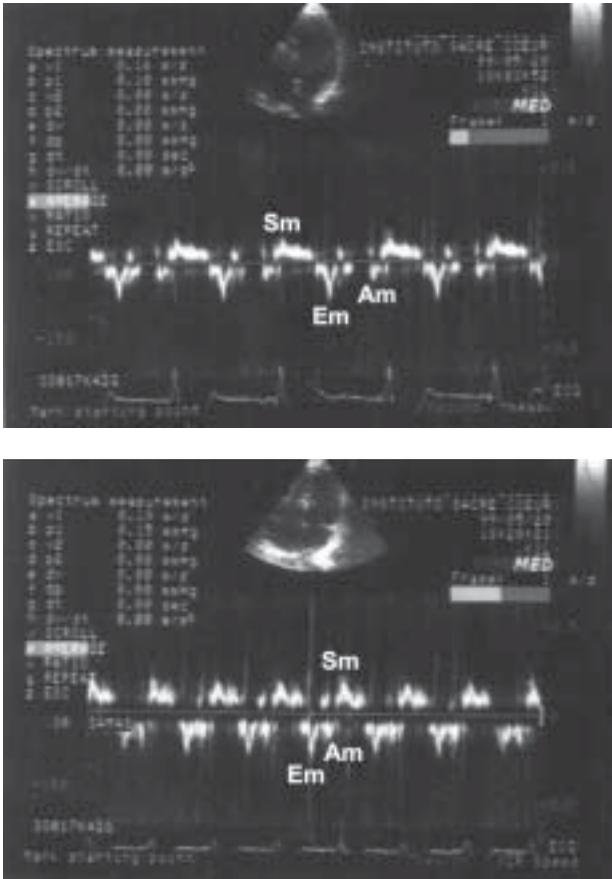


Fig. 4. Registro del Doppler pulsado tisular obtenido en un paciente con enfermedad de Chagas. Vista apical de 4 cámaras, con volumen de muestra de 5 mm ubicado en el segmento medio septal del ventrículo izquierdo. Se observa registro basal (*imagen superior*) y con dosis máxima de dobutamina (*imagen inferior*).

En el presente estudio, la discordancia observada entre los parámetros de función ventricular (FA y FAA) y las Vm tisulares en este grupo de pacientes coinciden con la evidenciada por Bach y colaboradores en pacientes con insuficiencia mitral sin trastornos regionales de la motilidad, en los que se detectó una falta de incremento de las Vm posdobutamina en regiones de contractilidad normal. (20, 21)

El DPT con dobutamina presenta mayor sensibilidad que la fracción de eyección para evaluar contractilidad a través de las modificaciones de las Vm, habiéndose demostrado que el incremento de éstas es superior al 100% en corazones sanos. (16) El incremento inadecuado de las Vm sistólicas tisulares con dobutamina en nuestra población demostraría una sensibilidad mayor de este método con respecto a la evaluación cualitativa de la motilidad parietal. En nuestros pacientes, este fenómeno podría estar asociado con una afectación miocárdica precoz estructural (22) o secundaria a alteraciones microvasculares, o bien a una disfunción de los betaadrenorreceptores.

Por otra parte, en los pacientes con enfermedad de Chagas, la FC no alcanzó los valores esperados para la dosis máxima de dobutamina administrada y, en comparación con los sujetos controles (120 lpm *versus* 151 lpm, $p < 0,01$), se evidenció una incompetencia cronotrópica similar a la observada en estudios previos. Acquatella y colaboradores observaron incompetencia cronotrópica e inotrópica durante el eco estrés con dobutamina en pacientes con enfermedad de Chagas con cardiopatía y sin ella. (6) Esta falta de incremento de la FC durante el estrés podría atribuirse al bloqueo de los receptores betaadrenérgicos por interacción entre los anticuerpos contra *T. cruzi* y los receptores beta. (5, 23) Además del inmunológico, otro de los mecanismos involucrados en la respuesta atenuada al estímulo adrenérgico lo constituye la desneriación neurogénica presente incluso en aquellos pacientes que cursan la fase indeterminada de la enfermedad. (24)

En estudios con DPT se ha observado que el aumento de la FC por efecto de la dobutamina se correlaciona con un aumento de las velocidades miocárdicas. (15) La incompetencia cronotrópica evidenciada en nuestros pacientes podría estar asociada con una incompetencia inotrópica puesta de manifiesto por el menor incremento de las velocidades miocárdicas sistólicas. (21) Debido al reducido número de pacientes que habiendo alcanzado la FC submáxima posdobutamina no incrementaron significativamente las Vm, no se puede inferir que ambas alteraciones sean simultáneas, pero revela la importancia que tienen ambas determinaciones, la de la FC y el incremento de las Vm, en el estudio de pacientes con enfermedad de Chagas. Por lo tanto, la estimación de las Vm en esta patología permitiría una evaluación cuantitativa más precisa del estado contráctil.

Limitaciones del estudio

Las velocidades miocárdicas se registraron en sólo dos segmentos ventriculares para permitir una adquisición de imágenes más rápida y eficiente y mejorar así la factibilidad del estudio. La evaluación del DPT en la vista apical de 4 cámaras permite analizar únicamente la contractilidad en el eje longitudinal de los segmentos mencionados.

Respecto del comportamiento de las velocidades miocárdicas a distintas FC, por cuestión metodológica no evaluamos los incrementos de las velocidades del DPT con cada aumento de la FC. Sin embargo, en los pacientes que alcanzaron una FC submáxima (7 pacientes) se encontró un déficit inotrópico (escaso incremento de la velocidad del DPT). Si bien este grupo representa un 17% de la población, no podemos inferir una relación estrecha entre el aumento de la frecuencia cardíaca y el incremento de las velocidades miocárdicas. Un número mayor de pacientes con estas características permitiría determinar la correlación entre ambas.

Nuestro protocolo no incluyó la administración de atropina porque el objetivo de nuestro estudio no fue evaluar la contractilidad a una FC submáxima para provocar isquemia, sino evaluar la respuesta inotrópica con dosis máxima de dobutamina.

CONCLUSIONES

El escaso aumento de las velocidades miocárdicas en el DPT durante el eco estrés con dobutamina asociado con el déficit cronotrópico pondría en evidencia la presencia de incipiente disfunción sistólica y autonómica en una población de pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas exentos de cardiopatía clínica (etapa indeterminada).

Este hallazgo implicaría la presencia de estadios intermedios en la etapa subclínica de la enfermedad y su aplicación en ella podría resultar útil para el manejo clínico y el seguimiento de estos pacientes. Será necesario llevar a cabo estudios de seguimiento en una población mayor para poder determinar de manera más precisa el significado de estas observaciones en el curso de la enfermedad.

SUMMARY

Pharmacological Stress in Chagas Disease: A Doppler-Echo Study

In normal subjects, myocardial velocities assessed with Doppler tissue imaging (DTI) increase by a mean of 140% during dobutamine stress echocardiography.

Objectives

The purpose of this study was to investigate whether dobutamine stress echo associated with left ventricular (LV) DTI could demonstrate incipient cardiomyopathy in patients with Chagas disease without evidence of heart disease assessed by conventional tests.

We evaluated 39 patients (14 men and 25 women) with a mean age of 44 years (range 29 to 67 years), who were serologically positive for Chagas disease without obvious heart disease (group A). Heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured. Chest X-rays and ECG's were performed. The following parameters were measured with Doppler-echocardiography: left ventricular diastolic (LVDD) and systolic (LVSD) diameters, fractional shortening (FS), segmental wall motion and LV area fractional shortening (AFS), E and A velocities (m/sec) and mitral flow E/A ratio.

Myocardial velocities (Vm), diastolic Em velocity (myocardial velocity during rapid filling), Am (myocardial velocity during atrial contraction), Sm systolic velocity and the Em/Am ratio were measured with DTI in the basal segment of the anterolateral wall and the mid segment of the lower septum. Dobutamine was administered up to a dose of 40 μ g/kg/min and measurements were repeated with the maximum dose. These results were compared to those obtained in 15 normal subjects (group B).

Results

Post dobutamine, HR increased from 65 beats per minute (bpm) to 120 bpm in group A ($p < 0.001$) and from 74 to 151

bpm in group B ($p < 0.001$). Maximum HR attained was lower in group A than in group B; i.e., 120 vs. 151 bpm ($p < 0.01$). Wall motion was normal in 38 patients (group A). Post dobutamine, the increase in Vm compared to baseline Vm were, in group A: Em 9% (NS), Am 6.6% (NS) and Sm 15% (NS) and in group B: Em 46% ($p < 0.05$), Am 72% ($p < 0.01$) and Sm 108% ($p < 0.01$). Post dobutamine, FS and AFS were significantly increased in both groups.

Statistical Analysis

The Wilcoxon test was used (Kiwistat 2001) and a p value < 0.05 was considered significant.

Conclusions

Patients with Chagas disease exhibited chronotropic impairment and a lesser increase in Vm post stress than normal subjects. The scarce increase in Vm with dobutamine could suggest the presence of an incipient cardiomyopathy.

Key words > Chagas Disease - Echocardiography, Doppler - Dobutamine - Echocardiography, stress - Chagas cardiomyopathy

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization Expert Committee, Chagas' disease. En: World Organization Technical Report Series 697, WHO, Geneva (1984), p. 50-55.
2. Zydemberg M, Spilmann C, Carrizo Paéz R. Control de Chagas en la Argentina. Su evolución. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:375-80.
3. Storino R, Auger S, Wojdyla D, Urrutia Maria I, Jörg M. Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2260 pacientes. *Rev Argent Cardiol* 1998;66:17-39.
4. Storino R, Milei J. *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Ed Mosby -Doyma Argentina; 1994.
5. Rosenbaum MB, Chiale PA, Schejtman D, Levin M, Elizari MV. Antibodies to beta-adrenergic receptors disclosing agonist-like properties in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:367-75.
6. Acquattella H, Perez JE, Condado JA, Sanchez I. Limited myocardial contractile reserve and chronotropic incompetence in patients with chronic Chagas' disease: assessment by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:522-9.
7. Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Klein AL, Stewart WJ, et al. Myocardial wall velocity assessment by pulsed Doppler tissue imaging: characteristic findings in normal subjects. *Am Heart J* 1996;132:648-56.
8. Yamada E, Garcia M, Thomas JD, Marwick TH. Myocardial Doppler velocity imaging - a quantitative technique for interpretation of dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;82:806-9, A9-10.
9. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al; ACC/AHA/ASE. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:1091-110.
10. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, Bermejo J, Perez-Castellano N, Puerta P et al. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999;20:496-505.
11. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991;83:1605-14.
12. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, Uematsu M, Yamazaki N, Mine Y, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion

- by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:717-24.
13. Gorcsan J 3rd, Gulati VK, Mandarino WA, Katz WE. Color-coded measures of myocardial velocity throughout the cardiac cycle by tissue Doppler imaging to quantify regional left ventricular function. *Am Heart J* 1996;131:1203-13.
 14. Katz WE, Gulati VK, Mahler CM, Gorcsan J 3rd. Quantitative evaluation of the segmental left ventricular response to dobutamine stress by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1997;79:1036-42.
 15. Rambaldi R, Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, Elhendy A, Vletter W, et al. Doppler tissue velocity sampling improves diagnostic accuracy during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2000;21:1091-8.
 16. Payne N, Grocott-Mason R, Ionescu A, Florescu N, Wilkenshoff U, Brodin LA. Normal myocardial dose-response to dobutamine assessed by tissue Doppler stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr Abstracts Supplement* 1999;S 47, S 48.291.
 17. Cianciulli TF, Lax JA, Saccheri MC, Papantoniou A, Morita LA, Prado NG, et al. Early detection of left ventricular diastolic dysfunction in Chagas' disease. *Cardiovasc Ultrasound* 2006;4:18.
 18. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Rocha MO. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:182-8.
 19. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. [Assessment of diastolic function in Chagas disease with pulsed Doppler tissue imaging]. *Medicina (Buenos Aires)* 2003;63:692-6.
 20. Bach DS, Armstrong WF. Doppler tissue imaging. *ACC Current Journal Review* 1996;5:22-5.
 21. Bach DS. Quantitative Doppler tissue imaging as a correlate of left ventricular contractility. *Int J Card Imaging* 1996;12:191-5.
 22. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1553-8.
 23. Ferrari I, Levin MJ, Wallukat G, Elies R, Lebesgue D, Chia-le P, et al. Molecular mimicry between the immunodominant ribosomal protein P0 of *Trypanosoma cruzi* and a functional epitope on the human beta 1-adrenergic receptor. *J Exp Med* 1995; 182:59-65.
 24. Marin Neto JA, Simoes MV, Sarabanda AV. Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol* 1999;72(3):247-80.

MIENTRAS CUENTA SCHEREZADA

“Y Scherezada, en la noche 436, comenzó el cuento de Abu-al Husn y su esclava, la joven Tawaddud”. La fabulosa esclava de ojos de gacela, “mejillas como anémonas de brillo cual sangre” y “caderas más pesadas que dos dulces colinas de arena”, entre el esplendor de sedas, panderos, surtidores, divanes, guzlas y mosaicos del Palacio del Califa, pintó con su lengua de plata el cuadro de la medicina árabe en su edad de oro.

Tawaddud, “rosa de cristal y plata aromada con sándalo y nuez moscada” resumió el saber de la medicina árabe que nació cuando Nestorio, patriarca de Constantinopla, residente en Siria, discrepó del Cristianismo imperante al sostener que la Virgen María era la madre de Cristo, no de Dios, diferencia dialéctica que le costó el exilio. En su destierro, a la verde sombra de las palmeras de un oasis en el desierto de Libia, Nestorio estudió con sus seguidores, los nestorianos, la curación del cuerpo, ya que tan caras le habían costado sus ideas sobre la curación del alma. Desengañados de su tiempo, volvieron los nestorianos hacia las glorias de la Grecia clásica. En Edesa y otras poblaciones de Persia fundaron escuelas de Medicina como la famosa de Jundishapur a orillas del Éufrates y tradujeron al sirio las obras griegas, decididos a continuar la perdida y luminosa tradición hipocrático-latina.
