

# Artículos originales

## Cardiopatía chagásica crónica y su clasificación\*

ENRIQUE C. MONTI, JUAN J. VILLA, MIGUEL A. DE ROSA, BORIS FINARET, ANGEL VENOSA

Unidad de Cardiología, Hospital Municipal "Dr. J. M. Penna", Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 4/88. Aceptado: 5/88

Dirección para separatas: Gavilán 4000, (1419) Buenos Aires, Argentina

\* Resumen del trabajo científico homónimo galardonado con el Premio "Dr. Benjamín Furman", otorgado por la Fundación Cardiológica Argentina el día 3 de mayo de 1983

El objeto del presente trabajo fue el estudio no invasivo, realizado entre los años 1977 y 1982, en 834 personas con inmunodiagnóstico positivo para enfermedad de Chagas. La metodología se basó en el serodiagnóstico, antecedentes endémicos, examen clínico, electrocardiografía convencional (ECG), radiología de tórax, ergometría (PEG), vectocardiografía computada (VCG), ecocardiografía en modo M (ECHO) y electrocardiografía dinámica (Holter). La edad, entre los 11 y 60 años ( $\bar{X}$  35,1 para hombres y 34,9 para mujeres). Se los dividió en cinco grupos etáreos, y se los clasificó en tres clases: infección sin enfermedad (Clase I, n 590), enfermos sin insuficiencia cardíaca (Clase II, n 197), y con insuficiencia cardíaca (Clase III, n 47). De acuerdo a esto, el 80% lo formaban personas aparentemente sanas que concurrían al serodiagnóstico para examen preocupacional, control de dador de sangre, o por inmigración de países limítrofes; y el 20% eran enfermos hospitalarios. La investigación mostró que existía un grupo exento de alteraciones (Clase I), con capacidad laboral conservada, y buen pronóstico a largo plazo; otro grupo, con variadas alteraciones estructurales (de leves a severas), una incapacidad laboral del 30% al 70%, pronóstico incierto y posibilidad de muerte súbita (Clase II); y un tercer grupo con alteraciones prácticamente del 100% en su estructura miocárdica y de función ventricular, incapacidad laboral total, mal pronóstico a corto y mediano plazo (Clase III). Como conclusiones prácticas se establecieron: 1) Proponer la clasificación "chagásica crónica" en tres clases y tres subclases. 2) Incorporar al estudio de estos pacientes la PEG, ECG, Holter, y la ECHO M y 2D. 3) Adecuar la legislación vigente (ley 22.360). 4) Realizar el seguimiento, por lo menos a diez años.

En la presente investigación se exponen los resultados del estudio no invasivo de la cardiopatía cha-

gásica crónica (CChC, realizado entre los años 1977 y 1982, en reactores positivos con residencia en zona no endémica.

### MATERIAL Y METODO

#### 1. Estructura del universo poblacional<sup>1-4, 15, 16, 20, 25</sup>

De 1.015 personas chagásicas crónicas, se investigaron 834, con las siguientes características:

- Residencia en zona no endémica en forma permanente (Capital Federal y 19 Partidos del conurbano).
- Relación de sexos 2,4:1 en favor de los hombres.
- Edades entre 11 y 60 años ( $\bar{X}$  35,6).
- El mismo origen endémico y económico-social.
- El 80% pertenecían a personas derivadas para examen preocupacional, control de hemoterapia o inmigración limítrofe.
- El 20% fue población hospitalaria.

Los criterios de exclusión fueron:

- Patología asociada.
- Serología dudosa o negativa.
- Ausencia de antecedentes endémicos.
- Embarazo.
- Abandono del estudio.
- Menores de 11 años y mayores de 60.

#### 2. Metodología de estudio

Se basó en el serodiagnóstico, antecedentes epidemiológicos, examen clínico, electrocardiografía convencional (ECG), radiología de tórax (Rx), ergometría (PEG), vectocardiografía de inscripción directa (VCG), ecocardiografía en modo M (ECHO), ECG dinámica (Holter) y seguimiento. La población se dividió en cinco grupos etáreos y se la clasificó en tres clases y tres subclases.

Clase I. Asintomáticos. Reactores positivos. To-

dos los estudios son negativos (n 590), por definición.

*Clase II.* Lesionados, pero sin insuficiencia cardíaca clínica en reposo (ICC). Estudios con grado variable de patología (n 197). En este grupo hay tres subclases: a, b, c.

*Clase III.* Pacientes con ICC clínica en reposo. El 100% de los estudios anormales. Todos reactores positivos, igual que la Clase II<sup>28, 29, 31, 51, 61, 62, 66, 69, 71, 86, 90</sup> (n 47).

Esta sistemática fue elaborada por uno de los autores (E.C.M.), a partir de 1976.<sup>37</sup>

### 3. Procesamiento de datos

La probabilidad fue considerada significativa en valores de  $p < 0,01$ .

## RESULTADOS

Se analizaron desde un triple punto de vista:

- Según el método de estudio.
- De acuerdo a la clasificación propuesta.
- Por grupos etáreos.

### 1. Inmunodiagnóstico

Se exigió que cada persona tuviera tres pruebas positivas, realizadas en el Instituto Nacional "Dr. Mario Fatala Chaben".

### 2. Clínica

El conjunto provenía de zonas de alta o mediana endemicidad (el 95% de la Argentina y el 5% de países limítrofes: Bolivia, Paraguay, Chile). El 70% (n 590) fue totalmente asintomático (Clase I). En la Clase II los síntomas fueron: precordialgia atípica no anginosa, palpitaciones aisladas o paroxísticas y disnea ligera o moderada. Esta última sólo en subclase c. Los signos físicos comprendieron: arritmia auscultable, R2 desdoblado permanente no fijo y SS +/4. En la Clase III los síntomas fueron: disnea de esfuerzo 2-3/4, disnea de reposo, ortopnea y disnea paroxística nocturna. No se consignó edema agudo de pulmón, pero sí palpitaciones aisladas, paroxísticas o irregulares, mareos y precordialgia atípica. No se presentó Stokes-Adams ni crisis sincopales, pero sí muerte súbita. Entre los signos había elementos de ICC clínica global generalmente severa y a predominio derecho: turgencia yugular 3-4/4, hepatomegalia congestiva, edema periférico, anasarca, fibrilación auricular o bradicardia, R2 desdoblado permanente (a veces fijo), SS mitral y tricuspídeo de regurgitación (por insuficiencia muscular), latidos diagonal, sagital o transversal, normo o hipotensión arterial sistodiastólica, cianosis periférica y a veces ligera ictericia. Ninguno presentaba galope, R4, corazón

pulmonar agudo ni edema pulmonar agudo. Ocasionalmente se auscultaron rales congestivos bibasales.<sup>26, 42, 43, 56, 78, 87</sup>

### 3. ECG convencional

En cada paciente se practicaron varios ECG de 12 derivaciones clásicas y tiras en D2 de 3' cada una. Se analizaron con los criterios clásicos aceptados internacionalmente.<sup>9, 11, 21, 39, 47, 48, 60, 75</sup>

Los hallazgos, según las Clases, fueron los siguientes:

*Clase I.* El trazado fue normal en el 100%, por definición (n 590).

*Clase II.* Los resultados fueron variables (n 197).

|                                   | n  | %    | p     |
|-----------------------------------|----|------|-------|
| ECG normal                        | 74 | 37,6 | 0,001 |
| BS                                | 50 | 25,4 | 0,001 |
| BRD (aislado y combinado)         | 42 | 21,3 | 0,001 |
| BRD aislado                       | 38 | 19,2 | 0,001 |
| HBA                               | 17 | 8,7  | 0,05  |
| T de R                            | 14 | 7,1  | 0,05  |
| Extrasistolia ventricular (todas) | 9  | 4,7  | 0,05  |
| HVI                               | 4  | 2,8  | NS    |
| BRD + HBA                         | 4  | 2,8  | NS    |
| BRI                               | 2  | 1,8  | NS    |
| Bloqueo AV de primer grado        | 1  | 0,9  | NS    |

*Clase III.* Los ECG fueron patológicos en el 100% (n 47).

|                                    | n  | %    | p     |
|------------------------------------|----|------|-------|
| BRD                                | 19 | 42,5 | 0,001 |
| Extrasistolia ventricular (todas)  | 14 | 29,7 | 0,001 |
| Ondas p anómalas                   | 12 | 25,5 | 0,001 |
| BS                                 | 12 | 25,5 | 0,001 |
| HVI                                | 10 | 21,2 | 0,001 |
| HBA                                | 6  | 13,0 | 0,01  |
| T de R                             | 6  | 13,0 | 0,01  |
| BRD + HBA                          | 5  | 11,0 | 0,01  |
| Hipertrofia biventricular          | 5  | 11,0 | 0,01  |
| Trastorno de conducción AV (todos) | 3  | 6,0  | 0,05  |
| FA crónica                         | 3  | 6,0  | 0,05  |
| Ondas Q patológicas                | 3  | 6,0  | 0,05  |
| Bajo voltaje                       | 3  | 6,0  | 0,05  |
| Taquicardia ventricular            | 3  | 6,0  | 0,05  |
| Bloqueo AV de primer grado         | 2  | 4,2  | NS    |
| Bloqueo AV completo                | 1  | 2,1  | NS    |
| Parasistolia ventricular           | 2  | 4,2  | NS    |
| Taquicardia sinusal                | 2  | 4,2  | NS    |
| HBP                                | 1  | 2,1  | NS    |
| BRI                                | 1  | 2,1  | NS    |
| BRD + HBP                          | 1  | 2,1  | NS    |
| HVD                                | 0  | 0,0  | -     |
| ECG normal                         | 0  | 0,0  | -     |

#### 4. Radiología de tórax

Se practicó en el 100% de la población, en posición frontal y oblicuas, mediante tele y radioscopia.<sup>32, 42, 45, 78, 87</sup> En la Clase I el 100% de los estudios fueron normales. En la Clase II existió cardiomegalia a predominio izquierdo (1-2/4) en el 25% de los casos, y en la Clase III se halló cardiomegalia (3-4/4) en el 100%. A veces, la silueta fue en botellón, con pedículo angosto y campos pulmonares claros (25%). Congestión pasiva pulmonar sólo se presentó en 2 casos (4,2%). Ninguno presentó aneurisma ventricular visible, pero sí hipocinesia generalizada; tampoco se observaron neumonitis ni imágenes compatibles con infarto pulmonar.

#### 5. Ergometría

Sólo se utilizó bicicloergómetro y en las Clases I y II (n 787 - 94,4%). El protocolo de trabajo fue triangular y escaleriforme continuo, con etapas de 3' cada una. La capacidad funcional (CF) se clasificó en cuatro grados: Grado I (450 kgm o más), Grado II (300 kgm/m), Grado III (150 kgm/m) y Grado IV (0).<sup>40, 65, 72, 73, 76-78, 87, 93</sup> La interpretación de la PEG incluyó tres criterios: normal, anormal o insuficiente. Se consideró anormal cuando aparecían arritmias, falla de bomba, trastornos de conducción, alteraciones del cronotropismo y disminución o ausencia de respuesta presora adecuada.

En la Clase I el 100% de las PEG fueron normales, excepto un 5,6% (n 33) de pruebas insuficientes.

En la Clase II (n 197) se consideraron anormales el 30,4% (n 60), e insuficientes el 2,5% (n 5). Los hallazgos patológicos fueron:

|   | n  | %   | p     |
|---|----|-----|-------|
| a) Extrasistolia ventricular múltiple           | 48 | 80  | 0,001 |
| b) Extrasistolia ventricular aislada            | 5  | 8,3 | NS    |
| c) Extrasistolia ventricular compleja o maligna | 5  | 8,3 | NS    |
| d) BRI intermitente                             | 2  | 3,4 | NS    |

La edad de los pacientes, de 11 a 60 años ( $\bar{X}$  38,1); el sexo, 4,9/1 m/f; las PEG máximas 92 y submáximas (85%) 40. Con ECG previo normal, n 74 (37,6%); carga media, 630 kgm/m; frecuencia cardíaca máxima, de 130 a 200 l/m ( $\bar{X}$  170,5); frecuencia cardíaca basal, de 48 a 120 l/m ( $\bar{X}$  80,1); carga media de las pruebas anormales, de 555 km/m; TA basal, 100/160 a 150/90 ( $\bar{X}$  122,9 sistólica y 78,2 diastólica). La TA máxima osciló entre 115/60 y 220/120 ( $\bar{X}$  165,8 para la sistólica y 78,2 la diastólica). El ECG basal fue anormal en el

62,4% (n 123). Los trastornos se enumeran a continuación:

|                              | n  | %    | p     |
|------------------------------|----|------|-------|
| BRD                          | 47 | 23,8 | 0,001 |
| BS                           | 30 | 15,2 | 0,001 |
| T de R                       | 14 | 7,1  | 0,05  |
| HBA                          | 9  | 4,5  | NS    |
| Extrasistolias ventriculares | 8  | 4,0  | NS    |
| HVI                          | 4  | 2,0  | NS    |
| Ondas Q patológicas          | 2  | 1,0  | NS    |
| Bloqueo AV de primer grado   | 1  | 0,5  | NS    |

Los trazados previamente normales presentaron trastornos en la PEG sólo en el 4,2% (p: 0,05) y los anormales en el 26,7% (p: 0,001).

#### 6. Ecocardiografía M

En la Clase I el ECHO fue normal en el 100%. En la Clase II existió patología en el 53,3% (n 105) y en la Clase III el 100% fue anormal.

|                       | n  | %    | p     |
|-----------------------|----|------|-------|
| <i>Clase II</i>       |    |      |       |
| Aumento del DDVI      | 80 | 76,1 | 0,001 |
| Hipoquenesia septal   | 13 | 12,3 | 0,05  |
| Hipertrofia pp del VI | 3  | 2,8  | NS    |
| ECHO normal           | 92 | 46,7 | 0,001 |
| <i>Clase III</i>      |    |      |       |
| Aumento del DDVI      | 41 | 87,5 | 0,001 |
| Hipoqueneisa septal   | 6  | 12,5 | 0,05  |
| ECHO normal           | 0  | 0    | —     |

#### 7. ECG dinámica (Holter)

Se practicó en el 20% de la población total (n 166). En la Clase I el 100% fueron normales (n 48). En la Clase II fue anormal en el 60% (n 59) y normal en el 40% (n 39); la edad promedio, de 39,5 años, y la relación m/f 1:1. Se encontraron las alteraciones siguientes (agregadas al ECG convencional):

|                                | n  | %    | p     |
|--------------------------------|----|------|-------|
| Extrasistolia ventricular      | 42 | 68,5 | 0,001 |
| Extrasistolia supraventricular | 5  | 15,6 | 0,05  |

En la Clase III el Holter mostró patología ECG agregada en el 90% (n 18) sobre 20 casos estudiados, de acuerdo al cuadro que sigue:

|                           | n  | %    | p     |
|---------------------------|----|------|-------|
| Ritmos bradicárdicos      | 10 | 42,7 | 0,001 |
| Extrasistolia ventricular | 10 | 42,7 | 0,001 |
| Sin trastornos agregados  | 2  | 10,0 | NS    |

### 8. Vectocardiografía

Por definición, todos los VCG fueron normales en la Clase I. En cambio, en la Clase II existió patología en el 65% de los casos, y en la Clase III en el 100%. Las anomalías fueron:

|                       | <i>n</i> | %    | <i>p</i> |
|-----------------------|----------|------|----------|
| <i>Clase II</i>       |          |      |          |
| Normal                | 160      | 65,0 | 0,001    |
| BRD                   | 22       | 41,4 | 0,001    |
| HVI                   | 9        | 17,4 | 0,05     |
| Inactivación anterior | 6        | 11,7 | 0,05     |
| <i>Clase III</i>      |          |      |          |
| BRD                   | 6        | 50,0 | 0,001    |
| HBA                   | 2        | 16,6 | 0,05     |
| HVI                   | 2        | 16,6 | 0,05     |
| Inactivación anterior | 2        | 16,6 | 0,05     |

### 9. Otros estudios

En ciertos pacientes se practicaron ecocardiograma bidimensional, radioangiocardigrafía con Tc 99, cineventriculografía (con el propósito de confirmar o descartar un aneurisma de punta y estudiar la función ventricular), así como electrograma del haz de His y registros de nódulo SA, aunque los resultados no alcanzaron valor estadístico.

## DISCUSION

### A. De la clasificación

La CChC está considerada, en su forma más severa, una miocardiopatía dilatada (congestiva) de tipo secundario y causa desconocida (a diferencia de la miocardiopatía dilatada idiopática).

Representa un modelo en su género, y no existe hasta hoy otra miocardiopatía en la que se conozcan el agente etiológico, la patogenia y la historia natural, aunque sea en forma incompleta.<sup>6, 8, 10, 30, 63, 64, 74, 97, 103, 104</sup>

Se tratará aquí de la clasificación de su forma crónica. Este proceso posee diferentes estadios evolutivos, con variados riesgos y pronósticos. Así, una clasificación que exprese con objetividad y en forma clara su propósito no es fácil. Se trató de conformar una clasificación amplia y que cumpliera con los requisitos siguientes: dinámica, sintética, predictiva, evolutiva y que refleje la capacidad laboral. En definitiva, una sistematización práctica.

Aparentemente, ninguna de las clasificaciones conocidas hasta hoy (1982) contiene todos los enunciados mencionados.<sup>6, 8, 10, 23, 24, 27, 30, 44, 46, 49, 58, 63, 78, 109</sup> Se la elaboró entre 1976-82, diferenciando tres clases y tres subclases de pacientes chagásicos.

*Clase I.* Son personas que, además del antecedente endémico, poseen serología positiva con tres reacciones. Pero no están enfermas ni consultan por síntomas relacionados. Son aparentemente sanas. Aquí, pues, no existe población hospitalaria. Los métodos no invasivos actuales no muestran ningún tipo de alteración estructural y/o funcional. Tampoco complicaciones o muerte súbita. Mientras se mantengan en esta categoría el pronóstico a largo plazo es bueno, y la capacidad laboral está conservada. Estos pacientes son detectados en los exámenes preocupacionales, en los servicios de hemoterapia o a causa de trámites por inmigración.

Sinonimia: asintomático, indeterminado, Grupo I, infección sin enfermedad.

*Clase II.* Además del antecedente endémico y la serología positiva, se incluye algún tipo de alteración significativa demostrada por métodos no invasivos. Este grupo, independientemente del grado lesional, es el más importante desde el punto de vista evolutivo y de la prevención secundaria. Tanto en la Clase I como en la II, es requisito insoslayable detectar toda patología asociada. Son pacientes con lesiones leves a severas, pero sin ICC clínica en reposo, y en su inmensa mayoría hospitalarios y ambulatorios. Es un grupo de gran importancia numérica y con una gran amplitud lesional, y de aquí que pueden diferenciarse en él tres subclases (a, b, c), de acuerdo a la importancia del daño miocárdico.

La subclase a muestra función ventricular conservada en reposo y ejercicio, trastornos mínimos de conducción (BRD incompleto o HBA aislados), HVI +/4 y extrasistolia ventricular aislada, monofocal; buena respuesta al ejercicio y ecocardiograma normal o con alteraciones estructurales leves. Habitualmente no refieren síntomas o ellos son mínimos (palpitaciones aisladas, precordialgia atípica). Su incapacidad laboral no pasa del 20%-30%. Sin embargo, el pronóstico es incierto y su historia natural no es bien conocida. En el caso más leve, suelen presentar alteraciones con un único método no invasivo.

La subclase b muestra una función ventricular leve o moderadamente alterada. El grado lesional es muy variable, consignándose en dos o más técnicas de diagnóstico. Habitualmente la PEG y el Holter de 24 horas muestran arritmias ventriculares y/o trastornos de conducción. Presentan HVI y el DDVI suele estar aumentado, con alteraciones estructurales. En general refieren síntomas, son hospitalarios y su incapacidad laboral oscila entre el 30% y el 50%. El pronóstico es incierto y están sujetos a muerte súbita. El ECG

de reposo siempre es patológico, al igual que la PEG y el ECG dinámico, así como el ECHO M.

La subclase c son pacientes hospitalarios, sintomáticos, sin ICC clínica en reposo, pero con falla de bomba al ejercicio, moderada a severa alteración de la función ventricular, arritmias ventriculares complejas o malignas, trastornos severos de conducción (bi o trifasciculares, o bloqueo auriculoventricular de diverso grado), agrandamiento cardíaco radiológico 2-3/4, aneurisma de punta, tromboembolismo sistémico o pulmonar, estados sincopales o Stokes-Adams. La incapacidad laboral es del 50% al 70%, el pronóstico es incierto, a corto o mediano plazo, y la muerte súbita es un evento frecuente.

La Clase II, en su conjunto, debe formar parte de un plan de seguimiento, con controles frecuentes, prevención secundaria y tratamiento médico y/o colocación de marcapaso definitivo. Sólo pueden realizar tareas livianas o sedentarias.

Sinonimia: lesionado, Grupo II.

**Clase III.** Corresponde a ICC clínica en reposo. Tienen severa alteración de la función ventricular, cardiomegalia 3-4/4, signos ECHO M de miocardiopatía dilatada de cuatro cavidades, bajo volumen minuto, arritmias ventriculares complejas o malignas, severos trastornos de conducción, fibrilación auricular, tromboembolismo, aneurismas de punta, síncope y muerte súbita (en el 80% de los casos por fibrilación ventricular). Es común la enfermedad del nódulo SA y el bloqueo AV completo. El pronóstico a corto plazo es malo. Son siempre pacientes hospitalarios que en algún momento de su evolución necesitan internación. El 100% de los estudios incruentos son anormales en forma constante. El tratamiento es sintomático y la incapacidad laboral es del 80% o más. Teóricamente debieran ser jubilados por invalidez.<sup>14, 17-19, 22, 24, 26, 27, 43, 57, 78, 80, 89, 111</sup>

Sinonimia: ICC, Grupo III.

Pese a que la presente clasificación tiene un sentido práctico, siempre existirán pacientes de dudosa sistematización, que escapan al esquema propuesto. Por supuesto, éste sólo es válido cuando se utilizan métodos no invasivos. Es indiscutible que si se emplearan métodos cruentos (electrofisiología, ventriculografía y hemodinamia, biopsia endomiocárdica, etc.) aumentaría la sensibilidad diagnóstica, aunque serían inaplicables a grandes masas de población.

## B. De los métodos de diagnóstico

**1. Serología.** La práctica con tres pruebas casi descarta la posibilidad de sesgo en los resultados, aunque algunos casos requieren titulación. En el mal de Chagas crónico, el xenodiagnóstico, el he-

emocultivo y los anticuerpos EVI, además de costosos, poseen baja sensibilidad (50% de positividad promedio).<sup>27, 102</sup>

**2. Clínica.** Entre los síntomas, las palpitaciones, aisladas o paroxísticas, generalmente se relacionan con arritmias ventriculares. Con menor frecuencia con arritmias supraventriculares, y en pocos casos con fibrilación auricular crónica.

La precordialgia es siempre atípica y no anginosa, y habitualmente obedece a la presencia de arritmias; otras veces es de carácter local, o emocional.

La disnea ligera (+/4) y la severa (3/4) se originan en ICC. En casos avanzados de ortopnea, en cambio, no se observó edema agudo de pulmón (disminución de la precarga). Los mareos se asocian a trastornos de conducción auriculoventricular, o a la presencia de arritmias severas. El edema periférico y la epigastalgia, a ICC. Cuando aparece síncope o Stokes-Adams, hay que descartar un bloqueo AV completo.

En el 100% de la Clase I y en el 50% de la Clase II no se observaron signos de enfermedad cardíaca. En cambio, éstos se presentaron en el 50% de la Clase II y en el 100% de la Clase III. Su descripción es de larga data, empezando por el propio Chagas.<sup>7, 8, 10, 14, 15, 18, 19, 22, 26, 42-44, 78, 87, 93</sup>

En la *Rx de tórax* el corazón es de tamaño normal en el 100% de la Clase I y en el 75% de la Clase II. Inversamente, en la Clase III, la presencia de agrandamiento cardíaco 3-4/4 ocurre en todos los casos.<sup>45</sup> A veces hay imágenes típicas "en botellón", con pedículo angosto y campos pulmonares claros. Hay que tener en cuenta que el grado de confiabilidad del simple estudio radiológico del corazón es muy bajo en la Clase II.<sup>98</sup>

El *ECG convencional* muestra trastornos en las Clases II (62,4%) y III (100%).

En la Clase II, la alteración más frecuente fue la BS (25,4% ± 5), expresión a veces de disfunción del NS, aunque también pueda corresponder a simple vagotonismo. El BRD aislado representó el 21,6 ± 6, variando su frecuencia entre el 11,5% y el 61% según los distintos autores.<sup>9, 12, 18, 21, 24, 39, 47, 48, 57, 78</sup> Esta gran variación podría obedecer a que las poblaciones estudiadas son diferentes, al rango de edades, a posible patología asociada a la no diferenciación en distintas clases, y a que la mayoría son pacientes internados.

El HBA se halló en el 8,7% (aislado en el 6,1% y asociado con BRD en el 2,6%); en cambio, el BRI apareció en el 1,8%. Este último es de muy baja incidencia y prevalencia en la CChC (NS).

La existencia de extrasistolia ventricular fue de muy baja frecuencia en la Clase II. Estadísticamente, la extrasistolia ventricular varía mucho, de

acuerdo al universo estudiado (desde el 23% al 54% según diversos autores), acorde con lo dicho anteriormente.

Por otra parte, la extrasistolia ventricular del chagásico es muy irregular en su aparición; de aquí la necesidad de la ECG dinámica, aun cuando el ECG clásico se presente sin arritmia.<sup>5, 9, 21, 24, 39, 47, 69, 75, 78, 98</sup>

Las anomalías del ST-T bajo la forma de trastorno inespecífico de repolarización se observaron en el 7,1%. Otros hallazgos ECG en esta Clase, aunque NS, fueron: bajo voltaje QRS, parasistolia ventricular, hipertrofia biventricular, taquicardia sinusal y bloqueo AV de primer grado. Por otra parte, la patología asociada ECG más llamativa fue el BRD+HBA (2,6% ± 1,6). Los trazados normales representaron el 37,6% (p: 0,001).

En la Clase III, el ECG fue anormal en el 100%. Aquí el promedio de edad fue de 45,4 años y el sexo m/f 1,1:1. Son pacientes hospitalarios con franca ICC clínica que cursan la fase final de la enfermedad y que requieren internación.

Los trastornos ECG más frecuentes fueron: extrasistolia ventricular (desde monofocal a maligna), BRD (aislado y combinado), presumible enfermedad del NS, bradicardia sinusal, onda P anómala, HVI. Menor significación tuvieron los trastornos de repolarización, HBA, hipertrofia biventricular y BRD+HBA.

Escasos fueron los trastornos de conducción auriculoventricular, fibrilación auricular crónica, ondas Q anormales, microvoltaje, taquicardia ventricular prolongada, bloqueo auriculoventricular completo, hemibloqueo posterior, BRI, parasistolia ventricular, TS, BRD+HBP, bloqueo auriculoventricular de primer grado. No se constataron trazados normales ni con NVD pura.<sup>24, 47, 80</sup>

La asociación de mayor valor diagnóstico ECG fue BRD+HBA y extrasistolia ventricular compleja, aunque estadísticamente posee escaso valor.<sup>24</sup>

En esta Clase se pueden hallar bloqueos bi y trifasciculares, que necesitan marcapaso definitivo (BRD+HBA y BRD+HBA+bloqueo auriculoventricular de primer grado).

Hasta 1982, alrededor de 22 tabulaciones estadísticas de ECG mostraron porcentajes no siempre concordantes de las anomalías ECG, en la CChC. Esto puede atribuirse a: 1) poblaciones diferentes; 2) edades y tipo de pacientes no diferenciados, y 3) métodos de estudio no uniformes.<sup>5-10, 12, 16, 18, 21, 22, 24, 31, 44, 46, 48, 64, 67, 69, 74, 75, 78, 80, 98</sup>

La *ergometría* (PEG) en la CChC posee indicaciones, empleo y resultados distintos a los de la cardiopatía isquémica. Habitualmente, en el mal de Chagas crónico se la practica para:

1. Detección de arritmias y de trastornos de conducción.
2. Determinación de la capacidad funcional.
3. Investigación del cronotropismo.
4. Respuesta presora.

Desde 1973 son varios los trabajos que demuestran el valor de la PEG en este tipo de pacientes.<sup>37, 40, 65, 72, 73, 76-79</sup> La arritmia previamente presente se agravó entre un 11% y un 32%.<sup>112, 113, 120</sup> Sin embargo, la mayoría de los trabajos no son comparables entre sí, sea por las diferentes poblaciones estudiadas o por los distintos métodos utilizados. Así, los resultados del presente trabajo son válidos para zona no endémica, entre los 11 y 60 años de edad y para pacientes Clase II, los que mostraron un 30,4% de pruebas anormales; de éstos, el 96,6% eran arritmias ventriculares extrasistólicas.

Existe un determinado porcentaje de chagásicos crónicos que no elevan adecuadamente su Fc en la PEG (del 9% al 13,7%) y que tampoco tienen respuestas presoras suficientes (del 41,1% al 63,8%). Sin embargo, ello depende del tipo evolutivo y de los criterios usados para evaluar la respuesta presora y la Fc.

La PEG en este proceso es útil, además, para evidenciar trastornos de la conducción frecuencia-dependientes, reacción hipertensiva, y evaluar la capacidad funcional (CF). Por otra parte, y aunque el método posee limitaciones no despreciables, en el futuro serán necesarias nuevas investigaciones para aclarar la cuestión de los hiporreactores y del déficit cronotrópico, así como la CF.

La *ecocardiografía M y 2D* demostró ser de gran utilidad en la CChC. Habitualmente las miocardiopatías se clasifican en dilatada, hipertrófica (asimétrica o simétrica), obstructiva y restrictiva.<sup>90</sup>

En la fase avanzada, con ICC crónica, las anomalías observadas en el ecocardiograma modo M serían las que corresponden a miocardiopatía dilatada, de cuatro cavidades, hipoquinesia septal, hipoquinesia de pared posterior del VI, disminución de la apertura mitral, disminución de la excursión de las sigmoideas aórticas y aumento del tamaño del tracto de salida del VI. Los hallazgos de los pacientes de la Clase III coinciden plenamente con los criterios expuestos.<sup>33, 38, 50, 52, 81, 82, 91-93</sup>

Es el cuadro más o menos típico de la miocardiopatía dilatada, aunque en este caso de tipo secundario y causa conocida. El ecocardiograma modo M se correlaciona en forma absoluta con todos los métodos no invasivos. El ecocardiograma aporta aquí una mayor precisión en el diagnóstico estructural y de función ventricular, y utilizando el bidimensional se podría descubrir un porcentaje de

pacientes con aneurisma de punta.<sup>28, 32, 59, 74, 78, 80</sup>

Por otra parte, el ecocardiograma modo M tiene valor para la detección precoz de la CChC, cuando los métodos clásicos no muestran compromiso miocárdico. Ya en fase más o menos temprana, puede aparecer un aumento patológico del DDVI y/o hipertrofia septal; ésta es hipoquinética, moderada, sin movimiento paradójal y no obstructiva.<sup>33-36, 38, 41, 50, 52, 62, 93, 101</sup>

Se encontraron un 53% de trastornos ecocardiográficos en la Clase II, principalmente aumento del DDVI y patología septal.

El seguimiento de las Clases II y III (con aumento del DDVI) se practicó con el diámetro sistólico izquierdo (DSI) y la alteración de la fracción de acortamiento (FAC); la caída de la función ventricular izquierda muestra precozmente disminución de la FAC.

En la Clase III, los parámetros ecocardiográficos demuestran siempre signos de severa miocardiopatía dilatada, correspondiendo a la fase final de la CChC.<sup>101</sup> Por otra parte, no es raro el hallazgo, con el bidimensional, de aneurisma de punta en la Clase II, generalmente embolígeno (embolia sistémica);<sup>62</sup> en cambio, el embolismo pulmonar es propio de la Clase III cuando existe fibrilación auricular crónica e ICC.

La ECG dinámica (Holter), en la Clase I, si detecta arritmias, se la debe reclasificar como Clase II. En cambio, en la Clase II en su totalidad, la ECG dinámica revela arritmias ventriculares en el 60% de los pacientes, además de otros trastornos: ritmos bradicárdicos, arritmias supraventriculares y trastornos de la conducción intermitentes, sea divisionales, troculares o AV.<sup>47, 75, 80, 89, 109</sup>

El Holter sensibiliza al ECG clásico, y de hecho debiera formar parte de todo estudio en la CChC, por su confiabilidad y sensibilidad.<sup>75, 80</sup> En un estudio reciente se detectaron arritmias ventriculares en el 42,8% de los casos con ECG previo normal, aunque no se especifica el tipo de enfermo; las edades estaban comprendidas entre 18 y 73 años.<sup>75</sup>

La VCG de inscripción directa fue utilizada en el presente estudio en todos los pacientes. En la Clase I los VCG fueron normales; en la Clase II se presentaron 65% de trastornos, y en la Clase III el 100% fueron anormales. Su utilidad está demostrada en los trastornos de conducción tronculares y divisionales, en la evaluación de HVI o biventricular, y cuando existen zonas de inactivación eléctrica.<sup>53, 109</sup> En casos aislados pueden observarse bucles en "ave de rapiña" o el signo del "pellizco", elementos hallables en las miocardiopatías crónicas.<sup>118</sup> La investigación no demostró un aumento significativo del VCG en relación al

ECG,<sup>84</sup> aunque estudios más profundos podrían cambiar este concepto, al menos en los ECG dudosos o límite.<sup>109</sup>

El seguimiento practicado en el período 1977-1982 se hizo en base a las recomendaciones del Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas y a las de otros autores.<sup>67, 69, 88, 93</sup> Tanto en el reactor positivo, sin enfermedad demostrable por métodos incruentos, como en los portadores de miocarditis crónica con o sin ICC, el seguimiento se hizo con el propósito de determinar la historia natural, la morbilidad y la mortalidad. La experiencia acumulada en seis años posibilitó extraer algunas conclusiones provisorias pero útiles:

1. El período de seguimiento fue insuficiente, pues en la CChC, como mínimo, debiera ser de diez años, dada su prolongada y lenta evolución.<sup>111</sup> Se basó en la clínica, serología, radiología, ECG, PEG y ecocardiografía modo M, teniendo en cuenta el costo-beneficio.

2. La morbilidad en el período analizado no fue estadísticamente significativa.

3. La mortalidad hospitalaria y extrahospitalaria no existió en la Clase I, y de los 197 de la Clase II sólo se conoció una muerte extrahospitalaria en los seis años (0,08 anual). En la Clase III la mortalidad hospitalaria fue de 5 (2,4%) en el término de cinco años (0,48% anual), y la extrahospitalaria conocida fue de 4 casos, o sea 9 muertes en cinco años de 47 pacientes seguidos. Es decir, el 20% de mortalidad global (0,40% anual). En otros estudios<sup>111</sup> la mortalidad fue de 12,8 por mil (0,56% anual).

El chagásico habitualmente fallece de muerte súbita esperada o inesperada. De ellos, el 80% obedece a fibrilación ventricular, y el resto a disociación electromecánica o asistolia.<sup>105-108</sup>

4. En la terapéutica de la CChC se distinguen la prevención primaria y la secundaria, el tratamiento médico (etiológicos, sintomático) y el quirúrgico (aneurismectomía, marcapaso definitivo, trasplante). Durante el seguimiento es posible practicar la *prevención secundaria* con el fin de evitar las complicaciones (ICC, arritmias ventriculares malignas, tromboembolismo, muerte súbita), incluyendo la dieta y el régimen de vida, la actividad laboral, el control (mensual a trimestral), el tratamiento farmacológico y el quirúrgico según el tipo evolutivo y las complicaciones.<sup>99, 100, 105-108, 110</sup>

## CONCLUSIONES PRACTICAS

1. Se propone clasificar a los pacientes chagásicos crónicos en tres clases y tres subclases.

2. Incorporar al estudio de la CChC, en forma sistemática, la ECG, Holter, ergometría y el ecocar-

diograma modo M y modo D.

3. Reformar la ley 22.360, con el propósito de incluir la clasificación propuesta, el pronóstico y la capacidad laboral.

4. Practicar el seguimiento, al menos durante diez años, para extraer conclusiones válidas.

#### SUMMARY

*The present paper is based on the non-invasive study performed in 834 patients with positive serology for Chagas disease, between the years 1977 and 1982. The following methodology was used: immune-diagnosis, endemic antecedents chest X ray, exercise test, computed vectocardiogram, echocardiogram (mode M), dynamic electrocardiography (Holter system). The population included patients of both sexes and 11-60 years of age ( $\bar{X}$  35.1 for males and 34.9 for females). They were separated into five groups, according to the age, and into 3 different classes: infection without disease (Class I, n: 590), patients without heart failure (Class II, n: 197) and patients with heart failure (Class III, n: 47). Most patients (80%) were apparently healthy individuals in which immune-diagnosis was requested for employment or immigration applications. The rest of the individuals were in-hospital patients. Our results show the existence of a group of patients without alterations (Class I), with full capacity to work and good long-term prognosis; another group with a variety of structural alterations (mild or severe), with partial disability (30%-70%) uncertain prognosis and high risk of sudden death (Class II); a third group with approximately 100% of myocardial damage and altered ventricular function, total disability and a had long and short-term prognosis (Class III). We propose: 1) to classify chronic Chagas disease in 3 classes and 3 subclasses; 2) to include exercise test, Holter and one and two dimensional echocardiogram within the study of these patients; 3) to adequate, the present legislation (law 22360), and 4) to undergo a 10 years follow-up.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Enfermedad de Chagas. Ley 22.360. Boletín Oficial, p 6, 31 de diciembre de 1980.
2. Censo Nacional de Población y Viviendas, 1980. INDEC, Buenos Aires.
3. Cerisola MJE: Evolución de la población argentina 1950-2000. INDEC, Buenos Aires, 1979.
4. Atlas total de la República Argentina. CEDAL, fasc 51-66, t 3. Buenos Aires, 1982.
5. Posse RA, Mouzo G, Barrio N: Enfermedad de Chagas. Boehm Sohn, Buenos Aires, 1981.
6. Mazza S, Jörg ME: Períodos anatomoclinicos de la enfermedad de Chagas. Prensa Méd Arg 27: 2361, 1940.
7. Minoprio JL et al: Cardiopatías en la enfermedad de Chagas. Prensa Méd Arg 53: 2422, 1966.
8. Minoprio JL: Los diversos tipos de miocarditis chagásica. Prensa Méd Arg 54: 1956, 1967 y 55: 235, 1968.
9. Rosenbaum M, Alvarez A: The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. Am Heart J 50: 492, 1955.
10. Romaña C: Enfermedad de Chagas. López Editores, Buenos Aires, 1963.
11. Schabelman M, Rosenbaum M: Miocarditis crónica chagásica en San Juan. Prensa Méd Arg 45: 395, 1958.
12. Tállice RV: Enfermedad de Chagas. Ed Monteverde, Montevideo, Uruguay, 1949.
13. Libonatti E: Miocarditis chagásica. Sem Méd 129: 621, 1966.
14. Herrera RN: Clínica de las cardiopatías chagásicas. Día Médico 6: 54, 1963.
15. Cossio F: Algunos conceptos sobre miocarditis chagásica. Día Médico 28: 1179, 1961.
16. Bonet AH: Miocarditis chagásica en el niño. Sem Méd 131: 290, 1967.
17. Alzugaray AE et al: Miocarditis chagásica crónica. Sem Méd 113: 542, 1968.
18. De Soldati L: Miocarditis chagásica. In: De Soldati L et al: Enfermedades Cardiovasculares, T I, pp 781-792. Ed El Ateneo, Buenos Aires, 1970.
19. Arrillaga FC, De Soldati L, Gandulla LM: Cuatro casos de miocarditis chagásica crónica. Rev Arg de Cardiol 17: 29, 1950.
20. Mazza S, Basso R, Jörg ME: Primer caso mortal de la forma crónica de enfermedad de Chagas comprobado en Mendoza. MEPRA 42: 3, 1939.
21. Capris T: Cardiopatía chagásica crónica: modificaciones electrocardiográficas. Rev Arg Cardiol 5: 24, 1957.
22. Moia B: Miocarditis crónica chagásica. Día Médico 27: 983, 1955.
23. Romaña C, Cossio F: Formas crónicas cardíacas de la enfermedad de Chagas. An Int Med Reg (Tucumán), 1, 1944.
24. Rosenbaum M: Miocardiopatía chagásica. Prog Enf Cardiov 7: 199, 1966.
25. De Soldati L, Rabenko J: Nuevos casos de la forma cardíaca de la tripanosomiasis americana. Sem Méd 58: 1011, 1951.
26. Taquini AC, Capris T: Insuficiencia cardíaca en la cardiopatía chagásica crónica. Rev Arg Cardiol 24: 305, 1957.
27. Cerisola JA, Rohwedder R: Comportamiento de la parasitemia y el inmunodiagnóstico de la infección chagásica crónica. Simposio Internacional sobre Enfermedad de Chagas, p 271. Buenos Aires, 1972.
28. Andrade AZ, Andrade SG: Anatomía patológica: cardiopatía chagásica. Simposio Internacional sobre Enfermedad de Chagas, p 85. Buenos Aires, 1972.
29. Magarinos Torres C: Estudo do miocárdio na molestia de Chagas. Mem Inst Oswaldo Cruz 9: 114, 1917.
30. Chagas C: Processos patojenicos da Tripanozomiasis Americana. Mem Inst Oswaldo Cruz 8: 5, 1916.
31. Laranja FS, Dias E, Nobrega G: Chagas disease. A clinical epidemiologic and pathologic study. Circulation 14: 1035, 1956.
32. Monti EC, Battle FF, Trongé J: Miocarditis crónica chagásica: correlación clínico-patológica en 60 casos. II Congreso Sudamericano de Cardiología, Viña del Mar, Chile, 1965.
33. Monti EC, Finaret B, De Rosa MA: La ecocardiografía en la detección de la miocardiopatía chagásica crónica subclínica. XVII Congreso de la Cardiología Argentina. Villa Giardino, Córdoba, Argentina, 21-27 octubre 1979.
34. Monti EC, Finaret B, De Rosa MA: Valor de la ecocardiografía en la miocardiopatía chagásica crónica. IX Congreso Sudamericano de Cardiología y III Congreso Venezolano de Cardiología. Caracas, Venezuela, 2-7 setiembre 1979.
35. Monti EC, Finaret B, Villa JJ, Lipina E, De Rosa MA, Venosa A: Diagnóstico ecocardiográfico de la miocardiopatía chagásica crónica asintomática. XI Congreso Interamericano de Cardiología. San Juan de Puerto Rico, 7-13 setiembre 1980.
36. Monti EC et al: La ecocardiografía en modo M en adultos jóvenes con infección chagásica crónica asintomática. XVIII

37. Monti EC, Bruno E, De Rosa MA, Figueiro CA: Miocardiopatía crónica chagásica. XII Jornadas Médicas del Hospital Penna, 1978 (Premio "Dr. Juan M. Alecha 1978").
38. Monti EC, Finaret B, De Rosa MA: Valor de la ecocardiografía en la detección de la miocardiopatía chagásica crónica subclínica. XI Jornadas Médicas del Hospital Penna, 1978.
39. Monti EC, Consta C, De Rosa MA: El electrocardiograma en la miocardiopatía chagásica crónica. XV Jornadas Médicas del Hospital Penna, noviembre 1981.
40. Monti EC, Villa JJ, Zapettini M, De Rosa MA: Comportamiento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en la cicloergometría de la miocarditis crónica chagásica. XV Jornadas Médicas del Hospital Penna, noviembre 1981.
41. Monti EC, Finaret B, De Rosa MA, Villa JJ, Lipina E, Venosa A: Valor de la ecocardiografía en la detección de la miocardiopatía chagásica crónica. Rev de Infectopatología (Buenos Aires) 3: 38: 1979.
42. Monti EC: Clínica y metodología diagnóstica en la cardiopatía chagásica crónica. XIV Jornadas Médicas del Hospital Penna, Buenos Aires, 1980.
43. Batlle FF: Miocarditis chagásica. Rev Med Ciencias Afines (150) 13: 319, 1951.
44. Chagas C: Forma cardíaca de trypanosomiasis americana. Brasil Med 41: 1386, 1927.
45. Alvarez A, Rosembaum M: Radiología cardiovascular en la miocarditis chagásica crónica. Rev Arg Cardiol 20: 140, 1953.
46. Basso G, Basso R, Bibiloni A: Investigaciones sobre la enfermedad de Chagas. Eudeba, Buenos Aires, 1978.
47. Chiale PA, Nau J, Lazzari JD, Elizzari MV, Rosembaum M: Las arritmias ventriculares malignas de la miocarditis crónica chagásica (abstracts). XVII Congreso de la Cardiología Argentina, 106. Villa Giardino, Córdoba, Argentina, 1979.
48. Lozada BB, Furman B: Cardiopatía chagásica. Nuevos aspectos electrocardiográficos. Medicina 14: 71, 1954.
49. Mas S: Cardiopatía chagásica subaguda. Rev Arg Cardiol 16: 370, 1949.
50. Moreira E, Palmero HA, Alday L: Estudio ecocardiográfico en la enfermedad de Chagas. Soc Arg de Cardiol, Sección Científica, 18 de mayo 1978.
51. Mühlens P et al: Trypanosomiasis humana. Rev Inst Malbrán 4: 290, 1925.
52. Ortiz J, Sanagua J, del Nero B: Ecocardiografía de la miocardiopatía chagásica crónica. Arq Bras Cardiol 29 (Suppl): 98, 1976.
53. Pileggi F, Ebaid M, Tranchesi J: El vectocardiograma en la miocardiopatía chagásica crónica. Inst Nac Cardiol (México). Ed Interamericana, México, 1961.
54. Rotondaro D, Kushnir E: Estudios radioisotópicos en la miocarditis chagásica crónica. II Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, 1979.
55. Smith Esquivel, Rotondaro D: Centellograma de perfusión con Talio en la miocardiopatía chagásica. XVI Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 1977 (abstracts).
56. Taquini AC: Insuficiencia cardíaca en la cardiopatía chagásica crónica. Rev Arg cardiol 8: 115, 1942.
57. Taquini AC, Lozada BB, Furman B: Cardiopatía chagásica crónica. Medicina 12: 3, 1952.
58. Köberle F: Cardiopatía chagásica. O Hospital 53: 311, 1958.
59. Moia B, Rosembaum M, Hojman D: Aneurismas ventriculares en la miocarditis chagásica crónica. Rev Arg Cardiol 22: 113, 1955.
60. Amuchástegui L, Alday IE, Moreira E: Estudio funcional de la enfermedad del nódulo sinusal en la cardiopatía chagásica crónica. Medicina 26: 124, 1976.
61. Castagnino H et al: Causas de muerte en la miocardiopatía chagásica crónica. Sem Méd 152: 6, 1978.
62. Castagnino H, Thompson AC: Miocardiopatía embolígena en la enfermedad de Chagas. Medicina 38: 35, 1978.
63. Cossio P, Laguens RP, Diez J: Chagasic cardiopathy: antibodies reacting with plasma membrane of striated muscle and endothelial cells. Circulation 50: 1252, 1974.
64. Jörg ME: La patogenia de la miocardiopatía en la tripanosomiasis cruzi humana (enfermedad de Chagas). Sem Méd 143: 1523, 1973.
65. Consejo Argentino de Ergometría y Rehabilitación (Sociedad Argentina de Cardiología): Recomendaciones para la práctica normatizada de la ergometría. Buenos Aires, 1981.
66. Aristimuño G, Lazzari JD, Rosenbaum M: Un índice de la evaluación pronóstica de la miocarditis crónica chagásica. XVI Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, 1977.
67. Bonet A, Santamarina N: Análisis prospectivo de la cardiopatía chagásica crónica. XVI Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, 1977.
68. Ratusnu A, Basso S, Rosenbaum M: Criterios para el diagnóstico clínico-epidemiológico de la miocarditis crónica chagásica. XVI Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, 1977.
69. Quagliotti P, Basso S, Lazzari JD, Rosenbaum M: Estudio estadístico de 2.106 pacientes con enfermedad de Chagas en área no endémica. XVI Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, 1977.
70. Vives J, Kushnir H, Santamarina N: Estudio de la reserva cardíaca en pacientes chagásicos. XVI Congreso de la Cardiología Argentina. Buenos Aires, 1977.
71. Moleiro F, Mendoza I: Factores de riesgo en la miocardiopatía crónica chagásica. Superinfección vs antigüedad de la infección. IX Congreso Sudamericano de Cardiología y III Congreso Venezolano de Cardiología. Caracas, Venezuela, 2-7 setiembre 1979.
72. Bruce RA et al: Seattle Heart Watch: initial clinical circulatory and electrocardiographic responses to maximal exercise. Am J Cardiol 33: 459, 1974.
73. Aptekar FRM de et al: Respuesta cardiovascular al esfuerzo en el hombre sano. Rev Arg Cardiol 49 (Suppl 1): 1-53, 1981.
74. Brener Z, Andrade ZA: Trypanosoma Cruzi e doença de Chagas, p 275. Ed Guanabara Koogan, Río de Janeiro, 1979.
75. González Zuelgaray J, Lapuente A, Posse R: Detección de anomalías electrocardiográficas en la etapa preclínica de la miocarditis chagásica crónica. XVII Congreso de la Cardiología Argentina. Villa Giardino, Córdoba, 1979 (abstracts).
76. Nota C: Evaluación del esfuerzo como test de provocación de arritmias en la cardiopatía chagásica. XVII Congreso de la Cardiología Argentina. Villa Giardino, Córdoba, 1979 (abstracts).
77. Carballo R, Matheus JC, Conde L: Ergometría de chagásicos con BRD. VII Congreso Mundial de Cardiología. Buenos Aires, 1974.
78. Castagnino HE, Thompson AC: Cardiopatía chagásica. Ed Kapeluz, Buenos Aires, 1980.
79. Gallo L, Marin Neto JA, Amorim DS: Abnormal heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. Cardiology 60: 147, 1975.
80. Posse R et al: Enfermedad de Chagas. Boheringer Sohn, Buenos Aires, 1981.
81. Cuesta Silva M, Boskis FF: Ecocardiografía clínica. Ed El Ateneo, Buenos Aires, 1977.
82. Feigenbaum H: Echocardiography. Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.
83. Esper RJ: Introducción a la ecocardiografía. Ed Stilcograf, Buenos Aires, 1977.
84. Calhoun WA: Vectocardiography. In: Hurst JW: The Heart, p 364. McGraw Hill Ed, 1978.
85. Feigenbaum H: Echocardiography. In: Braunwald E (ed): Heart Disease, p 96. WB Saunders Co, Philadelphia, 1980.
86. Monti EC: Clínica y metodología diagnóstica en la miocardiopatía chagásica crónica. XIV Jornadas Médicas del Hospital Penna. Buenos Aires, 1980.
87. II Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas (Actas). Buenos Aires, 1979.
88. Monti EC: Mal de Chagas: ¿enfermedad o infección? Curso de Cardiología Clínica. VI Jornadas Rioplatenses de Cardiología. Buenos Aires, 1982.

90. Abelmann WH: The cardiomyopathies. In: Braunwald E (ed): The myocardium: failure and infarction, p 111. New York, 1974.
91. Consejo Argentino de Ecocardiografía de la Sociedad Argentina de Cardiología: Recomendaciones para la práctica de la ecocardiografía. Buenos Aires, 1981.
92. The American Society of Echocardiography Committee on Physician Training in Adult M-mode and Two-Dimensional Echocardiography. New York, 1982.
93. Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas (Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires, octubre 1982.
94. Stamler J: Cardiología preventiva, p 121. Ed Científico-Médica, Barcelona, 1970.
95. Rotondaro D et al: Cambios en las imágenes de perfusión miocárdica con Talio 201 en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica, después del tratamiento con dipiridamol. *Rev Arg Cardiol* 47: 105, 1979.
96. Palmero H, Caeiro TF, Iosa DJ: Disfunción del sistema nervioso autónomo en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Arg Cardiol* 45: 152, 1979.
97. Cossio P, Arana R: Adquisiciones en la patogenia de la cardiopatía chagásica crónica. *Rev Arg Cardiol* 44: 75, 1976.
98. Schapachnik ES, Ramos A, Maceri C: Enfermedad de Chagas crónica. Correlación radiológica y electrocardiográfica. *Rev Arg Cardiol* 48: 256, 1980.
99. D'Oliveira J et al: Muerte súbita: aspectos clínicos y hemodinámicos. *Rev Arg Cardiol* 49: 172, 1981.
100. Milei J: Patología de la muerte súbita. *Rev Arg Cardiol* 48: 182, 1980.
101. Caeiro TF et al: Valoración ecocardiográfica de la función ventricular en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Arg Cardiol* 48: 147, 1980.
102. Abramo Orrego L et al: Hemocultivo como método de diagnóstico en la enfermedad de Chagas. *Medicina* 40 (Suppl 1): 56, 1980.
103. Cossio PM, Diez RP, Arana RM: Inmunopatología de la enfermedad de Chagas. *Medicina* 40 (Suppl 1): 222, 1980.
104. Palmero HA, Caeiro TF: Características distintivas de la cardiopatía en la enfermedad de Chagas. *Medicina* 40 (Suppl 1): 234, 1980.
105. Bertolasi CA, Trongé JE: Muerte súbita. Estudio multicéntrico. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina (abstracts). Buenos Aires, 1981.
106. Ruberman W, Wienblatt E: Epidemiology of sudden cardiac death. Health Insurance Plan of Greater NY, USA. IX Congreso Mundial de Cardiología (abstracts), Vol I, Moscú, 1982.
107. Shalev V et al: Advances in studies on histochemical and ultrastructural alterations in cardiac nervous apparatus with age and in sudden cardiac death. IX Congreso Mundial de Cardiología (abstracts), Vol I. Moscú, 1982.
108. Castagnino H: Conceptos sobre muerte súbita. Actualización sobre cardiopatía chagásica. Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires, octubre 1982.
109. Monti EC: Chagas. Enfermedad-Infeción. Actualización sobre Cardiopatía Chagásica. Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires, octubre 1982.
110. Mazza S, Jörg ME, Canal Feijóo E: Primer caso mortal de la forma crónica de la enfermedad de Chagas demostrado. *ME-PRA (Santiago del Estero)* 38: 3, 1938.
111. Men Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium. Belo Horizonte, Brasil, 18-21 marzo 1975.
112. Macedo J, Martinelli G, Alves P, Campos G, Albornoz I: Cicloergometría en forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol (Suppl)* 1: 47, 1979.
113. Marins N: Estudio ergométrico na miocardiopatía chagásica. *Arq Bras Cardiol (Suppl)* 1: 58, 1979.
114. Vita N, Ballestrini A et al: Respuesta al esfuerzo en pacientes chagásicos. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 1981.
115. Amuchástegui M, Caeiro T, Palmero H: Efecto del ejercicio sobre las arritmias en la enfermedad de Chagas crónica. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 1981.
116. Chioza M, Leguizamón J et al: Respuesta al esfuerzo de pacientes chagásicos con microvoltaje en el ECG de reposo. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 1981.
117. Nota C, Evequoz MC, Vera T, Sgamini H, Atti R: Evaluación del esfuerzo como test de provocación de arritmias en la cardiopatía chagásica. XVII Congreso de la Cardiología Argentina, Córdoba, 1979.
118. Carli AJ, Suárez LD: Vectocardiografía analítica, pp 266-273. Ed Club de Estudio, Buenos Aires, 1977.