

Cardioneuropatía chagásica. (Reflejo de la tos anormal en pacientes chagásicos crónicos)

DANIEL IOSA

Centro Privado de Medicina, Córdoba

Trabajo recibido para su publicación: 3/88. Aceptado: 4/88

Dirección para separatas: Dr. Daniel Iosa, Centro Privado de Medicina, Av. Leopoldo Lugones 352, (5000) Córdoba, Argentina

*Considerando la comprobación de la denervación autonómica, tanto simpática como parasimpática, comprobada en la cardioneuropatía chagásica, y el hecho de que el reflejo de la tos es un índice cuantitativo y confiable de la capacidad cardioaceleradora normal y patológica, se llevó a cabo este trabajo en 20 sujetos normales (SN) (edad media 34 ± 13 años) y en 23 pacientes chagásicos ambulatorios (PCh) divididos en Grupos I, II, III, de acuerdo a la Clasificación del Consejo de Enfermedad de Chagas, SAC, 1986. El Grupo I tenía 10 pacientes (edad media 32 ± 70 años) y el Grupo II 13 pacientes (edad media 42 ± 12 años). El Grupo III de la clasificación no ingresó al estudio porque los pacientes de este grupo presentan severas arritmias que hacen imposible la realización de una maniobra que requiere la evaluación latido a latido. Se utilizó la técnica de la *t* de Student para poblaciones independientes en el análisis de los datos. Los SN incrementaron significativamente su frecuencia cardíaca (de 67,3 a 103 latidos/min) en comparación con el aumento en el primer latido de los del Grupo I (de 71,5 a 73) y de los del Grupo II (de 60,5 a 64,3) (SN vs GI y GII: $p < 0,001$). Estos resultados nos permiten concluir que el reflejo de la tos es un test práctico, confiable, reproducible, totalmente no invasivo, que puede ser usado en pacientes chagásicos denervados, ya que pone en evidencia la falta de cardioaceleración, que esta maniobra induce en los sujetos normales.*

Sesenta millones de individuos latinoamericanos expuestos a contraer la enfermedad de Chagas hacen de esta endemia una de las patologías cardiovasculares transmisibles más importantes del mundo.¹

Carlos Chagas, el brillante investigador brasile-

ro que la descubrió, hablando ante la Sociedad Brasileira de Neurología, la describió como una patología del sistema nervioso.

Durante años esa idea quedó oculta y, aún más, rechazada por los investigadores que le sucedieron.

Sin embargo, con los años fueron publicándose trabajos científicos que comprobaron que la enfermedad de Chagas lesionaba el sistema nervioso autónomo.

Köberle demostró la lesión del sistema nervioso parasimpático trabajando en necropsias, hallando despoblación neuronal, destrucción de ganglios autonómicos.²

Amorim, Marin Neto y otros comprobaron la disfunción parasimpática en pacientes chagásicos crónicos utilizando maniobras funcionales.³⁻⁵

Palmero, Caeiro, De Quattro, Iosa, estudiando paso a paso el arco reflejo barorreceptor, según el método propuesto por Ibrahim,⁶ demostraron en forma conclusiva la lesión simpática en la enfermedad de Chagas, lesión caracterizada por bloqueo de los receptores y denervación.⁷⁻¹⁵

Aceptada la teoría de la denervación en la enfermedad de Chagas, este trabajo fue diseñado para comprobar, en un grupo de pacientes chagásicos crónicos, si la maniobra de la tos podía ser un método útil en el diagnóstico de la denervación chagásica, basado en el hecho de que el reflejo de la tos es un método rápido, confiable, cuantitativo y no invasivo de la integridad del reflejo de cardioaceleración.¹⁶⁻²⁰

MATERIAL Y METODO

Grupo control

Se utilizaron 20 sujetos normales, asintomáticos, libres de toda enfermedad demostrable, que presentaban reacción de Machado Guerreiro y test de

inmunofluorescencia para Chagas negativos, con ECG normal y telerradiografía de tórax normal. Ninguno de ellos sufría de enfermedades del sistema nervioso autónomo, como tampoco diabetes, alcoholismo, etc. La edad promedio del grupo fue de $34 \pm 13,46$ años. Catorce eran varones y 6 mujeres.

Debido a que un hallazgo previo había demostrado que los pacientes chagásicos tenían una alta prevalencia de bradicardia sinusal,¹¹ se eligió para el grupo control a 6 deportistas cuya frecuencia cardíaca basal era inferior a 60 latidos por minuto, con el objeto de evitar vicios en los resultados, al partir los sujetos normales con una frecuencia cardíaca significativamente superior a la de la población chagásica. De esta manera se logró una muestra cuya frecuencia cardíaca basal, previa a la maniobra de la tos, era semejante a la de la población chagásica a utilizar en la investigación.

Grupo chagásico

Siguiendo las normas dictadas por el Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas de la Sociedad Argentina de Cardiología,²¹ dividimos a los pacientes chagásicos en los siguientes subgrupos.

Grupo I: Pacientes con Machado Guerreiro y test de inmunofluorescencia para enfermedad de Chagas positivo, asintomáticos del aparato cardiovascular, con ECG y telerradiografía de tórax normal. El total de pacientes chagásicos que incluía este subgrupo eran 10 —4 varones y 6 mujeres— con una edad promedio de $32,2 \pm 7,65$ años.

Grupo II: Pacientes con Machado Guerreiro y test de inmunofluorescencia para Chagas positivo, con ECG anormal por hemibloqueo anterior izquierdo y/o bloqueo completo de rama derecha y/o arritmias, en forma aislada o combinados entre sí, con telerradiografía de tórax normal. No debían presentar signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, de acuerdo a los criterios de la New York Heart Association Classification.²² Los síntomas de este grupo en general se refieren como palpitaciones aisladas, repetitivas o paroxísticas, astenia, agotamiento, fatiga muscular fácil, hipotensión, pérdida de fuerzas, etc. El grupo estaba integrado por 13 sujetos —6 varones y 7 mujeres—, con una edad promedio de $44,69 \pm 12,59$ años.

Todos los sujetos dieron su consentimiento escrito para someterse a la investigación, siguiéndose estrictamente las normas de Helsinsky sobre investigación en humanos.

Tanto los sujetos normales como los chagásicos eran colocados en un ambiente tranquilo, acondicionado a 22°C y previa explicación del método,

su significado y total inocuidad, reposaban durante 15 minutos, sin desvestirse, sobre una cómoda camilla; se les colocaban los cuatro electrodos del aparato de ECG en las siguientes posiciones: antebrazo derecho e izquierdo (sujetos a ligaduras de goma) y en la cintura a derecha e izquierda, sostenidos por su propia vestimenta (pantalón o pollera, sin ningún otro elemento que los comprimiera o incomodara), a fin de evitar vicios en los test a realizar.

Se registraban cinco latidos basales, se les solicitaba que realizaran tres veces consecutivas una inspiración profunda seguida de tres fuertes golpes de tos y que al terminar respiraran normalmente. Inmediatamente que el paciente cesaba su último golpe de tos, se registraban 20 latidos en forma continua, para evaluar cada cinco latidos la cardio-aceleración inducida por el reflejo de la tos.

Se utilizó un aparato Cardioline, cuya correcta velocidad era corroborada al cambiar cada rollo, disparando el dispositivo sin registro durante 30".

El estudio estadístico de los datos obtenidos fue realizado en el Departamento de Aplicaciones Científicas y Técnicas del Centro de Cálculos de la Universidad Nacional de Córdoba.

RESULTADOS

Edad de los grupos estudiados

Grupo Control (SN) vs Grupo I: no hubo diferencia significativa. Grupo Control vs Grupo II: el Grupo II fue significativamente superior ($p < 0,05$). Grupo I vs Grupo II: el Grupo II fue significativamente mayor ($p < 0,01$).

Frecuencia cardíaca basal

No hubo diferencia estadística entre el Grupo Control: $67,3 \pm 10,87$ latidos por minuto y el Grupo I: $71,5 \pm 8,20$ latidos por minuto. Sí, en cambio, hubo una leve diferencia entre el Grupo Control y el Grupo II ($p < 0,02$) (este último inició la prueba con una frecuencia cardíaca basal de $60,5 \pm 6,0$ latidos por minuto) a pesar de que en la muestra de SN se había elegido *ex professo* a sujetos con bradicardia sinusal.

Respuesta a la maniobra de la tos

El grupo SN aumentó su frecuencia cardíaca en el primer latido post-reflejo a $103,4 \pm 11,66$ latidos por minuto, que lo hace comparable a la respuesta normal obtenida por otros autores. Es importante recordar que este grupo incluía sujetos con una frecuencia cardíaca basal muy baja por la intensa práctica de deportes, y sin embargo taquicardizaron normalmente al realizar la maniobra de la tos.

El Grupo I sólo aumentó su frecuencia a $73,0 \pm 9,5$ y el Grupo II a $64,3 \pm 4,44$. La diferencia estadística entre el Grupo Control y los Grupos I y II fue altamente significativa ($p < 0,001$), demostrando, en los pacientes estudiados, una falta de respuesta cardioaceleradora a el reflejo de la tos.

El cambio de la frecuencia cardíaca medida en el 5°, 10°, 15° y 20° latido postmaniobra fue:
SN: $92 \pm 18,14$; $79,35 \pm 13,64$; $71,8 \pm 10,75$; $70,65 \pm 12,93$.

Grupo I: $74,6 \pm 8,54$; $71,8 \pm 9,97$; $74,5 \pm 11,18$; $71,4 \pm 7,24$.

Grupo II: $63,6 \pm 7,37$; $63,7 \pm 4,77$; $63,1 \pm 7,25$; $60,1 \pm 8,50$.

La diferencia estadística entre los grupos fue: en el 5° latido SN vs Grupo I: $p < 0,01$ y vs Grupo II: $p < 0,001$. En el 10° latido: SN vs Grupo I: NS y vs Grupo II: $p < 0,01$. En el 15° y 20° latido no hubo diferencias significativas en los grupos estudiados.

DISCUSION

En el presente trabajo deben ser analizados los siguientes elementos: a) la maniobra de la tos, su significado funcional normal y patológico; b) la cardioneuropatía chagásica desde el punto de vista de su patogenia: la denervación simpática y parasimpática; c) la utilidad del reflejo de la tos a la luz de los hallazgos obtenidos.

Maniobra de la tos

Esta maniobra de fácil realización, totalmente no invasiva, reproducible, ha sido postulada como de gran utilidad para evaluar la respuesta cronotrópica a los cambios de la presión intratorácica inducida por la tos.¹⁶

Por lo tanto, la maniobra de la tos es un índice confiable y rápido de la capacidad de cardioaceleración, una respuesta compleja muy importante para la vida.¹⁶ La taquicardia inducida por el reflejo es de naturaleza simpática, con inhibición parasimpática. La bradicardia de los posteriores latidos se debe a un efecto parasimpático, semejante a lo que ocurre en las fases compresiva y descompresiva de la maniobra de Valsalva.^{8,17} Las neuronas del tracto respiratorio, tanto las del grupo inspiratorio como expiratorio, se localizan en el centro respiratorio ventral de la médula oblongata, son de naturaleza inespecífica y un paciente despierto es incapaz de localizar, si se lo estimula endobronquialmente, el sitio del estímulo.^{18,19}

Durante la maniobra, se produce una caída de la tensión arterial sistémica, constricción traqueobronquial y vasodilatación traqueobronquial. La

constricción es un reflejo primario, efecto de la maniobra, y la vasodilatación es secundaria al incremento de la presión interna del tracto respiratorio.²⁰

Disfunción autonómica en la cardioneuropatía chagásica

Debido a los hallazgos de Köberle (el primero en demostrar la disminución del número de ganglios parasimpáticos intramurales²) y a la comprobación de tests anormales en pacientes chagásicos crónicos cuando se los sometía a las maniobras de estimulación simpática y/o parasimpática, como así también a los tests de inhibición de los mismos sistemas neuroendócrinos, comenzó a aceptarse la patogenia neurógena en la enfermedad de Chagas.^{3,4,7,12,13} En 1983, en el Congreso de las Sociedades de Cardiología de América del Sur, Iosa y colaboradores demostraron en forma conclusiva que la enfermedad de Chagas se caracterizaba por un progresivo bloqueo de los receptores neurovasculares y posterior denervación.¹⁵

Este hallazgo reforzó la idea de que la enfermedad de Chagas era una cardiomiopatía de características únicas y totalmente diferente de las insuficiencias cardíacas congestivas de etiología no chagásica caracterizadas por hiperactividad simpática.⁹

Los pacientes chagásicos son, por lo tanto, un grupo ideal de estudio de las disfunciones autonómicas, ya que aun los del Grupo I, aquellos totalmente asintomáticos del aparato cardíaco, con ECG y telerradiografía de tórax normales, presentaron en estudios previos tests autonómicos patológicos.¹²

Utilidad del reflejo de la tos en la cardioneuropatía chagásica

Por los resultados obtenidos en este estudio es lógico deducir que los sujetos denervados demostrarán una falla en la capacidad de cardioaceleración al someterlos a la maniobra de la tos.

Como en los pacientes chagásicos se ha demostrado en forma fehaciente que existe denervación simpática y parasimpática, la maniobra de la tos se convierte en un test funcional útil, práctico y de gran valor para detectar la cardioneuropatía chagásica cuando el paciente es incapaz de generar el mecanismo normal de cardioaceleración inducida por el reflejo de la tos.

SUMMARY

Based on the autonomic denervation proved in chronic chagasic patients (ECh) involving the parasympathetic, as well as in the sympathetic

nervous system, and the quantitative and reliable index of the cardioacceleratory capacity provided by coughing reflex, this work was carried out in 20 normal subjects (NS) aged 34 ± 13 years and in 23 ambulatory ECh divided in Groups I, II and III, according with the Council on Chagas' disease classification (Sociedad Argentina de Cardiología, SAC informa, Bulletin, 1986). Group I had 10 patients aged 32 ± 7.0 years and Group II had 13 patients aged 42 ± 12 years. Group III patients did not enter into the study because they suffered from severe arrhythmias that made impossible the performance of the manoeuvre. Student t test for independent population was used in the statistical analysis of the data. NS increased more their heart frequency in the 1° beat immediately after the cough (from 67.3 to 103 beats/min) compared with Group I (from 71.5 to 73) and with Group II (from 60.5 to 64.3) NS vs GI and GII: $p < 0.001$. These results enable us to conclude that coughing reflex is a practicable and reliable test to be used in chagasic denervated patients, showing their inability to produce the cardioacceleratory capacity provided by this manoeuvre in normal subjects.

AGRADECIMIENTOS

A mi maestro el Dr. Hugo Palmero, por haberme inculcado que la investigación clínica es posible siempre, aun con escasos medios.

Al Licenciado Rodolfo Marangunic, del Departamento de Aplicaciones Científicas y Técnicas del Centro de Cálculos de la Universidad Nacional de Córdoba, por el análisis estadístico de los datos obtenidos.

A la Sra. Lily Palmero y a la Srta. Griselda Greatti por su cooperación técnica.

BIBLIOGRAFIA

1. UNDP/World Bank WHO: Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 1982; VI Programme Reports 1.7.31.12.
2. Köberle F: Cardiopathia parasymphaticopriva. Munch Med Wochenschr 101: 1308, 1959.
3. Marin Neto JA, Gallo L Jr, Manco JC, Manco JC, Rassi A, Amorim DS: Postural reflexes in chronic Chagas' heart disease. Cardiology 60: 343-357, 1975.
4. Amorim DS, Mello de Oliveira JA, Manco JC, Gallo L Jr, Meira de Oliveira JS: Chagas' heart disease. First demonstrable correlation between neuronal degeneration and autonomic impairment. Acta Cardiol 28: 431, 1973.
5. Gallo L Jr, Marin Neto JA, Manco JC, Rassi A, Amorim DS: Abnormal heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. Cardiology 153: 733, 1975.
6. Ibrahim MM: Localization or lesion in patients with idiopathic orthostatic hypotension. Brit H Journal 37: 868, 1975.
7. Palmero HA, Caeiro T, Iosa D: Effect of Chagas' disease on arterial blood pressure. Am Heart J 97: 38, 1979.
8. Palmero HA, Caeiro T, Iosa D, Bas J: Baroreceptor reflex sensitivity index obtained in the phase IV of the Valsalva manoeuvre. Hypotension 3: 6, 1981.
9. Palmero HA, Caeiro T, Iosa D: Características distintivas de la cardiopatía en la enfermedad de Chagas crónica. Artículo especial. Medicina (Bs As) 40 (Supl 1): 234, 1980.
10. Palmero HA, Caeiro T, Iosa D: Distinctive abnormal responses to tilting test in chronic Chagas' disease. Klinische Wochens 58: 1307, 1980.
11. Palmero HA, Caeiro T, Iosa D: Prevalence of slow heart rate in chronic Chagas' disease. J Trop Med and Hyg 30: 1179, 1981.
12. Iosa D, Caeiro T, Palmero H: Abnormal hyperventilation test in chronic Chagas' disease. J Auton Nerv System 2: 15, 1980.
13. Iosa D, Palmero H, Caeiro T: Estudio del sistema nervioso simpático en la enfermedad de Chagas crónica. Medicina (Bs As) 38: 766, 1978.
14. Caeiro T, Palmero H, Iosa D: Estudio del reflejo barorreceptor en la enfermedad de Chagas. Medicina (Bs As) 40 (Supl 1): 23, 1980.
15. Iosa D, De Quattro V, Palmero H: Conclusiones sobre la fisiopatogenia de la enfermedad de Chagas crónica. Concentración de norpinefrina plasmática, su correlación con los valores de la tensión arterial diastólica simultánea a la maniobra de tilting test activo. Premio USCAS (Unión de Sociedades de Cardiología de América del Sur). Santiago de Chile, 1983.
16. Wei JY, Harris WS: Heart response to cough. J Appl Physiol 53 (4): 1039, 1982.
17. Takenshima R, Dohi S: Circulatory responses to baroreflexes, Valsalva maneuver, coughing, swallowing and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by epidural blockade in awake humans. Anesthesiology 63 (5): 500, 1985.
18. Jakus J, Tomori Z, Stransky A: Activity of bulbar respiratory neurones during cough and other respiratory tract reflexes in cats. Physiol Bohemoslov (Czechoslovakia) 34 (2): 127, 1985.
19. Kinasewitz GT, Long RJ, George RB: Inability of awake patients to correctly locate a cough stimulus. South Med J 78 (8): 970, 1985.
20. Yanaura S, Hosokawa T, Kitagawa H, Misawa M: Reflex effects of cough reflexes on the tracheobronchial vascular tone. Nippon Yakurigaku Zassi (Japan) 78 (1): 9, 1981.
21. Consejo Argentino de Enfermedad de Chagas (Sociedad Argentina de Cardiología): Normatización de la Clasificación Clínica en pacientes chagásicos crónicos. Boletín del Consejo, SAC informa (Bs As), 1986.
22. The Criteria Committee of the New York Heart Association: Disease of the Heart Blood Vessels (Nomenclature and Criteria for Diagnosis), 7th ed. Little, Brown and Company, Boston, 1973.