

Miocardopatía crónica chagásica en pacientes con serología negativa

JOSE R. LEGUIZAMON PALUMBO*, EDGARDO SCHAPACHNICK**, JORGE G. BERNABO*, JULIO CEPIK*, IRMGARD K. de CHIOCCA*

* Hospital Municipal de Vicente López "Prof. Bernardo A. Houssay". ** Servicio de Cardiología, Hospital Argerich, Buenos Aires
Trabajo recibido para su publicación: 4/88. Aceptado: 5/88

Dirección para separatas: España 2786, (1636) Olivos, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Se presentan tres pacientes con antecedentes epidemiológicos para enfermedad de Chagas crónica (EChCr) que consultan: dos de ellos por dolor precordial opresivo, y el tercero por insuficiencia cardíaca congestiva. En los tres, las reacciones serológicas a los títulos habitualmente utilizados fueron negativas; en uno se obtuvo respuesta positiva a títulos más bajos. En los pacientes que refirieron dolor precordial, mediante cinecoronariografía y ventriculograma de contraste se demostró coronarias normales y presencia de un aneurisma de la pared lateral y apical del ventrículo izquierdo. En el tercer paciente, quien falleció, el examen histopatológico del miocardio ventricular izquierdo confirmó la presencia de nidos de amastigotes. Concluimos que la serología negativa para EChCr no excluye el diagnóstico de dicha enfermedad cuando los elementos clínicos y otros métodos de investigación complementaria sugieren el diagnóstico de EChCr. Estos pacientes deben ser considerados como portadores de EChCr, estudiados con serología cuantitativa a títulos bajos y rechazados como donantes de sangre.

El diagnóstico de la EChCr se fundamenta en el antecedente epidemiológico de haber residido en un área endémica para esta enfermedad y en la positividad de las reacciones serológicas utilizadas (fijación del complemento, hemaglutinación, test de inmunofluorescencia).^{1,6} Existen diversas formas de infección (transfusiones de sangre, perinatal o accidental en el laboratorio de investigación) que constituyen equivalentes del antecedente epidemiológico.^{7,9} En la etapa crónica de la enfermedad, un porcentaje variable entre el 20% y el 30% tiene evidencias de compromiso miocárdico. Es decir que dichos pacientes llegan a la etapa de miocardopatía chagásica crónica (MChCr)^{8,11} y, en este momento de su evolución, pueden tener

diferentes alteraciones en el electrocardiograma;¹² de hecho, la asociación de bloqueo de rama derecha (BRD), hemibloqueo anterior (HBA) y extrasístoles ventriculares frecuentes (EVF) es observada frecuentemente en la MChCr.¹³ Otros métodos de investigación, como la ecocardiografía,^{14,17} la medicina nuclear,^{18,20} la cinecoronariografía con ventriculograma de contraste^{21,22} y la biopsia de endomiocardio^{23,25} proporcionan información que, si bien puede observarse en otras miocardopatías, posee rasgos propios que, unidos al antecedente epidemiológico y a la positividad de las reacciones serológicas, nos permiten afirmar el diagnóstico de EChCr.

Todo pareciera sugerir que el pilar fundamental en el diagnóstico de la EChCr lo constituye la positividad de las reacciones serológicas. Sin embargo, es probable observar pacientes que han residido en áreas endémicas que presentan estudios complementarios que sugieren el diagnóstico de MChCr y, llamativamente, las reacciones serológicas son negativas, lo cual plantea dudas sobre la etiología del proceso.

Es objetivo del presente relato mostrar tres pacientes nacidos en área endémica para ECh, con repetidas reacciones serológicas negativas; en dos de ellos se demostró, mediante cinecoronariografía, arterias coronarias normales y aneurisma de la pared del ventrículo izquierdo (APVI); en el tercero, el estudio histopatológico permitió observar nidos de amastigotes en el miocardio ventricular izquierdo.

PRESENTACION DE CASOS

Caso Nº 1: J.A., sexo femenino, 58 años de edad, nacida en área rural del NO de la provincia de Córdoba, donde reside hasta los 37 años, trasladándose luego a Buenos Aires. Consultó en varias oportunidades por dolor precordial opresivo, por lo que necesitó internación. Repetida-

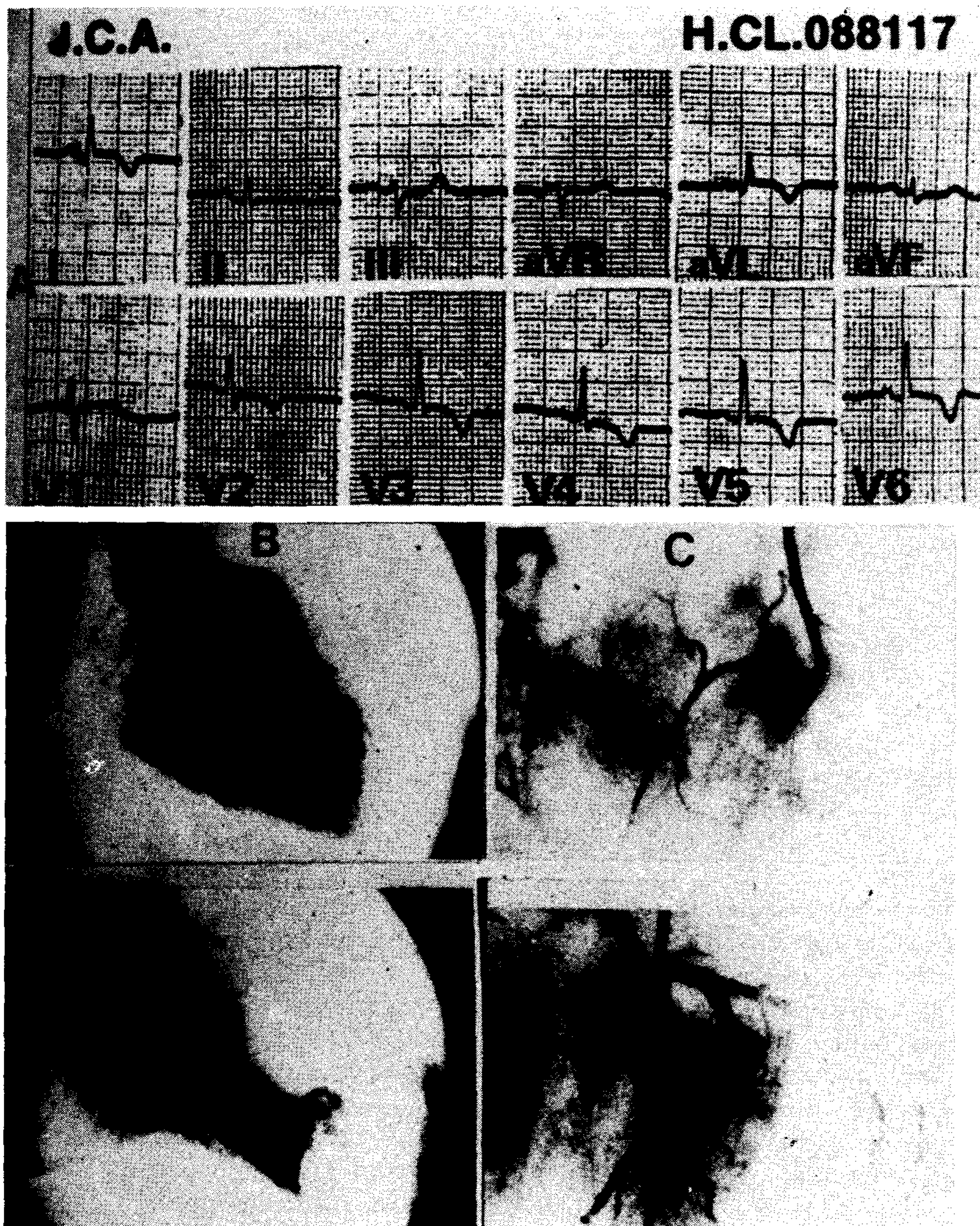


Fig. 1. A: Doce derivaciones clásicas del ECG; ritmo sinusal; ondas T invertidas en cara anterior y lateral. B y C: Cinecoronariografía y ventriculograma izquierdo: obsérvese coronarias normales y APVI en pared lateral del ventrículo izquierdo.

mente, la serología para EChCr fue negativa. El examen clínico demostró que hemodinámicamente se encontraba compensada; en la telerradiografía de tórax tenía un ICT de 0,50. La Figura 1A, que corresponde al electrocardiograma (el cual no mostró cambios a través del tiempo), nos permite observar: ritmo sinusal, alteraciones de la repolarización ventricular de cara anterior y lateral, y extrasístoles ventriculares aisladas. El monitoreo electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas evidenció la presencia de EVF monofocales, ausencia de taquicardia ventricular y de fenómeno R/T. El examen ecocardiográfico bidimensional permitió sospechar la presencia de APVI. El estudio con cámara gamma demostró distribución irregular del Talio 201 y el estudio con Tecnecio confirmó la presunción de APVI. A pesar de que el ECG no mostró cambios y que las enzimas fueron siempre normales, se solicitó cinecoronario-

grafía, demostrándose la presencia de arterias coronarias normales y APVI (Fig. 1, B y C).

Caso Nº 2: J.O., sexo masculino, 50 años de edad, nacido en área rural de la provincia de Formosa; en su historia clínica refiere antecedentes de alcoholismo y tabaquismo. Es internado por insuficiencia cardíaca congestiva. En tres oportunidades la aglutinación directa y fijación del complemento fueron negativas. El examen clínico mostró edemas de miembros inferiores, ascitis, hepatomegalia e ingurgitación yugular, presencia de R3 con cadencia de galope, soplo holosistólico ++/4 en área mitral y tricuspídea; la telerradiografía de tórax evidenció aumento del ICT, derrame bilateral y signos de hipertensión venocapilar pulmonar. El ECG de ingreso (Fig. 2A) muestra fibrilación auricular con alta respuesta ventricular, BRD, EVF y alteraciones de la repolarización ventricular de cara anterior. El ecocardiogra-

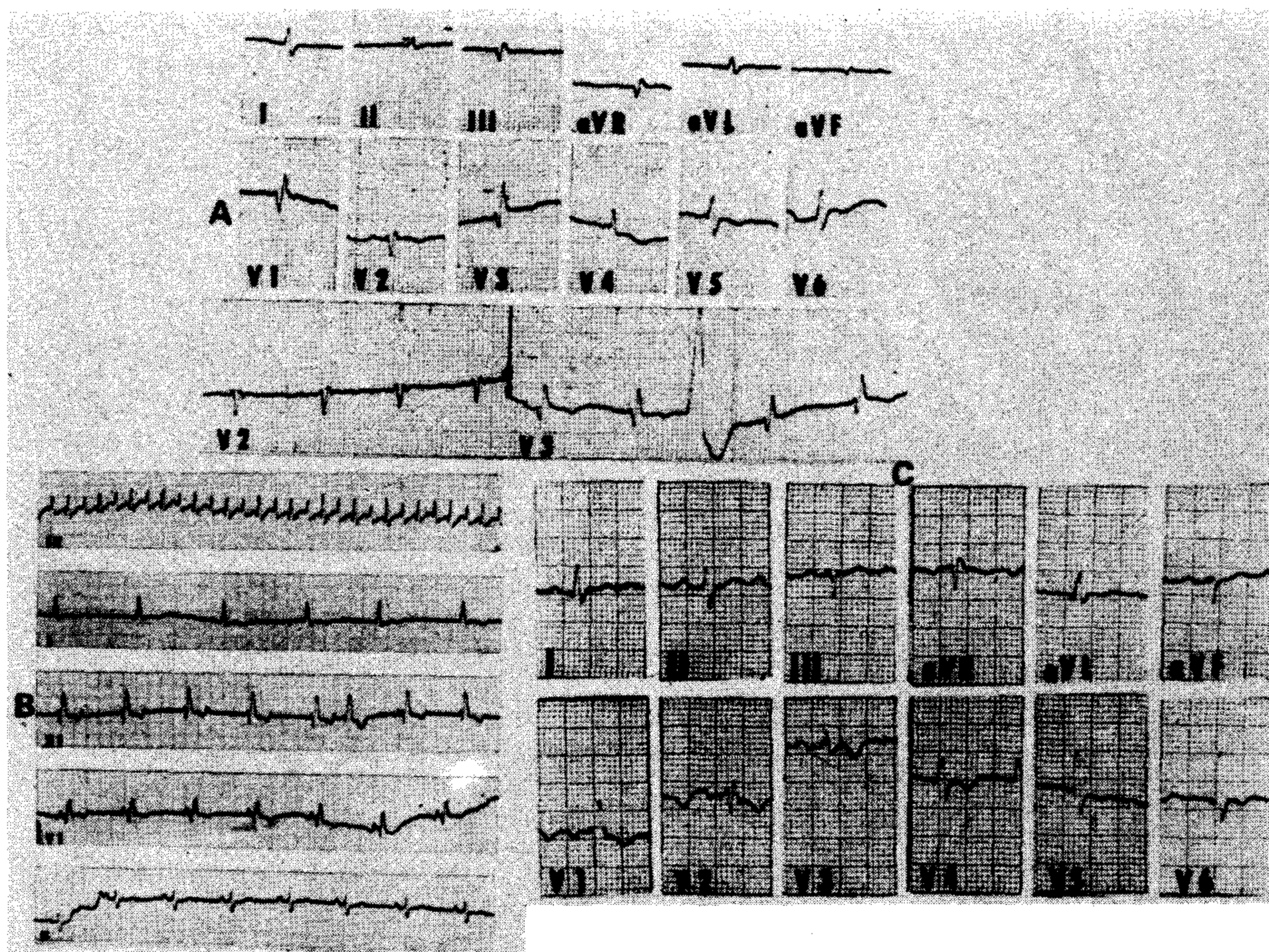


Fig. 2. A: ECG correspondiente al paciente N° 2 (ver texto). B: Obsérvese, luego de verapamil oral, presencia de ritmo de la unión de baja frecuencia; posteriormente, ritmo de la unión con conducción retrógrada, probable ritmo auricular bajo y restablecimiento del ritmo sinusal. C: ECG completo con ritmo sinusal que muestra también BRD y alteraciones de la repolarización ventricular.

ma modo M demostró dilatación del ventrículo izquierdo y del derecho, septum hipoquinético, agrandamiento auricular izquierdo y caída de la función ventricular. Luego del tratamiento con digital y diuréticos mejoró rápidamente, aunque, como se observa en la Fig. 2B, pasó a aleteo auricular con bloqueo 2:1, por lo que se agrega amiodarona 400 mg/día. Al no disminuir la respuesta ventricular se asocia verapamil 80 mg/día y se comprueba que a la segunda dosis pasa a ritmo de la unión de muy baja frecuencia, por lo que se suspende toda medicación antiarrítmica (Fig. 2B). Retornó luego paradójicamente a ritmo sinusal, como se observa en la Fig. 2C. Posteriormente, el paciente fallece de una diseminación miliar tuberculosa. En el estudio anatomopatológico se observó agrandamiento global de todas las cavidades cardíacas y coronarias permeables; en el examen histopatológico se demostró la presencia de marcada fibrosis intersticial, pérdida de la arquitectura de las miofibrillas, infiltrados linfocitarios y nidos de amastigotes en un corte del miocardio del ventrículo izquierdo (Fig. 3, A y B).

Caso N° 3: J.F., sexo femenino, 60 años de edad, nacida en área rural de la provincia de Santiago del Estero. Ingresó a la Unidad Coronaria por presentar precordialgia opresiva de varias horas de duración. La Fig. 4A, que corresponde al

ECG obtenido a su ingreso, muestra ritmo sinusal, alteraciones de la repolarización ventricular de cara lateral y EV aisladas. En la UC se descarta infarto agudo de miocardio y se la deriva a la sala de clínica. El dolor precordial comenzó un año antes de su internación, y se presentó tanto con los esfuerzos como ante situaciones de estrés. Previo a su internación, el número y la intensidad de los episodios de dolor se incrementaron. El examen clínico demostró que se encontraba compensada hemodinámicamente y presentó soplo sistólico eyectivo +/4 en área mitral. Durante su internación presentó pérdida brusca del conocimiento, constatándose en el monitor bloqueo AV completo que revirtió mediante golpes de puño en el pecho; posteriormente, no repitió estos episodios, aunque refirió precordialgia. En el ECG se observó EVF y falta de cambios en la repolarización. Repetidos exámenes de serología para Chagas fueron negativos, el test de hiperventilación fue negativo, el ecocardiograma modo M fue normal, el estudio electrofisiológico fue normal y la cinecoronariografía demostró arterias coronarias normales y un importante aneurisma apical del ventrículo izquierdo, como se ve en la Fig. 4, B y C. Posteriormente, la serología fue positiva a títulos menores que los habitualmente utilizados.

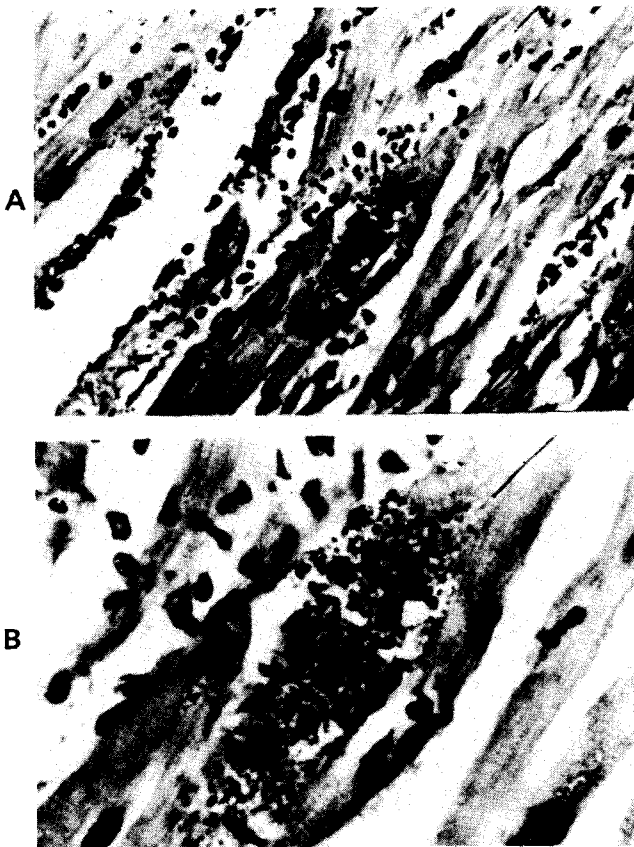


Fig. 3. A-B: Miocardio ventricular; obsérvese la pérdida de la arquitectura normal de las miofibrillas, infiltrado linfocitario y nido de amastigote.

DISCUSION

Desde que Carlos Chagas²⁶ describiera el cuadro clínico que provoca el *Tripanosoma Cruzi* (TC) en el hombre, comenzaron las investigaciones para lograr métodos de laboratorio que posibiliten el diagnóstico de esta enfermedad. Actualmente se utilizan la fijación del complemento, diferentes modalidades de hemaglutinación y el test de inmunofluorescencia. Es aceptado, clínica y experimentalmente, que estas investigaciones serológicas se positivizan después de un período posterior a la primoinfección por TC, lo cual está vinculado al desarrollo de anticuerpos, fundamentalmente inmunoglobulinas IgG.^{27, 28} Estos métodos de laboratorio constituyen uno de los pilares en que se fundamenta el diagnóstico de EChCr, con o sin compromiso miocárdico. Es probable observar pacientes que han residido en áreas de alta endemicidad para ECh, que muestran evidencias clínicas y electrocardiográficas compatibles con MChCr y sin embargo tienen reacciones serológicas negativas. Dado que la ecocardiografía y los estudios con radioisótopos (si bien tienen algunas característi-

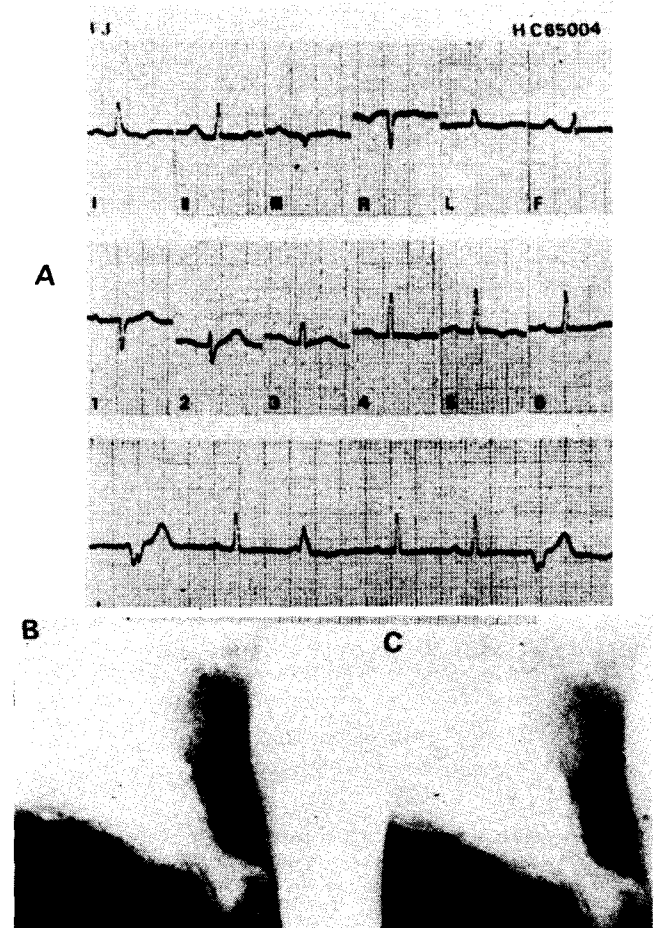


Fig. 4. A: ECG que muestra ritmo sinusal; PR: 200 msec; alteraciones de la repolarización ventricular; latidos ectópicos ventriculares con dos morfologías diferentes. B y C: Ventriculograma izquierdo que muestra un importante aneurisma apical y un trombo.

cas propias en la MChCr) no nos permiten establecer un diagnóstico diferencial con otras miocardiopatías (virósica, alcohólica, etc.) y que en algunos pacientes no se justifica la indicación de técnicas invasivas, persisten dudas sobre el correcto diagnóstico etiológico en estos enfermos. Quizás la utilización de un método de estudio invasivo, como la biopsia de endomiocardio, pueda aportar mayor información y contribuir a un seguimiento de los daños estructurales que sufren los enfermos con MChCr.

Teniendo en consideración estos conceptos, los tres pacientes presentados constituyen ejemplos importantes del problema antes mencionado, ya que en los tres casos se demuestran notorias evidencias de la etiología chagásica de la miocardiopatía. Los tres tenían en común haber residido en áreas endémicas para TC, serología negativa y ECG patológicos caracterizados por EV y alteraciones

de la repolarización ventricular. Desde un punto de vista crítico, señalamos el hecho de que dos presentaron dolor precordial, y en ellos se demostró APVI y arterias coronarias normales, lo cual no se observa en la patología arterioesclerótica de las arterias coronarias ni en otras miocardiopatías. El tercero mostró insuficiencia cardíaca congestiva, falleció por otra causa y en el estudio *post-mortem* demostró nidos de amastigotes en el miocardio ventricular izquierdo, lo cual es una nítida evidencia de MChCr.

Es posible invocar varias razones para explicar esta observación clínica. Es lógico suponer una personal respuesta inmunológica o una disminución del sistema inmune. Sin embargo, es interesante la propuesta de Carbonetto y colaboradores²⁹ sobre la existencia de anticuerpos precipitantes tipo IgG y anticuerpos coprecipitantes que funcionan como anticuerpos bloqueantes.

Esto adquiere importancia cuando se utilizan reacciones en forma cualitativa, ya que se podría considerar no reactivos a sueros positivos. Considerando esta probabilidad, dos pacientes fueron reestudiados, siendo uno de ellos positivo a títulos bajos.

Esta presentación, no pretende disminuir el valor que poseen las investigaciones serológicas, pero sí: a) señalar la existencia de pacientes que responden de una manera diferente; b) que la ausencia de serología negativa no excluye el diagnóstico de MChCr cuando otros métodos de investigación clínica lo afirman y c) que estos pacientes deben ser eliminados como donantes de sangre.

SUMMARY

We report three patients with epidemiological antecedents of CrChD: two of them related oppressive precordial pain and the third, one presented with clinical manifestation of congestive cardiac failure. The three of them, showed negative serological tests at usual titres; in one, there was a positive response at lower levels of titres. The patients with precordial pain, showed in the coronary arteriography, normal coronary arteries and the presence of an aneurysm in the lateral and apical left ventricular wall. In the third patient, who died, the histopathological examination of the left ventricular myocardium demonstrated the presence of parasite. We conclude, that negative serology for ChChD does not exclude the diagnosis of this disease when clinical or others methods of clinical investigation suggest it's diagnosis. These patients must be considered to be affected by, they must be CChD, studied with quantitative

serology at low levels of titres and rejected as blood donators.

BIBLIOGRAFIA

1. Guerreiro C, Machado A: Da reação de bordete gengou na moléstia de Carlos Chagas como elemento diagnostico. *Brasil Med* 27: 255, 1913.
2. Mazze S: Casos crónicos de enfermedad de Chagas determinados en Jujuy. *MEPRA* 1: 1, 1934.
3. Freitas JLP: O diagnostico de laboratorio da molestia de Chagas. *Rev Clin (Sao Paulo)* 16: 55, 1952.
4. Cerisola JA: Immunodiagnosis of Chagas' disease: methods and applications. VII World Congress Anat & Clinic Path (abst), p 115, 1972.
5. Cerisola JA, Fatala Chaben M, Lazzari J: Test de hemaglutinación para diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Proc VII Inter Congres Trop Med and Malaria* 2: 252, 1964.
6. Alvarez M: Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Simp Int Enf Chagas Soc Arg Parasitol (Bs As)*, p 149, 1972.
7. Cerisola JA, Ravinovich A, Alvarez M, Corletto CA, Prunedad J: Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre. *Bol Ofic Sanit Panam* 72: 203, 1972.
8. Schmuñis G, Szarfman A: La enfermedad de Chagas congénita. *Medicina (Bs As)* 37: 47, 1977.
9. Moya PR, Villagra L et al: Enfermedad de Chagas congénita; hallazgos anatomopatológicos en placenta y cordón umbilical. *Rev Fac Cienc Méd Córdoba* 38: 21, 1979.
10. Laranja F, Díaz E, Nobrega G, Miranda A: Chagas' disease. A clinical epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14: 1035, 1956.
11. Capris T: Cardiopatía chagásica crónica. *Rev Arg Cardiol* 5: 24, 1957.
12. Storino R, Milei J: Miocardiopatía chagásica crónica, cap 9, p 220. Editorial Club de Estudio, Buenos Aires, 1986.
13. Rosebaum M, Alvarez A: The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J* 4: 50, 1955.
14. Acquatella H, Schiller N, Puigbó J, Giordano H et al: M mode and two dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathology study. *Circulation* 62: 787, 1980.
15. Viarengi A, Bertelle R, Sobrero V et al: Hallazgos ecocardiográficos en 150 pacientes chagásicos. XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, Buenos Aires, 1981.
16. Do Rosa M: Ecocardiografía en la enfermedad de Chagas. Primeras Jornadas de Actualización en Miocardiopatía Chagásica Crónica. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 1983.
17. Caeiro T, Amuchástegui L, Gibson D: Función diastólica del ventrículo izquierdo en la enfermedad de Chagas: análisis ecocardiográfico. Reunión Científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, 1984.
18. Rotondaro D: Estudios radioisotópicos en la miocardiopatía chagásica crónica. In: Posse R, Mouzo G, Barrio N (eds): Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas, p 121. Buenos Aires, 1981.
19. Kuschner E: Estudios hemodinámicos en la cardiopatía chagásica con técnica de radiotrazadores. In: Posse R, Mouzo G, Barrio N (eds): Reunión Internacional sobre Enfermedad de Chagas, p 123. Buenos Aires, 1981.
20. Marrero G, Repetto MG, Besserra F, Chiozza M, Leguizamón Palumbo JR, Chowojnik A: Evaluación y seguimiento con técnicas de radioisótopos del grado de compromiso cardíaco en pacientes chagásicos (en prensa).
21. Crespo E, Palmero H, Caeiro T, Iosa D: Patrón cineangiográfico en la cardiopatía chagásica crónica. *Medicina (Bs As)* 40: 855, 1980.
22. Carrasco H, Barboza J, Inglessis G, Fuenmayor A, Molina C: Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 51: 70, 1984.

23. Giménez Lazcano G: Biopsia endomiocárdica. Tesis doctoral. Universidad Nacional de Tucumán, 1978.
24. Carrasco H, Palacios E, Scorza C: Usefulness of septal endomyocardial biopsy for early diagnosis of chagasis cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 47: 401, 1981.
25. Molina H, Milei J, Storino R: Chronic Chagas' myocardopathy. Demonstration of "in vivo" bound immunoglobulins in heart structures by the immunoperoxidase technique. *Cardiology* 71: 297, 1984.
26. Chagas C: Nova tripanozomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo de *Schizotrypanum cruzi* n, gen, n sp agente etiológico de nova entidade morbida do homen. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1: 159, 1909.
27. Andrade SG, Andrade ZA: Aspectos anatomo-patológicos e resposta terapeutica na infecção chagásica cronica experimental. *Rev Inst Med trop Sao Paulo* 18: 268, 1976.
28. Khoury EL, Fields D: Chagas' disease and autoimmunity. *Lancet* 1: 8177, 1980.
29. Carbonetto CH, Hajos SE, Margni RA, Esteva M, Cristopoulos C: Estudios serológicos en pacientes con enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (Bs As)* 43: 131, 1983.