

Temas de actualidad

Enfermedad de Chagas: período intermedio

ROBERTO J. MADOERY, ADRIANA DOMANICO

Cátedra de Medicina III, Unidad Hospitalaria Nº 2, Universidad Nacional de Córdoba

Trabajo recibido para su publicación: 1/87. Aceptado: 6/87

Dirección para separatas: A. M. Bas 2424, (5000) Córdoba, Argentina

Los autores exponen una serie de evidencias referidas al período intermedio de la enfermedad de Chagas (EdeCh). Siendo la enfermedad un proceso evolutivo que transcurre en etapas, en el denominado período intermedio se pasa de un estado de aparente indemnidad tras el episodio inicial a la faz lesional crónica (cardíaca o digestiva). Se observa que cuando se analiza una población determinada es posible que haya sujetos en este período que correspondan a dos categorías de pacientes: 1: los pacientes infectados, sin lesiones aún; 2: los pacientes con lesiones que no tienen traducción clínica o electrocardiográfica, pero que pueden manifestarse ante circunstancias especiales (técnicas, tests). Se exponen evidencias de que un número considerable de los primeros pueden pasar a la segunda categoría de pacientes, y éstos a su vez a la etapa crónica (MChC). Las lesiones anatómicas de esta faz son las mismas que pueden encontrarse en el período intermedio pero de menor intensidad y proporción. Métodos más sensibles que los convencionales son capaces de detectarlas en el período intermedio. Por eso, finalmente se subraya la conveniencia de un seguimiento de estos pacientes mediante un plan ordenado y racional.

La enfermedad de Chagas es una zoonosis americana con un período agudo, demostrable como enfermedad en el 10% de los casos, y uno crónico, con características clínicas, de laboratorio y anatomopatológicas diferentes de aquél.^{1,2} Entre ambos existe un período denominado intermedio o latente, de duración no bien determinada pero que se lo estima entre 5 y 25 años; en él no hay manifestaciones clínicas, el electrocardiograma y la radiografía de tórax son normales y la serología es positiva.^{3,4} Existen hoy fuertes indicios de que ocurren fenómenos inmunológicos con producción de antígenos con reacción cruzada entre el tripanosoma cruzi y el huésped que se perpetúan por continua liberación de autoantíge-

nos: éstos serían los responsables de los fenómenos de fibrosis, lisis, miocitolisis, que constituyen el substractum de la miocardiopatía chagásica crónica.^{5,6}

Algunos investigadores sostienen que sólo un reducido número de los infectados que han sobrevivido el período agudo entran en el período intermedio; mientras otros afirman que el porcentaje es cercano al 95%.^{5,6} También es dispar la consideración del número de pacientes que llegan al período crónico: mientras algunos sostienen que pocos han de desarrollar la enfermedad cardíaca o del aparato digestivo,¹ otros sugieren que todos llegarán a esa faz.⁸

De estas discrepancias, fruto natural de incógnitas sobre la enfermedad en general pero particularmente acerca del período intermedio, emergen interrogantes como:⁹

1) ¿Cuánto dura el período intermedio y quiénes entran en él?

2) ¿Es una fase de la enfermedad o es una variedad subclínica?

3) ¿Quiénes y cuántos llegan a la faz crónica?

En este trabajo, cuando se haga referencia a pacientes en período intermedio, es decir con serología positiva, electrocardiograma y radiografía de tórax normales, se hablará de pacientes en Grupo I; los pacientes con arritmias y/o defectos de conducción, formarán el Grupo II; y aquellos que presentan insuficiencia cardíaca comprenderán el Grupo III.

El objetivo de la presente de comunicación es exponer hechos que sirvan de base para tratar, en lo posible, de contestar a los interrogantes planteados.

1. Datos que aporta la anatomía patológica

Vivarelli Curti y colaboradores¹⁰ estudiaron los corazones de pacientes asintomáticos. Estos eran de tamaño normal y en el examen microscópico se encontraron infiltrados inflamatorios mínimos en algunas regiones del miocardio, ganglios para-

simpáticos y plexos mesentéricos. Las mismas manifestaciones de miocarditis focal describieron Reis López y colaboradores¹¹ en el 89,9% de los corazones de treinta chagásicos que no tenían manifestaciones cardíacas y que habían muerto en diferentes accidentes.

El advenimiento de la biopsia endomiocárdica ha permitido poner en evidencia, en un porcentaje superior al 70%, lesiones de tipo inflamatorio en la misma categoría de pacientes.^{12, 13} En este contexto, un trabajo reciente de Pereira Barreto¹⁴ demostró lesiones de hipertrofia, degeneración, edema, fibrosis e infiltrados en los tres grandes grupos de chagásicos, aunque en menor porcentaje en el Grupo I. Debe remarcar que las mismas lesiones presentes en el Grupo I aparecen incrementadas en los Grupos II y III.

2. Datos que aporta la consideración de grupos poblacionales y el seguimiento de los mismos

Diversos autores¹⁵⁻¹⁸ han comunicado que el promedio de edad del Grupo I es menor que el de los Grupos II y III.

En nuestras observaciones,⁹ la edad promedio de este grupo fue de 28 años, mientras que 40 y 44 años fueron los promedios de los Grupos II y III respectivamente.

En cuanto al seguimiento de pacientes, sólo un estudio no encontró evolutividad aun a largo plazo.¹⁹ Manzullo²⁰ observó 2.800 de estos pacientes en cinco años: el 33% presentó alteraciones electrocardiográficas al fin de este lapso. Laranja y colaboradores²¹ observaron 40 pacientes durante diez años, al cabo de los cuales el 22,7% desarrolló anomalías electrocardiográficas. Nava Rhode, Puigbó y colaboradores²² estudiaron y siguieron un grupo de chagásicos de una comunidad rural de Venezuela y encontraron que a los diez años el 10% de ellos estaban lesionados.

Molero, Anselmi y colaboradores,²³ en un estudio similar sobre 218 pacientes, encontraron que a los siete años el 39% tenía modificaciones electrocardiográficas. La experiencia de los autores se basa en 150 pacientes chagásicos del Grupo I que fueron reestudiados a los cinco años, al cabo de los cuales el 33% había desarrollado extrasistolia ventricular, bloqueo de rama derecha o hemibloqueo anterior izquierdo. De los 100 pacientes que no habían tenido lesiones, 80 fueron nuevamente estudiados a los diez años, de los cuales el 62% desarrolló trastornos electrocardiográficos.²⁴

3. Datos que aportan estudios experimentales

La evolución de la enfermedad ha sido estudiada en modelos experimentales. Paglini²⁵ y Fernán-

dez²⁶ desarrollaron la enfermedad aguda en ratones albino-suizo y estudiaron el ventrículo derecho desde el 9º hasta los 180 días; a partir de los 45 días encontraron zonas de necrosis, engrosamiento de los vasos e infiltrados. A los 120 días en el 50% de los casos y a los 150 días en 80% de los ratones había zonas de fibrosis. A los 180 días había fragmentación de las fibras en el 100% de los ratones.

Gigli y colaboradores²⁷ recientemente desarrollaron en el mono *Cebus Apella* la EdeCh. Estos autores observaron entre los 11 y 47 meses post-inoculación alteraciones electrocardiográficas en el 83,2%. El estudio histopatológico de 6 animales sacrificados mostró focos de infiltración linfoplasmocitaria y lesiones de atrofia con fibrosis miocárdica en todos ellos.

4. Datos que aportan las pruebas de denervación del sistema nervioso autónomo

a) *Test de hiperventilación (THV)*: Iosa y colaboradores²⁸⁻³⁰ estudiaron pacientes chagásicos de los Grupos I, II y III con este test, encontrando que los sujetos normales (grupo control) tienen un descenso significativamente mayor de la presión arterial que los tres grupos de pacientes chagásicos, sugiriendo que estos últimos tienen compromiso del centro vasomotor bulbar y lesión de la vía simpática eferente y/u órgano terminal.

b) *Denervación farmacológica total con atropina y propranolol*: Palmero y colaboradores³¹ demostraron una disminución significativa de la frecuencia cardíaca intrínseca en pacientes chagásicos del Grupo I y más acentuada aún en los Grupos II y III.

5. Datos que aportan las técnicas no invasivas

a) *La radiología*: La radiología convencional no ofrece mayores aportes, aunque puede afirmarse que una telerradiografía de tórax con silueta cardíaca normal descarta grados avanzados de cardiopatía.¹⁵

En cambio, el estudio contrastado de esófago con placas radiológicas cada minuto informa sobre la indemnidad o compromiso de los constituyentes de dicho órgano. Estas alteraciones son comunes en la EdeCh y aparecen en el 76% de los pacientes mayores de 30 años.

b) *La ergometría*: Kuschnir y colaboradores estudiaron pacientes en período intermedio con ergometría y encontraron que en el 26,5% de los casos aparecían arritmias (extrasístoles ventriculares y supraventriculares), pero en ningún caso éstas fueron severas.³² Evequoz y colaboradores estudiaron pacientes chagásicos con electrocardio-

gramas patológicos y encontraron que la prueba ergométrica tenía una sensibilidad del 68% para detectar arritmias.³³ Otras comunicaciones enfatizan la importancia del test,³⁴ aunque algunos resultados son contradictorios.^{35, 36}

c) *El estudio dinámico de la actividad cardíaca* (Holter): Balog, González Zuelgaray, Nieves y colaboradores^{37, 38} estudiaron con este método 35 pacientes del Grupo I y encontraron diversas arritmias en el 65,5% de los casos y aun un BCRD en fase III.

d) *La ecocardiografía*: Diversos autores³⁹⁻⁴¹ se ocuparon de investigar los cambios ecocardiográficos en la MChC pero no hay referencias explícitas sobre el Grupo I. Aquatella y colaboradores estudiaron una serie de pacientes que ellos llamaron asintomáticos (podemos suponer que se trata de nuestro Grupo I). La evaluación de diversos índices no arrojó diferencias significativas entre este grupo y los pacientes normales, pero sí entre ambos y los lesionados.⁴²

e) *La fonomecanocardiografía*: Kuschnir y colaboradores midieron los tiempos sistólicos en este tipo de pacientes en reposo y tras esfuerzo y no encontraron alteraciones significativas.³² La experiencia de los autores con estos índices y los emanados del apexcardiograma en reposo es concordante.

6. Datos que aportan las pruebas farmacológicas y otras técnicas especiales

González Zuelgaray y colaboradores⁴³ estudiaron pacientes del Grupo I con ajmalina, pero los resultados que obtuvieron no demostraron diferencias con el grupo normal. Existen referencias⁴⁴ de que el Verapamil puede poner en evidencia trastornos latentes del automatismo sinusal.

La sobreestimulación y el estudio del haz de His pueden también detectar trastornos latentes de conducción.⁴⁴

7. Datos que aporta la cardiología nuclear

Rotondaro,⁴⁵ trabajando con talio encontró alteraciones que preceden a las modificaciones electrocardiográficas. Kuschnir,³² mediante radiocardiogramas, no detectó anomalías en este grupo.

Arreaga y colaboradores⁴⁶ estudiaron pacientes chagásicos mediante ventriculografía radioisotópica. En 13 pacientes del grupo asintomático (Grupo I) encontraron que la fracción de eyección era más alta que la de los grupos con arritmias o defectos de la conducción pero en el 23% de los casos había alteraciones de la motilidad.

8. Datos que aporta la hemodinamia

Carrasco y colaboradores⁴⁷ estudiaron 51 pacientes de este grupo y encontraron que en el 41% había anomalías segmentarias de acortamiento de la pared. La presencia de asinergia apical fue la regla en casi todos los que tenían compromiso miocárdico temprano. En el 95% de los casos había otros segmentos anormales adyacentes.

CONCLUSIONES

Los datos aportados por la anatomopatología (biopsias, necropsias) en el miocardio (electrocardiografía y telerradiografía de tórax), los signos de denervación del sistema nervioso autónomo (tests especiales), a veces con lesiones esofágicas evidenciadas radioscópicamente, y los fenómenos detectados por la hemodinamia convencional o a través de la cardiología nuclear, sugieren fuertemente que un número de pacientes (imposible aún de precisar) con serología positiva y sin evidencia de lesión cardíaca (electrocardiograma y radiografía de tórax) tienen lesiones de nivel preclínico. Estas lesiones tienen potencial evolutivo,^{8, 48} como se demostró por estudios anatomopatológicos recientes con biopsia endomiocárdica,⁴ los que sugieren que el daño miocárdico en la EdeCh representa una progresión continua desde la destrucción de las fibras hasta la sustitución por fibrosis. La evolutividad también es evidente cuando se consideran diversos grupos etarios (los pacientes del Grupo I son más jóvenes), los seguimientos longitudinales de poblaciones de infectados aparentemente no lesionados (todas las series a nuestro alcance, excepto una, demuestran que entre los 5 y los 10 años, un 10% a un 39% presenta lesiones). Por qué el proceso es más rápido en algunos, o lleva más tiempo en otros, son hechos a dilucidar en el futuro. La consideración de los trabajos con modelos animales, donde se abrevia significativamente el factor tiempo, con las reservas que los mismos puedan suscitar, habla francamente de evolutividad en un número importante de especímenes.

También es coherente esta idea de estado o etapa preclínica, como dice Cabral,⁸ con los conocimientos actuales de inmunología.

Por consiguiente, parecería que hay fuertes evidencias de que la EdeCh transcurre en etapas y que el período intermedio es una de ellas. No consistiría en una etapa muda o quieta, sino activa y evolutiva, con rasgos definidos y manifestaciones lesionales que aparecen con el tiempo.

Las lesiones son, muchas veces, de nivel preclínico, y las manifestaciones lesionales (arritmias,

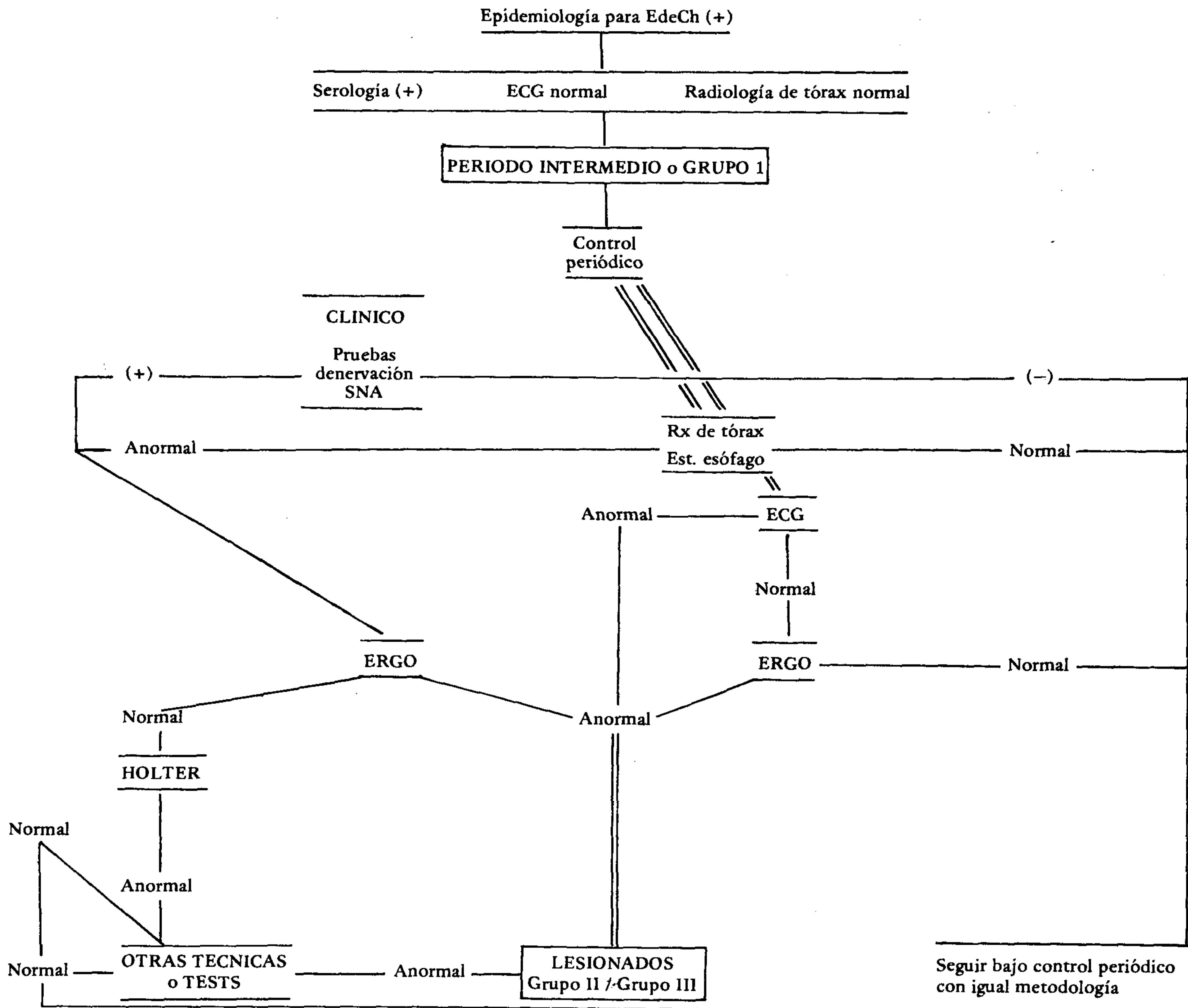


Gráfico 1. Algoritmo que intenta sistematizar la metodología de estudio y seguimiento de pacientes en período intermedio. ERGO = ergometría. SNA = sistema nervioso autónomo. Otras técnicas o tests = ecocardiograma, cardiología nuclear.

defectos de conducción) aparecen si son inducidas tests especiales, ergometría) o buscadas intencionalmente (Holter). La consideración de diversas técnicas⁴⁹ de control en estos pacientes es necesaria ya que ofrecen una amplia gama de posibilidades de seguimiento (desde las sencillas a las complejas) con el objeto de detectar precozmente a aquellos pacientes lesionados. De ninguna manera el mensaje es promover el uso de técnicas invasivas, sofisticadas o costosas y, por el contrario, aquellos métodos que se encuentran al alcance del clínico y el cardiólogo (Gráfico 1).

A pesar de que la ergometría no ha sido ampliamente utilizada para la detección precoz de lesiones en este tipo de pacientes y algunos resultados

son dispares se estima que es de enorme valor,⁵⁰ ya que puede informar sobre potenciales arritmias, defectos de conducción y estado hemodinámico (comportamiento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial).³²

SUMMARY

The authors review herein a series of findings that characterize the so called "intermediate period" of Chagas disease, an entity with a progressive course. The intermediate period follows the initial acute episode and is characterized by the absence of clinical evidences of disease activity before the appearance of the signs of the third phase of

organic lesions and dysfunction in the heart or digestive tract. It seems that in the intermediate phase there are two groups of patients with different biological situations: 1) infected patients with no evidences of organic lesions, yet; 2) patients with organic alterations without spontaneous clinical or electrocardiographic manifestations in whom appropriate tests or investigative techniques disclose abnormal responses. Patients in the first group may progress to the second type and then to the final phase of Chagas disease. The histological lesions of the intermediate period are the same that can be seen in the final phase but with less intensity. The abnormal response of some patients in the intermediate period are elicited only by more refined and sensible techniques than the conventional methods of cardiac exploration. This suggests the convenience of a rational plan for the follow up of these patients.

BIBLIOGRAFIA

- Jörg ME: Tripanosomiasis Cruzi humana o enfermedad de Chagas. Actualización de tratamientos. 1/74.
- Bonet A: Enfermedad de Chagas. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de Córdoba (Argentina), 1967.
- Brener Z, Andrade Z: Tripanosoma Cruzi e doença de Chagas. Ed Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1979.
- Amorín DS, Manco JC, Gallos A, Marín Neto JA: Clínica forma crónica cardíaca. In: Andrade ZA: Trypanosoma Cruzi e doença de Chagas. ED Guanabara Koogan, Río de Janeiro, 1979.
- Miles J, Storino R: La fisiopatología de la miocardiopatía chagásica crónica. *Cardiología Internac* 10: 2, 1986.
- Santos Buch ChA, Acosta AM: Immunology of chagasic heart disease. In: Zabriskie JB, Engle MA, Villarreal H: A Worley Med Publication. John Worley and Sons, 1981.
- Cossio PM, Diez C, Laguens RM et al: Inmunopatología de la enfermedad de Chagas. *Medician (Bs As)* 40: 220, 1980.
- Cabral HRD: La enfermedad de Chagas preclínica. Sus lesiones silenciosas y su evolución. *Rev Med Córdoba* 69: 27, 1981.
- Madoery RJ: Comunicación al XI Congreso Interamericano de Cardiología. San Juan de Puerto Rico, setiembre de 1980.
- Vivarelli Curti HJ, Ribeiro Snaches PC, Kamebley Bittencourt LA, Carvalahal S dos S: Revisão da classificação anatomoclínica de doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 33: 277, 1979.
- Reis López E, Chapadeiro E, Andrada Z et al: Anatomía patológica de corações chagásicos asintomáticos fallecidos de modo violento. *Mem Inst Oswaldo Cruz (Río de Janeiro)* 76: 189, 1981.
- Mady C, Pereira Barreto AC, Wajmgarten M et al: Biopsia endomiocárdica en pacientes portadores de forma indeterminada de doença de Chagas. In: Abstracts del XVIII Congreso de Cardiología Argentina y X Congreso Sudamericano de Cardiología, Buenos Aires, 1981 (Abs Nº 219).
- Carrasco GH, Palacios P, de Scorza E et al: La biopsia miocárdica: ¿un nuevo recurso diagnóstico? Experiencia clínica en pacientes chagásicos y con otras miocardiopatías. *Rev Latina Cardiol* 3: 105, 1982.
- Pereira Barreto AC, Mady Ch, Arteaga-Fernández E, Stolf N, Lopes EA, Hygudri M de L, Bellotti G, Pileggi F: Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. *Am Heart J* 111: 307, 1986.
- Schapachnik ES, Ramos AO, Reitburd CR, Macari C: Enfermedad de Chagas crónica. *Rev Arg Cardiol* 48: 256, 1980.
- Bonet AH: Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. Simposio Internacional sobre enfermedad de Chagas, p 163. Secretaría de Salud Pública, MBS, Buenos Aires, 1972.
- Minoprio JL, Oliva Otero G, Taro MT et al: Los diversos tipos de miocarditis chagásica. *Prens Méd Arg* 54: 1956, 1957.
- Brasil A: Cardiología chagásica crónica. In: Romeu Conçado J: Doença de Chagas, p 481. Belo Horizonte, 1957.
- Basso G, Basso R, Bibiloni: Investigación sobre la enfermedad de Chagas-Maza. Ed Eudeba, Buenos Aires, 1978.
- Manzullo E, Darraidou Ma, Corn J: Evolución electrocardiográfica en Chagas crónico (Abstr). Resúmenes del XIV Congreso Argentino de Cardiología. *Rev Arg Cardiol* 53: 581, 1985.
- Laranja FS, Días E, Nobrega G, Miranda A: Chagas disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14: 1035, 1956.
- Nava Rhode JR, Puigbó JJ, García Barrios et al: Estudio clínico epidemiológico de 10 años en una comunidad rural chagásica en Venezuela. IV Congreso Mundial de Cardiología, Buenos Aires, 1974.
- Moleiro F, Anselmi A, Rueste V: Evaluación prospectiva sobre la enfermedad de Chagas. IV Congreso Mundial de Cardiología, Buenos Aires, 1974.
- Madoery RJ, Domanico A: Enfermedad de Chagas. Período intermedio: seguimiento longitudinal (a publicarse).
- Paglioni de Oliva PA: Comportamiento funcional del músculo cardíaco aislado en animales chagásicos. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de Córdoba, 1981.
- Fernández de Culasso AR: Estudio anatomofuncional en músculo cardíaco y liso intestinal de ratones con enfermedad de Chagas experimental. Tesis de Doctorado, Universidad Nacional de Córdoba, 1986.
- Gili M, Grano D, Mareso E et al: Electrocardiograma normal y patológico en el mono Cebus Apella. Un modelo experimental crónico de cardiopatía chagásica (Abstract, TE Nº 6). VIII Jornadas Rioplatenses de Cardiología, Buenos Aires, 1986. *Rev Arg Cardiol* 54: 593, 1986.
- Iosa DJ, Palmero HA, Caeiro TF: Estudio del sistema nervioso simpático en la enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (Bs Aires)* 38: 766, 1978.
- Iosa D, Palmero H, Caeiro T: Estudio del sistema nervioso simpático en la enfermedad de Chagas crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 38: 766, 1978.
- Iosa D, Caeiro T, Palmero H: Abnormal hyperventilation test in chronic Chagas' disease. *J Auton Nerv System* 2: 87, 1980.
- Palmero HA, Iosa D, Caeiro T: Frecuencia cardíaca intrínseca por denervación autonómica farmacológica en pacientes chagásicos crónicos (abstract). XXIV Congreso de la Soc Arg de Investigación Clínica, Mar del Plata, 1979. *Medicina (Buenos Aires)* 39 (6): 804, 1979.
- Kuschnir E, Vives JV, Sgaminini H, Finkelstein C, Rivas Jordán A, Santamarina N: Valoración de la reserva cardíaca en pacientes chagásicos. *Rev de la Fed Arg Card* 8: 8, 1979.
- Evequoz MC, Chuit R, Hanad S et al: Correlación metodológica entre prueba de esfuerzo graduada y electrocardiograma ambulatorio de 24 horas en la detección de la extrasistolia ventricular en la cardiopatía chagásica crónica. *Rev Fed Arg Card* 12: 131, 1983.
- Gooch AS: Exercise testing for detecting changes in cardiac rhythm and conduction. *Am J Cardiol* 30: 741, 1979.
- Molina AR, Carrasco GH, Milanés A et al: La prueba de esfuerzo en la miocardiopatía chagásica crónica: su valor en el diagnóstico precoz. *Arq Bras Cardiol* 36: 95, 1981.
- Días I, Río A, Adamiya M et al: Valoración de los hallazgos obtenidos mediante cicloergometría en pacientes con enfermedad de Chagas. Comunicación a la 5ª Reunión Científica.

- Sociedad Argentina de Cardiología, Buenos Aires, setiembre 1981.
37. González Zuelgaray J, Nieves E, Mouzo G, Medina F, Lapuente A, Posse R: Early detection of myocardial involvement in Chagas disease with Holter monitoring and ajmaline test. European Congress of Cardiology, noviembre 1979.
 38. Balog E, González Zuelgaray J, Nieves E, Lapuente A, Posse RA: Utilización del sistema Holter en la detección de la miocardiopatía crónica chagásica subclínica (abstract). XI Congreso Interamericano de Cardiología, San Juan de Puerto Rico, 1980.
 39. Sanagua L: La ecocardiografía en la cardiopatía chagásica. Tesis doctoral. Universidad Nacional de Córdoba, 1975.
 40. Caeiro T, Amuchástegui L, Moreyra E, Iosa D, Palmero H: Valoración ecocardiográfica de la función ventricular en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Arg Cardiol* 48: 147, 1980.
 41. Manzur RE, Sirena JJ, Coroleu RA et al: Estudio ecocardiográfico de la función ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. *Rev FAC* 11: 82, 1982.
 42. Aquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ et al: M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. *Circulation* 62: 787, 1980.
 43. González Zuelgaray J, Nieves E, Lapuente A, Medina F, Posse RD: Evaluación del test de ajmalina en la detección de alteraciones subclínicas en la miocarditis chagásica crónica. XI Congr Interamericano de Cardiología, San Juan de Puerto Rico, 1980.
 44. Ledesma R: Técnicas no invasivas en la evaluación del paciente chagásico crónico. Conferencia. XVII Congreso de la Cardiología Argentina. Villa Giardino (Córdoba), 1979.
 45. Rotondaro D, Castelleti L, Ríos V et al: Cambios en las imágenes de perfusión miocárdica con Talio 201 en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica. *Rev Arg Cardiol* 47: 129, 1979.
 46. Arreaga N, Puigbó JJ, Aquatella H et al: Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas cardiomyopathy. *J Nucl Med* 24: 563, 1983.
 47. Carrasco HA, Barboza JS, Iglesias G et al: Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 104: 585, 1982.
 48. Bonet A, Santamarina N: Aspectos evolutivos de la infección chagásica. Aporte al estudio de la historia natural de la parasitosis. Estudio prospectivo. *Rev de la FAC* 6: 6, 1977.
 49. Santamarina N: Enfermedad de Chagas. Editorial. *Rev FAC* 11: 65, 1982.
 50. Matthews JC: Valor de la prueba de esfuerzo graduada (ergometría) para determinar la capacidad laboral del cardiópata crónico chagásico. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Córdoba, 1973.