

# Acerca de la denominación de *período indeterminado* o *fase indeterminada* de la Enfermedad de Chagas - 2010

Dr. Edgardo Schapachnik

## **Estadios evolutivos y métodos de diagnóstico.**

Durante 80 años, precisamente desde la década de 1930 se hallaba vigente una clasificación de la Enfermedad de Chagas que incorporaba el que era denominado *período indeterminado o fase indeterminada.*'

Esta clasificación sirvió de base para la elaboración de las ideas centrales de nuestro anterior consenso del año 2002.

¿Cuál era la definición clínica de este llamado **Período Indeterminado**?: se entendía por ello a la infección crónica por el T. Cruzi **SIN** presencia evidente de Enfermedad clínica (cardiológica, neurológica ni de megavisceras) definida exclusivamente por estudios radiológicos y ECGs.

Cabe preguntarse, ¿qué es algo Indeterminado?

Es un "adjetivo que **NO** implica determinación... Algo Incierto.. Impreciso... que sirve para designar una persona o cosa de la que todavía no se ha hablado o precisado, que **NO tiene Término o Forma Conocida.**

Aquello que presenta falta de determinación si es una cosa o de Resolución si es una Persona.""

La situación no es clara.. ¿estamos frente a una problemática de dialéctica... de semántica... o de filosofía de interpretación y gestión por parte de los médicos frente a pacientes con Enfermedad de Chagas?

¿Se ajusta la interpretación de lo clasificado..de lo acordado..con la realidad de lo que acontece en los pacientes concretos?

Así durante años por diferentes razones, la Interpretación médica estableció una suerte de "**Oscura Sinonimia**" entre **Etapas Indeterminada y Portador Sano**.

De esta manera se instalaron en el escenario de la relación con la patología aquéllos términos como "Portador Sano" o "Persona Infectada No Enferma"... trasladando un problema de definición médica, de incertidumbre médica a los pacientes asistidos.

Para el común de la gente ser SANO significa NO tener Enfermedad.. es no sentirse enfermo; para los médicos, sin embargo, es NO tener evidencias de evolución clínica. Aunque el no hallazgo de evidencias NO significa que tal patología NO exista.

Las Normas de Atención del paciente con Enfermedad de Chagas aún vigentes aconsejan....."La actitud Médica frente al paciente Infectado es el control con clínica, radiografía de Tórax y aparato digestivo y ECG en forma anual. En tanto los estudios resulten sin patología demostrable se mantiene a la "persona", (no al "paciente"), en el *Grupo Indeterminado*.

Cabe entonces preguntarnos una vez más, **¿qué motivos nos inspiraron para Ignorar las manifestaciones precoces de la enfermedad?**

Considerar como PORTADORES SANOS a los "Indeterminados" nos permitió combatir la perversa Ley que (en Argentina) discriminó por años a los serológicos positivos en el Ingreso laboral, el cual les estaba vedado.

Asimismo, creímos que con realizar sólo una Rx de Tórax y un ECG democratizábamos el estudio de los pacientes al igualar condiciones entre el Centro Periférico de Atención Primaria con el Hospital de Alta Complejidad.

Y también es cierto que nuestra lógica y discurso como grupo de trabajo o simplemente como médicos a cargo de la atención de estos pacientes, durante este largo tiempo fue sostener que "al estar en Etapa Indeterminada, no tener aún evidencias de enfermedad permitía se le dijera: "vuelva en seis, ocho o doce meses a ver que pasa...usted no tiene nada".

El esfuerzo y la energía estaban centrados en detectar cuándo el paciente "salía de la Etapa Indeterminada" (para eso lo citamos regularmente) y se presentaban las manifestaciones de cardiopatía...solamente con los métodos de diagnóstico que habíamos democratizado.

En el año 2010..la Tripanosomiasis Americana "cargaba" con una clasificación que se presentaba como anacrónica.

En Medicina Cardiovascular las dos últimas décadas nos adiestraron en Identificar variables tempranas que adecuadamente valoradas nos permitirían modificar la historia natural de las patologías.

Aprendimos a conjugar términos como "Prevención Primaria y Secundaria"

Hoy conocemos que la **Muerte Súbita**, evento principal en la mortalidad del paciente afectado por la parasitosis, **acontece en un número significativo de sujetos en los que NO se detectaron previamente signos o síntomas relevantes durante el acompañamiento clínico.**

Conocemos que existen alteraciones de la repolarización anticipatorias de asincronía brusca y global. Estos trastornos (dispersión del QT), están presentes en un 20 a 30% de sujetos infectados sin otras manifestaciones (1-6).

En niños parasitados conocemos que al inicio de la misma se encuentra presencia de anticuerpos contra receptores a neurotransmisores de tipo muscarínico de claro efecto acetilcolina-like (6).

Es trascendente admitir que manifestaciones disautonómicas de origen principalmente vagal, que están expuestas en la literatura médica internacional, son de los signos más precoces de la enfermedad. Ellos resultan cuantificables en intensidad, de modo tal que la evolutividad puede ser metrológicamente constatable. Esto vale tanto en su expresión espontánea como mediando tratamiento parasitario o con fármacos que actúen sobre los condicionantes fisiopatológicos de la disautonomía.

**La dispersión del QT y las evaluaciones sobre la variabilidad de la frecuencia deben transformarse en una rutina médica, especialmente porque esta constatado su asociación con la muerte súbita de los infectados por T. Cruzi (1-6).**

Una advertencia rápida y eficaz sobre la existencia de disautonomía lo da la presencia de **anticuerpos antimuscarínicos**. Estos están presentes en un 30% de los infectados y aparecen muy rápidamente de instalada la parasitosis. Crecen con la edad pero **es posible detectarlos en infectados menores de un año de edad.**

El 50% de los pacientes que presentan anticuerpos contra receptores M2 tienen valores anormales, mayores a 65 milisegundos en la dispersión del QT, y de menos de 100 milisegundos en la variabilidad de la frecuencia. En los sujetos con manifestaciones de disautonomía como las recién mencionadas, el 95% de ellos presentan anticuerpos antimuscarínicos.

Es de recordar que estos anticuerpos estimulan inicialmente y a continuación destruyen o bloquean a los receptores específicos de la acetilcolina. Ésta, en esas condiciones puede facilitar la acción opuesta, o adrenalínica. Ello sucede

tanto por falta de compensación, como por interacción con los receptores nicotínicos de las células que contienen noradrenalina. **Esto genera fenómenos paradójales en la motilidad de los vasos coronarios grandes o pequeños con consecuencias isquémicas** cuyo impacto en la evolución debe ser celosamente acompañada.

En una publicación reciente del grupo de Simões y cols. en JACC Cardiovascular Imaging (7) se demuestra que los pacientes chagásicos portadores de disfunción endotelial desarrollarán caídas significativas de la FEy del ventrículo izquierdo al cabo de 5 años de seguimiento. **La disfunción endotelial, entonces, es un marcador precoz y un factor de riesgo de Muerte Súbita (7).**

En esta etapa las alteraciones de Función Diastólica preceden a la Disfunción Sistólica. El doppler tisular nos permite estudiar la Disfunción Diastólica mediante el Registro de la Velocidad de Estiramiento Miocárdico.(8).

La disfunción endotelial precoz está signando las respuestas vasomotoras.(9,10)

Las alteraciones ya sean eléctricas mínimas o de irrigación cardíaca son precoces y anticipatorias de daños crecientes que adquieren jerarquía relevante si se las utiliza como Variables para el seguimiento evolutivo cuantitativo.(9-11)

El Grupo de Trabajo de Sistemas Complejos de la Universidad Nacional de La Plata (Argentina) ha publicado recientemente evidencia relacionada con patología en los estadios tempranos de la enfermedad de Chagas tales como los "Índices no lineales de VFC (EDIM y FNNF10) y Potenciales Tardíos.(12)

**Surge así el concepto que la simple presencia de serología reactiva debe ser considerada como factor de riesgo de desarrollo de Miocardiopatía y de MS.** Que esto pueda ocurrir en un tiempo alejado no quita que debamos prevenirlo configurando protocolos que tiendan a evitar el remodelado, mejoren la disfunción endotelial y homogeneicen los períodos refractarios.

Es menester jerarquizar el pensamiento cardiológico. Modificarlo en relación a la fenomenología que observamos.

El nudo gordiano no lo configura la semántica de la clasificación, sino la necesidad de producir un cambio de paradigma adecuándola a la sensibilidad de los test que apliquemos en nuestro pacientes.

El cambio de paradigma requiere aceptar que **la cardiopatía chagásica comienza a instalarse muy lentamente desde los estadios precoces.**

Un cambio de paradigma introdujimos los cardiólogos cuando instalamos que el tema de la dislipidemia y de los factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria y extracardíaca comienzan a presentarse en la Infancia.

Nos preguntamos si un paciente con factores de riesgo positivos para enfermedad arterial coronaria no modificados, a saber, antecedentes familiares

de enfermedad arterial, exceso de peso, sedentarismo, dislipidemia, género más edad, tabaquismo, con TA en 142/87, con ECG normal, Rx de tórax normal, fondo de ojos normal, Holter normal y prueba de esfuerzo normal, ¿puede considerarse "portador sano" o debe incluirse en prevención secundaria por su TA y colesterol alto?

¿Qué diferencia existe entre determinaciones séricas de colesterol alto y mediciones de TA como las enunciadas y la presencia de serología reactiva para enfermedad de Chagas?

¿A unos, -los primeros- los incluimos en prevención secundaria y a los otros los llamamos "portadores sanos"?

Por lo tanto, todo paciente con serología reactiva para enfermedad de Chagas debe ser incorporado en un plan de prevención secundaria de modo que las acciones en Salud no sólo se limiten a desinsectar viviendas o erradicar viviendas ranchos.

Entonces, es menester adecuar la clasificación de la Enfermedad a los criterios arriba expuestos, de la manera que proponemos a continuación:

Se reconocen 2 estadios en la evolución de esta infección, independiente de la vía de adquisición

**Agudo:** presenta alta parasitemia, pero sólo un pequeño porcentaje tiene manifestaciones clínicas.

**Crónico:** que incluye a la que era denominada "fase indeterminada"; alrededor del 20% de estos pacientes desarrollan entre los 10 a 30 años posteriores al ingreso del parásito, lesiones manifiestas en el corazón, tubo digestivo o el sistema nervioso periférico **aunque hoy se admite que el compromiso de aquéllos órganos es muy precoz en todos los pacientes y puede evidenciarse mediante estudios de mayor complejidad.**

## REFERENCIAS

1. Rigou D;Gullone N; Carnevalli L y col. Chagas asintomático. Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiograficos. Med 2001; 61: 541-544
2. Mitelman J; Gimenez L; Romero Villanueva H y cols Electrocardiografía de alta resolución para la detección de alteraciones funcionales miocárdicas en Chagas indeterminado. Tem. de Cardiol. 2004; 5: 9-12.
3. Gimenez L; Mitelman J; Gonzalez C; Borda E y cols Anticuerpos antirreceptores autonomicos, alteración de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. Rev Argent Cardiol 2003;71:109-113
4. Acquatella H, Catallioti F, Gómez Mancebo J y col: Long-term control of Chagas' disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities and clinic outcome. Circulation 1987; 75: 556-562.

5. Almeida JW; Yasuda MA, Amado Neto V y cols Estudio de las formas indeterminadas de la enfermedad de Chagas por electrocardiografía dinamica Rev Inst Med. Trop 1982;(24): 22-29
6. Mitelman J, Gimenez L, Palacios K y cols. Anticuerpos antireceptores a neurotransmisores y su correlacion con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Reblampa 2006;19:408-415
7. Hiss FC, Lascala TF, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Changes in myocardial perfusion correlate with deterioration of left ventricular systolic function in chronic Chagas' cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging. 2009 Feb;2(2):164-72.
8. Migliore R; Adaniya M; Tamagusuku H y col Evaluacion de la función diastólica en la enfermedad de Chagas mediante Doppler tisular pulsado. Medicina 2003;63:692-696
9. Mitelman J, Gimenez L, Gonzalez C y Col. Asociación entre disfunción endotelial por prueba de isquemia braquial con eco Doppler Braquial y factor de Von Willebrand en la enfermedad de Chagas. Rev Argent Cardiol 2001;69:274-279
10. Redruello M, Masoli O, Perez Baliño N y cols Endothelial dysfunction in Chronic Chagas disease. Assesment with 99 mTc sestamibi Spect cold pressor test and intracoronary acetylcholine. J Necl.Cardiol 2003;10:9-26
11. Molina AR; Carrasco GA; Milanés A. La prueba de esfuerzo en la miocardiopatía chagásica crónica su valor en el diagnóstico precoz. Arq Bras.Cardiol 1981;36) :95-106
12. D. S. Andres, I.M. Irurzun, M.M. Defeo, E.E. Mola, J. Mitelman, L. Gimenez, G. Ranchilio, P. Velazco, J. Armentano. **Detecting subclinical alterations in early stages of Chagas's disease through Holter.** (The 2008 World Congress of Cardiology Abstracts: Poster Presentations). *Circulation* published online May 17, 2008. DOI: 10.1161/Circulationaha.108.189874: 541