

## DETERMINACIÓN DE DISAUTONOMÍA PARASIMPÁTICA EN LA ETAPA ASINTOMÁTICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

Anneris Gómez, Carina Tersigni, Julieta Thomas Mailland, Solange Giordano, Mario Burgardt, Laura Delaplace, Isabel Irurzun.

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA). Facultad de Ciencias Exactas. UNLP-CCT-La Plata CONICET. Diag. 113 y 64 (1900) La Plata.  
e-mail: i\_irurzun@hotmail.com

### Introducción:

La enfermedad de Chagas - Mazza, es una infección ocasionada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Las vías de transmisión más importantes son por picadura de la vinchuca, por vía congénita, a través de transfusiones sanguíneas y por alimentos o bebidas contaminadas.

La enfermedad es endémica en América Latina, abarcando toda Sudamérica hasta el centro de Argentina y Chile, con excepción de la Amazonia y la costa atlántica. Las migraciones humanas la han extendido hacia Estados Unidos y Canadá. La enfermedad afecta a unos 18 millones de personas, siendo la causa de unas 50. 000 muertes cada año. En nuestro país se calculan actualmente en 2.330.000 los infectados (5.9%), con 6.900.000 habitantes en riesgo de contraer la infección (17,4%).

La enfermedad de Chagas Mazza comienza con una etapa aguda, que en un 84% afecta a niños menores de 10 años, seguida por una etapa crónica que puede presentarse sin síntomas clínicos evidentes o evolucionar a formas más graves con lesiones irreversibles sobre todo a nivel cardiaco.

La aparición de desbalance autonómico (o disautonomía chagásica) es una de las manifestaciones más tempranas de la enfermedad. Esta progresa en virtud de una respuesta inflamatoria y autoinmune del organismo a la presencia del parásito con aumento progresivo de disautonomía que a su vez provoca diversas respuestas compensatorias en el organismo y particularmente en el corazón. Este ciclo de retroalimentación sustentado a lo largo de hasta 20 años conduce a nivel cardiaco a la aparición de trastornos eléctricos (arritmias) y remodelamiento ventricular o miocardiopatía chagásica. La enfermedad sigue este curso en aproximadamente entre el 30 y el 40% de las personas infectadas. En pacientes chagásicos crónicos sin sintomatología evidente, se ha demostrado una relación entre la disautonomía chagásica y la muerte súbita. Su anticipación un desafío científico, pues aún en los chagásicos sin sintomatología clínica específica, mueren, dentro de los 10 años de haber sido detectados, súbitamente con significativa frecuencia, un 10% de ellos. Esto representa no menos de 100.000 mil muertes anuales entre adultos relativamente jóvenes (50 años de edad promedio) aparentemente "normales".

Recientemente Yanosky demostró que los Ac-anti-M<sub>2</sub> (anticuerpos antimuscarínicos) están presentes en aproximadamente un tercio de la población infectada con T. cruzi, con una frecuencia que es común en los diferentes grupos estudiados y con independencia de las formas clínicas que dividen a los infectados como indeterminados o cardiopatas. Más aún la aparición de estos anticuerpos es muy temprana como lo

demuestra la elevada prevalencia en niños, similar a la de los adultos. Estos resultados reafirman lo publicado por Ribeiro y col. que detectan la presencia de Ac-anti-M<sub>2</sub> antes que cualquier señal de disfunción ventricular izquierda, aún reconociendo en estos pacientes alteraciones en la modulación vagal, exteriorizada por anomalías en los estudios sobre variabilidad de la frecuencia cardíaca.

La alta prevalencia de los Ac-anti-M<sub>2</sub>, su rápida aparición, su asociación con alteraciones precoces en la modulación vagal de la FC y trastornos de la repolarización reflejan una perturbación en el equilibrio autonómico.

En el presente trabajo estudiamos las propiedades no-lineales de la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes con enfermedad de Chagas (con sospecha de infección temprana) y su dependencia con la edad (que correlaciona con el avance de la enfermedad), con el estadio de la patología y con el nivel de Ac-anti-M<sub>2</sub>.

## Metodología:

Se estudiaron un total de 289 series temporales de variabilidad del ritmo cardíaco de 24hs de duración (100000 latidos) de individuos pertenecientes a los siguientes grupos poblacionales:

Grupo control (GC): 79 individuos sanos, sin síntomas clínicos de enfermedad, sin medicación y con registro Holter normal.

Grupo A (GA): 142 individuos con Chagas, sospecha de infección temprana, sin sintomatología, sin hallazgos eléctricos en ECG y Holter y sin hallazgos ecocardiográficos.

Grupo B: 35 individuos con Chagas, sospecha de infección temprana, con hallazgos eléctricos en ECG y Holter.

Grupo GPA: 34 individuos con Chagas, sospecha de infección temprana, sometidos a tratamiento antiparasitario con nifurtimox o benznidazol.

Sobre las series temporales se determinó el índice no lineal FNNF10.

Sobre un conjunto reducido de individuos (54), se determinó el nivel de Ac-anti-M<sub>2</sub> con el kit CHAGACOR, de Laboratorio Lemos.

## Resultados:

La Fig.1 muestra la variación de FNNF10 en los grupos GC, GA, GB y GPA. Existen diferencias significativas entre los grupos GC, GA y GB: FNNF10 aumenta progresivamente entre estos grupos.

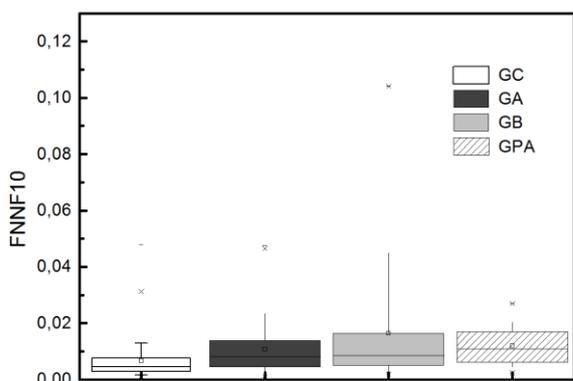


Fig1.

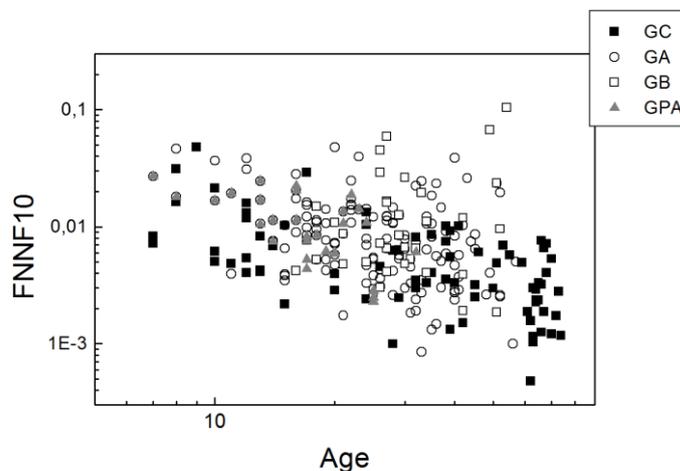


Fig2.

En la Fig. 2 se muestra la dependencia de FNNF10 con la edad, en la que las diferencias se hacen más notables. Para individuos sanos, se ha establecido una disminución potencial de FNNF10 con la edad. No se observan desviaciones de FNNF10 en el grupo GPA, aunque no se ha establecido si existían desviaciones previas que fueron revertidas o simplemente tales desviaciones no se produjeron.

En la Fig. 3 se observa el nivel de Ac-anti-M<sub>2</sub> (densidad óptica DO) en los grupos GA, GB, GPA. Se observan diferencias significativas entre el grupo GA y GB. Los valores dentro del primero son también significativamente superiores a los reportados en individuos sanos. Debido al número reducido de pacientes, no se correlacionaron estos resultados con la edad. El grupo GPA no arroja desviaciones significativas en respecto al GB, observándose una gran dispersión de los resultados.

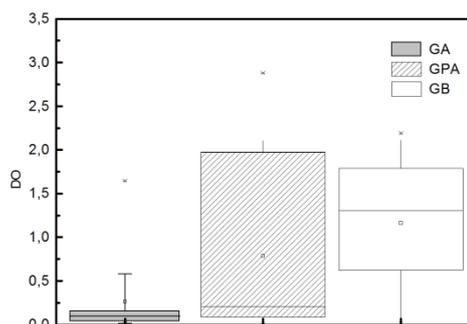


Fig 3.

## Conclusiones:

Tanto FNNF10 como el nivel de Ac-anti-M<sub>2</sub> se encuentran elevados en pacientes chagasicos, indicando alteraciones en el equilibrio autonómico. De acuerdo con la bibliografía, mientras que el segundo podría ser de aparición más temprana, FNNF10 podría ser más sensible al progreso de la enfermedad. El grupo GPA mantiene niveles elevados de Ac-anti-M<sub>2</sub>, pero valores normales de FNNF10 en acuerdo con la conclusión esbozada anteriormente. Es necesario un estudio más extenso para confirmar o refutar esta hipótesis.