

# ALTERACIÓN DEL SISTEMA AUTONÓMICO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Dr. Jorge E Mitelman

## Resumen

El tripanosoma posee una neurominidasa y se ha postulado que la misma afectaría los grupos de ácido siálico de los glicosfingolípidos de las membranas de las fibras de conducción cardíaca del sistema autonómico y de las células endoteliales del miocardio y los vasos sanguíneos; razón por la que la disautonomía es por mucho la alteración cardinal en la Cardiopatía Chagásica y el apropiado diagnóstico de la misma nos ayudará a realizar un diagnóstico temprano de la afección del miocardio por la Infección por Tripanosoma. (*Rev Guatem Cardiol Vol.23, supl.1, 2013, pag:s7-s10*)

**Palabras Clave:** Trypanosoma Cruzi. Disautonomía, frecuencia cardíaca, intervalo QT.

## Abstract

The trypanosome has a neuraminidase, and has been postulated to affect the same groups of sialic acid glycosphingolipids of the membranes of cardiac conducting fibers and autonomic system infarction endothelial cells and blood vessels; the reason because dysautonomia is by far the cardinal alteration in Chagas heart disease and proper diagnosis of it will help us to make an early diagnosis of the degree of affection of the myocardium by Trypanosome infection. (*Rev Guatem Cardiol Vol.23, Supl.1, 2013, pag:s7-s10*)

**Keywords:** Trypanosome Cruzi. Dysautonomia. Heart Rate. QT interval

## INTRODUCCIÓN:

**E**n la compleja y multifactorial acción del parásito en el organismo, intervendrían mecanismos vasculares, inflamatorios, inmunológicos y neurológicos que posiblemente actuarían interrelacionándose para desarrollar y desencadenar la enfermedad cardíaca<sup>(1,2)</sup>. El tripanosoma posee una neurominidasa y se ha postulado que la misma afectaría los grupos de ácido siálico de los glicosfingolípidos de las membranas de las fibras de conducción cardíaca del sistema autonómico y de las células endoteliales del miocardio y los vasos sanguíneos.<sup>(3,4,5,6)</sup> Habría un desequilibrio autonómico consistente en disfunción simpática y parasimpática en los pacientes chagásicos, que predispone a sus arterias coronarias a un estímulo constrictor. La importancia clínica de estos hallazgos radica en relacionarlos con los síntomas de angina referidos por los pacientes y en su contribución hacia el avance a miocardiopatía chagásica crónica, de los pacientes que posean esta anormalidad de la vaso motión en la fase crónica sin patología demostrada.<sup>(7,8)</sup>

En varios estudios anatómo-patológicos independientes se ha demostrado una notable despoblación neuronal asociada a una regulación anormal del sistema autónomo cardíaco. Careciendo los enfermos Chagásicos de la acción inhibitoria tónica que normalmente ejerce el sistema parasimpático sobre el nodo sinusal,

así como del mecanismo de carácter vagal para responder con un inicio rápido de bradicardia o taquicardia a las modificaciones transitorias de la presión arterial.<sup>(9,10)</sup>

La inflamación y fibrosis serían la causa de la denervación de las fibras vagales, de la destrucción de las células neuronales ganglionares y la circulación de anticuerpos antimuscarínicos, que provocarían desensibilización y regulación en baja de los receptores específicos.<sup>(11)</sup>

La patogénesis de las alteraciones simpáticas es similar al de las vagales, presentando denervación y presencia de anticuerpos beta-adrenérgicos.<sup>(12)</sup>

El compromiso autonómico en la enfermedad de Chagas ha sido objeto de continuos estudios desde Carlos Chagas, continuando posteriormente Koberle<sup>(7,8)</sup> al señalar las lesiones en el año 1955. En la Argentina se destacan los trabajos de Daniel losa<sup>(13)</sup>, utilizando múltiples técnicas de análisis; entre éstas la frecuencia cardíaca durante maniobras posturales; la maniobra de Valsalva; bloqueo autonómico total o la detección de anticuerpos antirreceptores autonómicos. La presencia de megavisceras digestivas también sugeriría y confirmaría el compromiso del sistema nervioso autónomo.

La alteración del sistema nervioso autónomo no es el único de los mecanismos desencadenantes de arritmias severas, sino que probablemente además contribuiría al desarrollo y evolución de la miocardiopatía.

Coordinador Consejo de Enfermedad de Chagas  
SIAC/IUCS Fundación H.A. Barceló/Instituto  
Centenario



## Clasificación de las Alteraciones del sistema Nervioso Autónomo

<b>Primarias:</b>	<b>Agudas:</b>	<b>Sincope Neurocardiogénico</b>
	<b>Crónicas:</b>	<b>Enfermedades crónicas, drogas(Antidepresivos, antineoplásicos, alfa-metildopa), Alcohol, SIDA</b>
<b>Secundarias:</b>	<b>Enfermedad de Chagas Diabetes</b>	

**Tabla 1: clasificación de las Alteraciones del Sistema Nervioso Autónomo.**

Las manifestaciones del sistema nervioso autónomo alteradas son detectadas actualmente mediante maniobras posturales, prueba de esfuerzo, estudios de variabilidad de la frecuencia, dispersión del QT y anticuerpos antirreceptores. La sintomatología se evidencia por bradicardia e hipotensión.<sup>(15)</sup>

La participación predominantemente inhibitoria del sistema colinérgico muscarínico en la actividad de la IgG en el Chagas hace posible la alteración de la función cardiaca por desensibilización del receptor. Los anticuerpos podrían servir como marcadores tempranos de la disfunción autonómica del corazón<sup>(16)</sup>. Los resultados obtenidos por diferentes investigadores confirman la alta prevalencia que presentan entre infectados por T. Cruzi los anticuerpos antimuscarínicos<sup>(17)</sup>

La alta prevalencia de los Ac anti M2, su rápida aparición, su asociación con alteraciones precoces en la modulación vagal de la FC y trastornos de la repolarización reflejarían una perturbación en el equilibrio autonómico.<sup>(15)</sup>

### Arritmias Disautonómicas

#### Arritmias supraventriculares:

- **Fibrilación Auricular vagotónica y simpaticotónica.**

#### Arritmias Ventriculares

### Variabilidad de la frecuencia cardíaca.<sup>(18)</sup>

Se registra durante 24 horas mediante el mismo grabador Holter. Las mediciones se efectúan en dominio de tiempo y en dominio de frecuencia de acuerdo con las recomendaciones de la Fuerza de Tareas del Comité de Electrocardiografía y Electrofisiología<sup>(22-25)</sup>. En dominio de tiempo se obtienen el valor medio del intervalo RR, el desvío estándar del total de los intervalos RR (SDNN; VN: 141±39 ms), el desvío estándar de la media de los intervalos RR registrados cada 5 minutos (SDANN; VN: 127±35 ms.), la raíz

cuadrada media de la diferencia de intervalos R-R consecutiva(RMSSD; VN: 27±12), y la diferencia porcentual entre intervalos RR consecutivos mayor de 50 ms. (pNN50; VN: >15% como alta variabilidad y <4% como baja variabilidad).

En dominio de frecuencia se realiza el análisis espectral y del poder espectral de cada una de las frecuencias: muy baja (VLF debajo 0.04 Hz), baja (LF 0.04 – 0.40 Hz), y alta (HF 0.15 – 0.40 Hz). Para la relación LF/HF considerándose VN: de 1.5 – 2.0.

### Dispersión del QT:

(Dqt = QT máximo menos QT mínimo) se obtiene con un sistema de registro ECGView (ECG computado de 12 derivaciones simultáneas a una velocidad de 25 mm/seg y un estándar de 0,1 mV/mm), examinados por 3 observadores independientes. Las mediciones son realizadas en forma computada. Los valores se expresan en milisegundos (mseg), como promedio y desviación estándar (DS).<sup>(19)</sup> El intervalo QT es medido desde el comienzo del QRS hasta el final de la onda T por medio de un método tangencial (el final de la onda T está formado por la intersección de la línea isoeletrica, con la tangente descendente desde la cima de la onda T y el punto más declive de dicha onda). Cuando la onda U está presente, el intervalo QT debe ser medido desde el vértice de la curva entre la onda T y la onda U, también por medio de un método tangencial.<sup>(20,21,22)</sup> De las 12 derivaciones analizadas, el QT máximo debe considerarse el que tiene mayor duración y el QT mínimo, el de menor duración. En concordancia con la Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology, se utilizan como cifras normales los valores inferiores a 60 ms.<sup>(19)</sup>

### Ergometría:

Los pacientes chagásicos asintomáticos sin cardiopatía demostrable presentan durante la ergometría una alta prevalencia de signos de disautonomía, como la incompetencia cronotrópica y la prolongación del intervalo QTc durante el esfuerzo. La prueba ergométrica graduada



PRUEBA	METODOLOGIA	ANALISIS
<b>VALSALVA</b>	Espiración forzada con glotis cerrada. Descenso retorno venoso y VM con cambios TA y FC	<b>Ramas aferentes, eferentes y control encefálico de baroreceptores</b>
<b>RESPUESTA A LOS CAMBIOS DE POSICIÓN</b>	Cambio de posición de acostado a posición de pie: relación entre FC más alta y más baja	<b>Neuropatía Autonómica</b>
<b>EJERCICIO ISOMÉTRICO</b>	Aumento FC, TA Y VM	<b>Indemnidad del SNEN, sus componentes periféricos</b>
<b>TEST DEL FRIO</b>	Reducción del flujo sanguíneo con aumento de la TAS	Fenómeno reflejo mediado por fibras aferentes de dolor y temperatura; eferentes vasoconstrictoras simpáticas.
<b>PEG</b>	<b>FC</b>	<b>Integridad del NS</b>

**Tabla 2: pruebas estándar de funcionamiento autonómico.**

es un método de diagnóstico incruento, confiable y de relativo bajo costo que puede contribuir al diagnóstico temprano de las alteraciones disautonómicas y de la repolarización ventricular y así identificar a los pacientes chagásicos con mayor riesgo de muerte súbita arritmogénica.<sup>(23)</sup>

La consistente correlación entre la detección de anticuerpos antirreceptores a neurotransmisores con el alargamiento en la dispersión del QT y el acortamiento en la variabilidad de la frecuencia, son datos que afianzan la estrategia de búsqueda de marcadores de riesgo.<sup>(27)</sup>

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 63 Asamblea Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas: control y eliminación. A63/17, 2010. 1-5
- Marin Net J; Rasi A. J. Revista Española Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de Chagas en el primer centenario de su descubrimiento. 2009; 62(11) :1211-6
- Joaquim Gascón, Pedro Albajarb, Elías Cañasc, María Floresd et al Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por Trypanosoma cruzi no es endémica Rev Esp Cardiol. 2007;60:285-93. - Vol.60 núm. 03
- Libby P, Alroy J, Pereyra MA. Neuraminidase from Trypanosoma Cruzi removes sialic acid from the surface of mammalian myocardial and endothelial cells. J Clin Invest. 1986;77:127-135.
- Mitelman J, Gimenez L, Manzullo E y Col. Utilización de métodos diagnósticos incruentos para la detección de lesiones miocárdicas en el período indeterminado de la infección chagásica crónica. Rev Argent Cardiol 2000;6:797-802.
- 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
- Köberl F. Patogenia da moléstia de Chagas. Rev Goiana Med 1957;3:155-80.

- Köberle F. El mal de Chagas: la enfermedad del sistema nervioso. Rev Med Córdoba 1959;47:105-33.
- Lopez ER, Tafuri WL. Involvement of the autonomic nervous system in Chagas' heart disease. Rev Soc Bras Med Trop 1983;16:206-12.
- Palmero H, Caeiro TF, Iosa DJ. Disfunción del sistema nervioso autónomo en la enfermedad de Chagas crónica. Rev Argent de Cardiol 1979;47(2):152-6.
- Perez Leiros C, Sterin Borda L, Cossio PM, Borda ES. Muscarinic cholinergic antibody in experimental autoimmune myocarditis regulates cardiac function. Proc Soc Exp Biol Med 1990;195:356-63
- Perez Leiros C, Sterin Borda L, Borda ES.  $\beta$ -adrenergic cardiac antibody in autoimmune myocarditis. Autoimmunity 1989;2:223-34.
- Iosa D. Cardioneuropatía chagásica crónica. Patogenia y tratamiento. La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. Pub Cient OPS 547 1994;6:109-59.
- Salles G, Xavier S, et al. Prognostic value of QT Interval Parameters for Mortality Risk Stratification in Chagas' Disease. Circulation 2003;108:305-11.
- Gimenez L, Mitelman J, Borda S, Borda E. Anticuerpos antirreceptores, autonómicos alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas. Rev Argent Cardiol 2003;71:109-13.
- Sterin Borda L, Borda E. Role of neurotransmitter autoantibodies in the pathogenesis of Chagasic peripheral dysautonomia. Neuroimmunomodulation. 1994;1:284-291
- Leonor Sterin-Borda and Enri Borda – Role of neurotransmitter autoantibodies in the pathogenesis of Chagasic peripheral dysautonomia - Annals of the New York Academy of Sciences 2000; 917 (1), 273–280.
- Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996;93:1043-65.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom C-Lundqvist L. TaskForce on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001; 22: 1378-85.
- Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. Br Heart J 1995;73:32-6.

21. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *Am J Cardiol* 1997;49:785-7.
22. Kors JA, Herpen G van. Measurement error as a source of QT dispersion: a computerised analysis. *Heart* 1998;80:453-8.
23. Crudo N;Gagliardi J,Piombo A et al Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos, asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin cardiopatía evidenciable *Rev. argent. cardiol.* vol.80 no.6
24. Gimenez L;Mitelman J Gonzalez Cet al, Alteraciones de la Dispersión del QT y la Fracción de Eyección en Pacientes Chagásicos.*Relampa* 2007.74-78
25. Sosnowski M, Clark E, Latif S, Macfarlane PW, Tendera M. Heart Rate Variability Fraction- A New Reportable Measure of 24.Hour R-R Interval Variation. *An Noninvasive Electrocardiology* 2005;10(1):7-15.
26. Andres D;Mitelman J,Irurzum IAnálise da variabilidade da frequência cardíaca no diagnóstico precoce da desautonomia chagásica *Relampa* 2006.14-16.
27. Mitelman J;Gimenez L;Acuna L et alAnticorpos anti-receptores a neurotransmissores e sua correlação com a alteração da dispersão do QT e da variabilidade da frequência cardíaca.*Relampa* 2006. 155-162

