

## Concentraciones séricas de troponina T en pacientes con enfermedad de Chagas crónica

Ana L. Basquiera, Ricardo Capra, Mirtha Omelianiuk, Marcos Amuchástegui, Roberto J. Madoery y Oscar A. Salomone

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Se ha descrito la presencia de concentraciones séricas elevadas de troponina T (TnT) en pacientes con miocardiopatía no isquémica y se ha postulado que estas proteínas puedan ser marcadores de daño miocárdico. El objetivo del presente estudio fue determinar si las concentraciones séricas elevadas de TnT se asocian a una lesión temprana en la miocardiopatía chagásica. Estudiamos a 39 pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas, en los que se llevaron a cabo: evaluación clínica, electrocardiograma, ecocardiograma y medición sérica de TnT (límite de detección, 0,01 ng/ml). Del total, 15 pacientes no presentaban lesión cardíaca, 15 tenían sólo alteraciones electrocardiográficas típicas y en nueve se observó una disminución de la fracción de eyección o dilatación ventricular izquierda. Todas las determinaciones de TnT fueron negativas, excepto en un paciente del último grupo, que presentaba el mayor grado de disfunción ventricular izquierda. En este grupo de pacientes, la TnT no sirvió como marcador de la afección temprana por enfermedad de Chagas crónica.

**Palabras clave:** *Enfermedad de Chagas. Troponina. Miocardiopatía.*

### Serum Troponin T in Patients With Chronic Chagas Disease

High serum levels of T troponin (TnT) have been described in patients with nonischemic myocardial pathologies as markers of myocardial damage. We aimed to determine whether a highly sensitive TnT assay could identify patients with early stage chronic Chagas disease cardiomyopathy. We studied 39 outpatients with a serologic diagnosis of Chagas disease by clinical examination, electrocardiogram and echocardiogram. Among all patients, 15 had no cardiac lesions, 15 showed only typical electrocardiographic changes, and nine had echocardiographic alterations. All TnT determinations were negative except in one patient in the latter group (1 out of 9; 11.11%). This patient had the lowest ejection fraction (29%) and had a left ventricular diastolic diameter of 77 mm. Thus, in the present study troponin T levels were not associated with early signs of myocardial damage in Chagas disease.

**Key words:** *Chagas disease. Troponin. Myocardiopathy.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*, tiene una amplia distribución en América central y América latina. Se estima que existen 16-18 millones de personas infectadas y 100 millones de individuos en riesgo de adquirirla<sup>1</sup>. Hay dos estadios en la enfermedad: uno agudo, que sigue inmediatamente a la infección, y otro crónico, que puede durar varios años e irreversiblemente afecta a órganos como el corazón, el esófago y el colon, así

como al sistema nervioso periférico<sup>1</sup>. Durante la fase crónica de la enfermedad, la mayoría de los individuos seropositivos cursan un período asintomático denominado indeterminado. Sólo el 20-30% de ellos desarrollan los trastornos cardíacos característicos de la cardiopatía chagásica crónica (CCC), que llevan progresivamente a insuficiencia cardíaca, bloqueos de conducción auriculoventriculares o muerte súbita<sup>2</sup>. No obstante, los cambios histológicos compatibles con el daño miocárdico están presentes en todos los períodos de la enfermedad<sup>3</sup>. Si bien la identificación de marcadores de evolución en la población que cursa el período indeterminado sería de gran importancia, en la actualidad aún no es posible predecir esta transición<sup>2</sup>.

Las troponinas cardíacas son proteínas que se encuentran en el músculo cardíaco y esquelético, y regulan la velocidad y fuerza de la contracción muscular. La troponina T (TnT) es un marcador bioquímico

Correspondencia: A.L. Basquiera.  
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba.  
Naciones Unidas 346. 5016 Córdoba. Argentina.  
Correo electrónico: [anabasquiera@arnet.com.ar](mailto:anabasquiera@arnet.com.ar)

Recibido el 12 de febrero de 2003.  
Aceptado para su publicación el 20 de marzo de 2003.

de lesión miocárdica, de alta especificidad y sensibilidad en la cardiopatía isquémica<sup>4,5</sup>. Se han encontrado valores séricos incrementados de TnT en pacientes con insuficiencia cardíaca de distinta etiología<sup>6</sup>, y su persistencia parece asociarse a una disminución de la supervivencia en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática<sup>7</sup>.

El valor clínico de las concentraciones séricas de TnT en la enfermedad de Chagas crónica no ha sido estudiado. El objetivo de nuestro estudio fue determinar si los valores séricos elevados de TnT se asocian con la presencia de lesiones características de miocardiopatía chagásica.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Población

Se evaluó a 39 pacientes consecutivos atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital Privado de Córdoba, con serología positiva para enfermedad de Chagas. Todos presentaban una condición clínica estable, no habían sido ingresados por fallo cardíaco en los 3 meses anteriores a la inclusión y fueron evaluados en forma ambulatoria. El diagnóstico de enfermedad de Chagas se confirmó a través de los siguientes test serológicos: enzimo-inmunoanálisis ligado a enzimas, hemaglutinación indirecta (positivo  $\geq 1/28$ ) y test de inmunofluorescencia indirecta (positivo  $\geq 1/32$ ).

Se consideraron como criterios de exclusión el antecedente de cardiopatía isquémica, valvulopatías primarias, uso de fármacos cardiotoxicos, insuficiencia renal crónica y cirugía cardíaca o no cardíaca en los 30 días previos.

A todos los pacientes se les realizó examen clínico, electrocardiograma de 12 derivaciones y ecocardiograma-bidimensional con Doppler. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos<sup>8</sup>: grupo IND (indeterminado), sin lesión cardíaca; grupo CCC-A, con alteraciones electrocardiográficas solamente (bradicardia sinusal  $< 50$  lat/min, bloqueo auriculoventricular [AV] de primer grado, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo incompleto o completo de la rama derecha, marcapasos definitivo, o sus combinaciones); grupo CCC-B, con

alteraciones ecocardiográficas definidas como una fracción de eyección ventricular izquierda  $< 50\%$  o un diámetro ventricular izquierdo en diástole mayor o igual a 56 mm. Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio.

### Determinación de troponina T

La determinación de TnT se realizó en suero obtenido a partir de sangre venosa, utilizando el análisis de tercera generación de ROCHE Diagnostic con detección electroquimioluminiscente, en analizador automático Hitachi Elecsys 2010. Este test utiliza dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la TnT humana. Se consideró positivo un valor superior a 0,01 ng/ml.

### Análisis estadístico

Los datos son expresados como media  $\pm$  desviación estándar, o como número y porcentaje. Las características basales fueron comparadas entre los grupos mediante ANOVA (con Turkey-Kramer para comparaciones múltiples), o el test de la  $\chi^2$  con tablas de contingencia  $2 \times 3$ , según correspondiera. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo. Todos los datos se analizaron a través de StatsDirect Statistical Software, versión 2.2.3 (Inglaterra, 2002).

## RESULTADOS

De los 39 individuos estudiados, 15 no presentaron ninguna anomalía en los estudios practicados (período indeterminado, grupo IND). De los pacientes restantes, 15 presentaron sólo anomalías electrocardiográficas características (CCC-A), y nueve tuvieron afectación de las dimensiones o contractilidad del ventrículo izquierdo (CCC-B). Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. Considerando a los pacientes de los grupos CCC-A y CCC-B, las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron el bloqueo completo de rama derecha aislado (40 y 11,1%, respectivamente), o combinado con hemibloqueo anterior izquierdo (20 y 22,22%, respectivamente).

TABLA 1. Características de los 39 pacientes con enfermedad de Chagas crónica

Variable	Grupo IND (n = 15)	Grupo CCC-A (n = 15)	Grupo CCC-B (n = 9)	p
Edad (años)	56,27 $\pm$ 7,35	60,93 $\pm$ 11,28	61,22 $\pm$ 17,95	0,4833
Sexo (masculino/femenino)	2/13	8/7	6/3	0,0171 <sup>a</sup>
Electrocardiogramas anormales (%)	0	100	88,89	$< 0,0001^a$
Diámetro ventrículo izquierdo en diástole (mm)	41,2 $\pm$ 7,19	44,16 $\pm$ 6,39	56,2 $\pm$ 11,19	0,0003 <sup>b</sup>
Fracción de eyección ventricular izquierda (%)	67 $\pm$ 8,23	62,4 $\pm$ 8,23	49,67 $\pm$ 17,1	0,0021 <sup>b</sup>
Troponina T, positividad (%)	0	0	11,11	0,1808

<sup>a</sup>IND distinto de CCC-A y CCC-B. <sup>b</sup>CCC-B distinto de IND y CCC-A. IND: indeterminado; CCC: cardiomiopatía chagásica crónica. Los valores se expresan como media  $\pm$  DE.

te). El resto de los pacientes presentaron: bradicardia sinusal (n = 5), bradicardia sinusal más bloqueo AV de primer grado (n = 2), bradicardia sinusal más bloqueo AV de primer grado y bloqueo completo de rama derecha (n = 2), bloqueo incompleto de rama derecha (n = 4), y marcapasos definitivo (n = 3).

Sólo un paciente perteneciente al grupo CCC-B presentó un valor de troponina T anormal considerado positivo (0,029 ng/ml). Todas las demás determinaciones fueron negativas. El paciente que presentó valores anormales de TnT se encontraba en clase funcional III de la New York Heart Association, tenía el más bajo valor de fracción de eyección ventricular izquierda (29%) y el mayor diámetro ventricular izquierdo en diástole (77 mm) de todos los pacientes estudiados. El bajo porcentaje de determinaciones positivas no permite expresar los resultados del test en términos de sensibilidad y especificidad.

## DISCUSIÓN

En distintos estudios previos realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, en los que se utilizaron ensayos de segunda generación para determinar la TnT, se han encontrado valores elevados en pacientes con disfunción ventricular izquierda grave (fracción de eyección media del 19%; rango, 14-28%)<sup>9</sup> o en aquellos hospitalizados por insuficiencia cardíaca de etiología no chagásica<sup>10</sup>. Tanto con TnT como con troponina I se encontró una correlación con la gravedad de la insuficiencia cardíaca y con la disminución de la fracción de eyección<sup>10,11</sup>.

Como en otras cardiopatías, la progresión lenta de la cardiopatía chagásica también implica un proceso de remodelamiento miocárdico. Histológicamente, sin embargo, difiere de las otras miocardiopatías en algunos aspectos. En la cardiopatía chagásica, por ejemplo, existe una mayor y más densa acumulación de colágeno extracelular rodeando grupos de fibras musculares, y el infiltrado inflamatorio crónico moderado a grave es más frecuente y sigue un patrón multifocal. Además, existen alteraciones microvasculares, como dilatación de arteriolas y capilares, que podrían conducir a la isquemia local y a la fibrosis<sup>12-14</sup>. Se ha observado, además, que el fenómeno de apoptosis de las fibras musculares cardíacas no ocurre de manera tan frecuente como en otras miocardiopatías<sup>15</sup>, y que el mecanismo principal de muerte celular posiblemente sea la necrosis<sup>16</sup>. Todos estos marcadores histológicos están presentes, aunque con distinta intensidad, en todas las fases del período crónico de la enfermedad de Chagas (aún en el indeterminado)<sup>12,13</sup>. Entonces, siendo la TnT una enzima citosólica que se libera cuando se pierde la integridad de la membrana celular<sup>4</sup>, es de esperar que sus valores séricos estén aumentados en

cualquier etapa del período crónico. Utilizando un test altamente sensible, en nuestro estudio sólo un paciente con miocardiopatía chagásica avanzada presentó concentraciones elevadas de TnT.

En resumen, en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas, los valores séricos de TnT no sirvieron como marcador temprano de lesión miocárdica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chagas disease. Progress towards elimination of transmission. Weekly Epidemiological Record. Geneva: World Health Organization, 1996; p. 12-5.
2. Laguens RP, Cabeza Meckert PM, Vigliano CA. Patogenia de la miocarditis chagásica crónica. Medicina (Buenos Aires) 1999;59 (Supl II):63-8.
3. Carrasco Guerra HA, Palacios-Prü E, Dagert de Scorza C, Molina C, Inglessis G, Mendoza RV. Clinical, histochemical, and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. Am Heart J 1987;113:716-24.
4. Bhayana V, Henderson AR. Biochemical markers of myocardial damage. Clin Biochem 1995;28:1-19.
5. Roldán Torres I, Baello Monge P, Sevilla Toral B, Salvador Sanz A, Salim Martínez M, Peláez González A, et al. Valor pronóstico de la troponina T en pacientes hospitalizados con angina o infarto sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2003;56:35-42.
6. Del Carlo CH, O'Connor CM. Cardiac troponins in congestive heart failure. Am Heart J 1999;138:646-53.
7. Sato Y, Yamada T, Taniguchi R, Nagai K, Makiyama T, Okada H, et al. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. Circulation 2001;103:369-74.
8. Storino R. Consenso de Enfermedad de Chagas. Rev Argentina Cardiol 2002;70 (Supl 1):15-38.
9. Missov E, Mair J. A novel biochemical approach to congestive heart failure: cardiac troponin T. Am Heart J 1999;138:95-9.
10. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A, et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol 1999;84:608-11.
11. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. Circulation 1997;96:2953-8.
12. Barretto AC, Higuchi ML, da Luz PL, Lopes EA, Bellotti G, Mady C, et al. Comparison of histologic changes in Chagas' cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. Arq Bras Cardiol 1989;52:79-83.
13. Higuchi ML, Fukasawa S, De Brito T, Parzianello LC, Bellotti G, Ramires JA. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three dimensional confocal microscopy study. Heart 1999;82: 279-85.
14. Acquatella H. Patología del corazón de origen extracardíaco (V). Avances recientes en miocardiopatía chagásica. Rev Esp Cardiol 1998;51:152-7.
15. Narula J, Haider N, Virmani R, DiSalvo TG, Kolodgie FD, Hajjar RJ, et al. Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. N Engl J Med 1996;335:1182-9.
16. Rossi MA, Souza AC. Is apoptosis a mechanism of cell death of cardiomyocytes in chronic chagasic myocarditis? Int J Cardiol 1999;68:325-31.