

Miocardopatía chagásica y trombosis: el principio y el final de una relación peligrosa

Óscar Alejandro Salomone

Departamento de Cardiología del Hospital Privado de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Casi un tercio de los individuos con infección crónica por *Trypanosoma cruzi* desarrollan, con el curso de los años, diversos trastornos cardíacos típicos que incluyen bloqueos de conducción, arritmias, dilatación ventricular, aneurismas ventriculares y trombos intracavitarios. En los estadios finales de la miocardopatía chagásica, la trombosis cardíaca es un fenómeno frecuente, encontrado por lo general en las zonas de discinesia de las cavidades cardíacas severamente aumentadas de tamaño. En estudios anatomopatológicos, por ejemplo, se ha evidenciado la presencia de trombos intracavitarios en el 15-36% de los pacientes fallecidos por muerte súbita o insuficiencia cardíaca, respectivamente¹. Si bien los estudios clínicos son contradictorios respecto a la frecuencia de aparición de fenómenos embólicos en estos pacientes², algunos autores recomiendan el uso rutinario de anticoagulantes en los estadios finales de la miocardopatía chagásica crónica.

Sin embargo, los fenómenos trombóticos no sólo han sido observados en el final de la historia natural de la enfermedad, sino que están íntimamente ligados a los mecanismos fisiopatológicos primarios que llevan a la miocardopatía. Es precisamente la oscura fisiopatología de este proceso la que suscita las mayores controversias y debates entre los investigadores del problema. Carlos Chagas, en su descripción original de la enfermedad, observó que las parasitemias tan frecuentes en el período agudo prácticamente desaparecían en los estadios crónicos, y que las graves lesiones cardíacas ocurrían en la ausencia aparente del parásito. Esta observación originó la búsqueda de mecanismos alternati-

vos de daño miocárdico independientes del parásito, dando lugar a diferentes teorías fisiopatológicas, entre las que cuentan la autoinmune, la cardioneuropatía y la hipótesis microvascular³. De acuerdo con esta última teoría, la existencia de distintas alteraciones estructurales y funcionales de la microvasculatura coronaria llevarían a la isquemia y necrosis focal, la que posteriormente desencadenaría los mecanismos habituales de reparación con inflamación y fibrosis. Los cambios patológicos encontrados en la microvasculatura de los pacientes con tripanosomiasis americana crónica han sido ampliamente revisados por otros autores, y la evidencia proviene de observaciones experimentales y clínicas⁴. En modelos animales, por ejemplo, es constante la presencia de edema endotelial, perivasculitis, microaneurismas y trombos plaquetarios o de fibrina en el interior vascular. En estos modelos se han observado distintas alteraciones funcionales de la microvasculatura, como aumento del tono vascular y estimulación de la agregación plaquetaria⁵. Se ha demostrado, además, que existe un aumento en la generación de tromboxano A₂ y de otras sustancias inflamatorias con propiedades protrombóticas como la IL-1 beta. En humanos, las alteraciones de la microvasculatura y disfunción endotelial son evidentes en los estudios anatomopatológicos y su correlato funcional se encuentra en los trastornos del tono vascular coronario, las frecuentes alteraciones de la perfusión miocárdica⁶ o los altos valores de endotelina plasmática encontrados en los pacientes con miocardopatía chagásica⁷.

En este número de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Herrera et al⁸ nos presentan una cohorte de pacientes con tripanosomiasis americana crónica en la cual se midió la actividad plasmática de distintos marcadores de trombosis y fibrinólisis. Los autores encontraron en la población con enfermedad de Chagas cifras significativamente altas de F1 + 2 y antitrombomodulina, que sugieren una intensa actividad en la formación de fibrina dentro del compartimiento intravascular y daño endotelial. Además, se encontraron valores altos de PDF y dímero D que reflejan la presencia de fibrina ya formada con mayor intensidad en

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 377-82

Correspondencia: Dr. O.A. Salomone.
Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Trasplantes.
Departamento de Cardiología del Hospital Privado de Córdoba.
Naciones Unidas, 346. 05016 Córdoba. Argentina.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

la población en estudio. Es de notar que ninguno de los pacientes incluidos en la investigación tenía miocardiopatía dilatada (clase III), sino que la gran mayoría presentaba sólo trastornos en la conducción eléctrica o arritmias. En esta población con incipiente afección cardíaca, los autores demuestran la presencia de marcadores bioquímicos que sugieren una activa trombogénesis. Este hallazgo suma información clínica que enriquece la teoría microvascular en la génesis de la miocardiopatía chagásica crónica.

Como hemos mencionado con anterioridad, la agresión del endotelio vascular da lugar a la aparición de vasoespasmo y trombosis microvascular coronaria, que determinan el daño miocárdico. Pero ¿qué factores son los responsables de la permanente agresión endotelial en el curso de la enfermedad? Si bien se ha postulado que la actividad inmunitaria puede ser responsable de este fenómeno, en la actualidad es el mismo parásito el que ocupa un lugar protagónico en la escena de la fisiopatología del período crónico. Hoy día sabemos que el parásito está presente en todos los individuos con serología positiva; sucedía simplemente que no podíamos detectarlo. A través de técnicas parasitológicas modernas distintos autores han observado parasitemias en un elevado porcentaje de individuos del período crónico⁹ y que su presencia se asocia indudablemente a la aparición de lesiones cardíacas^{10,11}. Además del daño vascular que puede producir a través del sistema inmunitario, *Trypanosoma cruzi* agrede directamente el endotelio vascular, con la secreción de una neuraminidasa que le permite remover el ácido siálico de las células endoteliales que infecta. Son precisamente los periódicos ciclos circulatorios del parásito los que podrían explicar los fenómenos de disfunción endotelial, activación de la inmunidad o, como han observado Herrera et al, trombosis.

La trombosis, presente tanto al principio como al final de la enfermedad de Chagas, suscita nuevamente el interés de los clínicos que tratamos a pacientes con miocardiopatía chagásica. La información ofrecida por Herrera et al traslada el foco de atención a los períodos iniciales de la enfermedad y sugiere el potencial beneficio clínico del uso de anticoagulantes. Lógicamente,

serán necesarios estudios controlados de intervención terapéutica y en mayor escala que aporten la evidencia necesaria para justificar su indicación. Mientras buscamos el antiparasitario ideal para tratar a nuestros pacientes con infección crónica por *Trypanosoma cruzi*, es posible que estas aproximaciones terapéuticas tengan un lugar en la historia natural de la miocardiopatía de la enfermedad de Chagas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira JSM, Araujo RLC, Navarro MA, Muchillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:147-51.
2. Bestetti RB. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiol* 2000;55:33-8.
3. Morris SA, Tanowitz HB, Wittner M, Bilezikian JP. Pathophysiological insights into the cardiomyopathy of Chagas' disease. *Circulation* 1990;82:1900-9.
4. Rossi MA, Ramos SG. Coronary microvascular abnormalities in Chagas' disease. *Am Heart J* 1996;132:207-10.
5. Tanowitz HB, Burns ER, Sinha AK, Kahn NN, Morris SA, Factor SM, et al. Enhanced platelets adherence and aggregation in Chagas' disease: a potential pathogenic mechanism for cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg* 1990;43:247-81.
6. Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo Junior L, Maciel BC, Bellina CR, et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by Thallium 201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 1992;69:780-4.
7. Salomone OA, Caeiro TF, Madoery RJ, Amuchástegui M, Omelianuk M, Juri D, et al. High plasma immunoreactive endothelin levels in patients with Chagas' disease. *Am J Cardiol* 2001; 87:38-41.
8. Herrera RN, Díaz E, Pérez R, Chaín S, Sant-Yacumo R, Rodríguez E, et al. Estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:377-82.
9. Britto C, Cardoso MA, Vanni CM, Hasslocher-Moreno A, Xavier SS, Oelemann W, et al. Polymerase chain reaction detection of *Trypanosoma cruzi* in human blood samples as a tool for diagnosis and treatment evaluation. *Parasitology* 1995;110:241-7.
10. Salomone OA, Juri D, Omelianuk MO, Sembaj A, Aguerri AM, Carriazo C, et al. Prevalence of circulating *Trypanosoma cruzi* detected by Polymerase Chain Reaction in patients with Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:1274-6.
11. Tarleton RL. Parasite persistence in the etiology of Chagas disease. *Int J Parasitol* 2001;31:550-4.