

Juicio al trabajo de incorporación presentado por el Dr. Harry Acquatella Estado actual de la enfermedad de Chagas en Venezuela y de su manejo terapéutico

Dr. Juan José Puigbó

Individuo de Número

INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta presentación consiste, en primer lugar, en cumplir con el requerimiento estatutario de ejercer una función crítica sobre el trabajo de incorporación del Profesor Harry Acquatella, distinguido docente de la Facultad de Medicina de Caracas y quien ha trabajado en profundidad en el campo de la enfermedad de Chagas en nuestro país. En segundo lugar ofrecerle una calurosa bienvenida con motivo de su incorporación como Individuo de Número de esta corporación.

El enigma de la enfermedad de Chagas. Un período de incertidumbre y de esclarecimiento. Nos vamos a permitir una breve disertación antes de entrar en el tema central objeto de la discusión. En Venezuela en el curso de la década de los años cuarenta en el transcurrir del siglo XX, a pesar de haberse establecido en forma fehaciente inicialmente la existencia de la enfermedad de Chagas en el país por Tejera, de haberse constatado las formas agudas sobre la base de las características clínicas, la parasitemia y los métodos parasitológicos por Torrealba, además de haberse establecido la importancia de la infección por estudios de seroprevalencia en zonas endémicas por Pifano, sin embargo, todavía en esa época se cuestionaba la etiología tripanosomíasis de la enfermedad de Chagas y este cuestionamiento provenía principalmente del grupo de representantes de mucho peso científico del campo de la patología en nuestro

medio. La situación y la argumentación se planteaban en los siguientes términos: 1. Se había establecido por estudios de necropsia, que existía en nuestro país “una forma severa de miocarditis crónica con una frecuencia de presentación muy elevada en el material de necropsia del Hospital Vargas, cuando se comparaban estas cifras con las obtenidas en los servicios de patología de países europeos (Jaffé) pero además se constataban la existencia frecuente de una serie de factores comórbidos (sífilis, anquilostomiasis, bilharziosis) los cuales podrían ser eventualmente incriminados como los verdaderos agentes etiológicos y por el contrario no se hallaba en los tejidos el parásito *Tripanosoma cruzi*. También se planteaba que la asociación parasito-carencial pudiese desempeñar un papel en la etiopatogenia (Gil Yépez). Otras dudas que surgían era la existencia en escala universal de una forma de miocardiopatía dilatada que podía estar presente en nuestro medio, entidad a la cual se la ha vinculado siempre con una posible etiología viral.

Además de estas incertidumbres etiológicas no se disponían tampoco en esa época de criterios patológicos que definiesen esta forma de afección miocárdica que aparentemente, según se pensaba, tenía un perfil morfológico inespecífico.

Se daba la paradoja de que Venezuela que había sido un país pionero en el conocimiento de la enfermedad de Chagas entrase por esas circunstancias en una fase de incertidumbre de la cual tardaría en recuperarse y en reencontrar la vía extraviada.

* Presentado en la sesión de la Academia Nacional de Medicina del día 15 de mayo de 2003.

Se imponía aplicar a la investigación del problema del Chagas, la sabiduría emanada del Génesis Bíblico de que hay que separar la luz de las tinieblas. A partir de entonces en el transcurso de la segunda mitad del siglo XX se produce un inmenso progreso en el conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en el país, aunque éste todavía nos resulte insuficiente en el presente, especialmente en el dominio de la patogenia de la enfermedad y en el tratamiento farmacológico.

Se pudo establecer sobre base firme en el transcurso de más de medio siglo de investigaciones: la relación etiológica del tripanosoma con las formas agudas y crónicas de la enfermedad, igualmente el hecho de que la miocardiopatía chagásica representa la causa más frecuente de miocardiopatía en el medio rural venezolano y latinoamericano, que posee un perfil patológico distintivo y que cursa habitualmente con una historia natural, que se caracteriza por presentar con posterioridad a la fase aguda unas prolongadas fases indeterminadas y presintomáticas y que en las etapas finales las causas de muerte más frecuentes son la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita. Los estudios epidemiológicos y patológicos permitieron clasificar a partir de 1968, la forma crónica de la enfermedad en tres grupos evolutivos, más acordes con la historia natural de la enfermedad y de acuerdo con los procedimientos utilizados (invasivos, o no invasivos). La reacción de la polimerasa en cadena ha permitido determinar la persistencia del *T. cruzi* en los tejidos humanos en la cardiopatía crónica chagásica. Entre los agentes farmacológicos el benznidazol se ha mostrado efectivo en el control de la fase aguda de enfermedad.

En esta historia del progreso del conocimiento sobre la enfermedad de Chagas, la medicina venezolana ha jugado un papel importante.

Efectivamente este progreso se debió en nuestro medio al control de la transmisión de la enfermedad lograda por el Ministerio de Sanidad Asistencia Social (MSAS) conducida por el Dr. A Gabaldón al frente de la Dirección de Malariología (1949), al desarrollo de las investigaciones conducidas por el grupo del Instituto de Medicina Experimental (Pifano y col.), del Hospital Vargas (G Morales Rojas y col., B Bruni Celli y col.) del Hospital de Valencia (J López y GA Mackelt y col.) del Departamento de Enfermedades Cardiovasculares del MSAS (JJ Puigbó y Nava Rode, García Barrios y col.) del Instituto Anatomopatológico de la Universidad Central de Venezuela (JA Suárez, C Suárez y col.),

por el grupo de investigación de la enfermedad de Chagas de la Universidad de los Andes (H Carrasco y col.), por el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (JA O'Daly y col.), por el Centro Médico Docente de la Trinidad (Romano Piras y col.) y por el Centro de Investigaciones "José Francisco Torrealba (Dr. H Acquatella y col.). Es en relación con la obra desplegada en este centro, que empezaremos el juicio de rigor sobre el trabajo del Dr. H Acquatella.

1. Sobre los aportes epidemiológicos contenidos en el trabajo.

Los estudios epidemiológicos han tenido una importancia capital para el conocimiento alcanzado sobre la enfermedad de Chagas y para evaluar los resultados obtenidos mediante la aplicación de programas de control y de prevención de la enfermedad. En el año 1980 el Dr. H. Acquatella fue designado Director del Centro de Investigaciones "José Francisco Torrealba".

Los estudios realizados han tenido a nuestro juicio una doble importancia, la primera, en la corroboración de los hallazgos obtenidos en los estudios epidemiológicos previos, condición de importancia que siempre tiene la confirmación para el progreso de la ciencia y en segundo lugar por aportar hechos inéditos. Así estas investigaciones, han permitido demostrar: 1. Las modificaciones ocurridas en la historia natural de la enfermedad por los programas de control como son la disminución o la desaparición de las formas agudas. 2. El cambio en el patrón evolutivo de las formas crónicas con aparición de la sintomatología a una edad más avanzada y con un promedio de la edad de muerte por encima de los cincuenta años. 3. La reducción dramática de la transmisión de la enfermedad observada durante el lapso de estudio. 4. El análisis del perfil clínico, electrocardiográfico, radiológico y ecocardiográfico de la forma crónica de la enfermedad. 5. Registrar la mortalidad durante el lapso de estudio y establecer su comparación con los datos obtenidos en otras series estudiadas por otros autores. 6. Establecer las curvas de sobrevida en relación con los tres grupos evolutivos considerados.

Consideramos que la información suministrada por estas investigaciones ha constituido un valioso aporte en el estudio de la enfermedad de Chagas en nuestro medio. También es importante el hecho que el autor llama la atención sobre la persistencia en la actualidad de focos de transmisión activa, sobre todo en los estados del suroeste del país.

2. Sobre el valor de los métodos de diagnóstico utilizados en los estudios. El electrocardiograma.

El autor señala que el electrocardiograma “es el instrumento preferido para detectar la lesión cardíaca en encuestas rurales, por su simplicidad y por su bajo costo”.

Estamos absolutamente conformes con este aserto, ya que el electrocardiograma ha sido utilizado como piedra angular en los estudios epidemiológicos nacionales e internacionales. Así en los estudios de Belén-Carabobo (1961-1971) su empleo permitió aportar datos sobre: 1. El seguimiento individual de los pacientes a lo largo de los 10 años de duración del estudio longitudinal. 2. Ayudó a la clasificación y a la reclasificación de los sujetos estudiados. 3. Permitió establecer correlaciones anatomoclínicas cuando hubo lugar y 4. Estableció la existencia de algunos patrones electrocardiográficos evolutivos.

Sin embargo, me gustaría mencionar dos dificultades que surgieron en este trabajo en la aplicación del método electrocardiográfico. La primera era que después de los primeros cuatro años de seguimiento, pudimos apreciar que los trastornos de la repolarización ventricular encontrados en el electrocardiograma eran las alteraciones más frecuentes pero también los menos específicas. Además también se encontraban en los controles sanos trastornos inespecíficos de la repolarización ventricular aun cuando con menor frecuencia. Incluso empezamos a considerar que la variabilidad del electrocardiograma en sujetos sanos era un factor que debíamos considerar en el análisis y cuando estos hallazgos de alteraciones de la repolarización ventricular se asociaba con seropositividad, no era siempre posible concluir, entre si estábamos frente a una variante de la normalidad o si se trataba de la primera manifestación de la enfermedad. Era necesario para dilucidar la situación apelar el criterio evolutivo, lo cual también ocurría con la asociación de arritmia extrasistólica con seropositividad. Se hacía necesario distinguir entre los criterios electrocardiográficos mayores y los menores.

Estas observaciones sobre el electrocardiograma no son aplicables a las series de Belén ni a las del Centro Torrealba sino a aquellas series tanto nacionales como internacionales, en las que se utilizaban sólo los criterios de seroprevalencia y de electrocardiografía, sin acompañarse del contexto clínico porque de este modo podrían conducir a una sobreestimación del problema investigado.

3. Sobre el ecocardiograma.

La ecocardiografía se convirtió en la cardiología contemporánea en la técnica no invasiva de mayor utilidad en el diagnóstico cardiovascular y la que abrió las puertas para acceder al diagnóstico cardiovascular, tanto estructural, como funcional y hemodinámico. El Dr. Acquatella se convirtió en uno de los pioneros en el área de su aplicación, en general a la cardiología y en particular en su utilización para la comprensión de la enfermedad de Chagas. El método ha permitido evaluar las funciones sistólica y diastólica, los trastornos segmentarios de la cinesia, y verificar *in vivo* el diagnóstico de la característica lesión apical. Las técnicas del Doppler tisular han permitido un diagnóstico todavía más precoz y con una elevada sensibilidad para establecer la disfunción diastólica, lo cual corrobora los hechos establecidos con anterioridad de que la disfunción diastólica es un fenómeno de presentación precoz que antecede a la presentación a la disfunción sistólica.

Otra valiosa aportación en el estudio del paciente chagásico lo constituye el ecocardiograma de dobutamina, presentado por el autor, donde se comparan los resultados en los enfermos con los hallazgos obtenidos en sujetos normales. Se pone en evidencia la diferencia de respuesta entre el grupo normal y el chagásico ya que en este se constata una respuesta cronotropa e inotropa amortiguada.

Otro estudio relevante fue el consagrado a la función endotelial en pacientes chagásicos con angiografía coronaria normal por medio del Doppler coronario, que mostró una respuesta paradójica de disminución del flujo coronario, en relación con un probable trastorno de la microcirculación coronaria e isquemia miocárdica. Esto demuestra la existencia de trastornos funcionales de la circulación coronaria. A este factor cabría agregar las lesiones de la microvasculatura encontrados por Suárez C. y col en el 25 % de la miocarditis crónica chagásica en nuestro medio y que han sido reportadas por otros autores en el plano internacional.

El autor hace una revisión de otros avances que han sido alcanzados en el terreno fisiopatológico como son la presencia de auto anticuerpos con efectos bloqueadores autonómicos, de antígenos humanos leucocitarios del grupo A, clase II de diferente distribución en los casos con y sin daño cardíaco y la hiperactivación neuroendocrina con remodelación ventricular anormal.

Los estudios relativos al pronóstico permiten poner de manifiesto la importancia de mantener vigentes los programas de control y presenta la clasificación de los pacientes en 3 grupos. Hay que destacar la excelente sobrevida a los 5 años del grupo asintomático 97,0 % a 98,7 %, el grupo intermedio presentó una sobrevida de 72,3 % a 86,2 %, y el grupo avanzado entre 14,2 % a 48,8 %. Las causas de muerte más frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca 42 % y la muerte súbita 44 %.

4. La terapéutica

El autor y sus colaboradores, han aportado datos concluyentes para el tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca en la enfermedad de Chagas, mediante el empleo de los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) al demostrar la disminución de la mortalidad, y la mejoría de la capacidad funcional y establecer el beneficio del uso de estos agentes en la insuficiencia cardíaca de esta etiología.

En el trabajo se analizan también los diferentes procedimientos quirúrgicos (cardiomioplastia y la operación de Batista) así como la opinión universalmente compartida del uso de la amiodarona como antiarrítmico de elección.

En el tratamiento eléctrico del bloque aurículo ventricular completo en pacientes chagásicos, nos recuerda que su empleo pionero en Venezuela se debió al académico Hernández-Pieretti y sus coautores los desaparecidos Morales Roche J. y Pimentel R. también Académicos junto con el autor quien también formaba parte de ese grupo de trabajo. Señala la importancia de los trabajos que reportan la estimulación bifocal ventricular aplicada a la miocardiopatía chagásica, así como la sincronización biventricular en pacientes con QRS ancho. Desafortunadamente, compartimos la opinión del autor que en nuestro medio la aplicación de este tipo de marcapasos así como el uso de desfibriladores automáticos implantables, tienen desafortunadamente, la limitación del elevado costo de estos equipos en nuestro medio.

En relación al tratamiento parasiticida se exponen en el trabajo los resultados favorables obtenidos con el empleo del benznidazol en la infección aguda, accidental o de posreactivación en casos de trasplante cardíaco.

El autor presenta los resultados del estudio realizado en el "Centro Torrealba" en pacientes seropositivos con xenodiagnóstico positivo tratados con benznidazol y la conclusión es que el tratamiento no modifica el curso evolutivo en la forma crónica de la enfermedad tanto en el grupo de sujetos asintomáticos como en el de los sintomáticos.

Comentarios finales

Al dar por terminada nuestra labor de crítica al trabajo presentado, podemos concluir que el mismo llena con creces los requisitos exigidos por esta incorporación y ofrece una visión integral sobre la enfermedad de Chagas (epidemiológica, evolutiva, sobre la mortalidad, los factores de riesgo, los métodos de estudio, la terapéutica y el pronóstico) y el estudio se basa en trabajos originales a menudo pioneros en el conocimiento sobre esta enfermedad y que representan la sumatoria de toda una vida consagrada a este campo de estudio.

Tengo la opinión de que se trata de un magnífico aporte para el conocimiento de la enfermedad de Chagas y que representa una continuación original de la labor de los pioneros en este campo. Estas investigaciones tienen tanto más valor cuanto han sido realizadas a pesar de la indiferencia o a veces incluso de la hostilidad manifiesta de aquellos sectores de la sociedad que estarían obligados a propiciarlas, pero que por el contrario parecen castigar la chispa de creatividad indispensable para la realización de estas investigaciones. En nuestro medio se hace necesario mantenerse atado con firmeza al sueño de poder alcanzar un objetivo que posea intrínseca nobleza, de una ilusión que ayude al investigador a dominar la frustración y a sobrevivir para acometer algo de trascendencia.

Dr. H Acquatella, en nombre de la Academia Nacional de Medicina, sea Ud. cordialmente bienvenido y en el nombre de nuestros colegas y en el mío propio le expresamos las más calurosas felicitaciones.