

Expertos Invitados

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC propone escribir sin ataduras a renombrados médicos del mundo. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los artículos de Expertos Invitados aseguran documentación de calidad, en temas de importancia estratégica.

Stenotrophomonas maltophilia, un Importante Patógeno Bacteriano



Dr. Reiner Schaumann *
Columnista Experto de SIIC

Función que desempeña: Microbiólogo Clínico, Institute for Medical Microbiology and Epidemiology of Infectious Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Alemania.

Otro trabajo de su autoría: Schaumann R, Sommer K, Retzlaff C, Ackermann G, Rodloff AC. "Effects of Porphyromonas gingivalis on the activation of mouse macrophages by lipopolysaccharide". European Journal of Medical Research 7(10): 447-452, Oct 2002.

* En colaboración con el Prof. Dr. Arne C. Rodloff.

Introducción

Stenotrophomonas maltophilia es un bacilo gramnegativo no fermentador de 0.5 a 1 µm de largo, que se encuentra en una variedad de ambientes y regiones geográficas tanto dentro como fuera de los medios hospitalarios.¹ Es una bacteria aeróbica obligada; no se desarrolla en cultivos con temperaturas menores de 5 °C o mayores de 40 °C, y su crecimiento es óptimo a 35 °C. En aire normal y en aire enriquecido con CO₂ al 5%, crece durante la noche sobre un medio habitual como agar sangre, sangre calentada o agar MacConkey.¹ Normalmente, no crece en Endo-Agar. La reacción ante la oxidasa suele ser negativa y la bacteria puede identificarse por los exámenes bioquímicos habituales. No obstante, *S. maltophilia* puede confundirse con *Pseudomonas alcaligenes*, *Bordetella bronchiseptica*, *Alcaligenes faecalis* y otras.¹ Fue descrita por primera vez en 1943 y denominada *Bacterium bookeri*. En 1961 se la clasificó nuevamente como *Pseudomonas maltophilia* y en 1983 como *Xanthomonas maltophilia*. En 1993 se la volvió a agrupar una vez más como *S. maltophilia* constituyendo el único miembro del género *Stenotrophomonas*.^{1,2} Hay actualmente cuatro especies más: *S. africana*, *S. acidaminiphila*, *S. nitritireducens* y *S. rhizophila*.³⁻⁶ La *S. maltophilia* acidifica normalmente la maltosa y puede acidificar la glucosa pero no otros azúcares en un medio de sal de amonio⁷ (*stenos*, del griego: adelgazado; *trophos*, del griego: el que alimenta; *monas*, del griego: una unidad, organismo unicelular; por ejemplo, una unidad de alimentación con pocos sustratos; y *malt*, inglés antiguo: malta; *philos*, del griego: amigo; por ejemplo un amigo de la malta).¹

Epidemiología

Cada vez más casos de *S. maltophilia* en todo el mundo se identifican en muestras de pacientes con infecciones nosocomiales. Denton y Kerr informaron que en el M.D.Anderson Cancer Center (Houston, Texas) el nivel de

desarrollo por cada 10 000 ingresos de cultivos para *S. maltophilia* aumentó de menos de dos en 1972 a ocho en 1984. En 1993, en esa misma institución, la bacteria representaba la cuarta causa de gérmenes gramnegativos más comunes recuperados de las muestras clínicas. En un hospital de Francia hubo 20 cultivos positivos con este microorganismo en 1991, 24 en 1992 y 65 en 1993.¹ Durante un período de estudio que se extendió de junio de 1999 a abril de 2001, la incidencia de bacteriemia en la unidad de trasplante del Barnes-Jewish Hospital (St. Louis, EE.UU.) fue 94 por cada 10 000 ingresos, comparados con 7 durante los 23 meses anteriores (p = 0.001).⁸ En nuestro hospital (un hospital escuela universitario de atención terciaria con 1 500 camas en Leipzig, Alemania), el número de cepas aisladas de *S. maltophilia* aumentó significativamente, desde alrededor de 1% de los cultivos con aislamiento e identificación de la bacteria (con excepción de las micobacterias) en 1998 hasta aproximadamente 1.4% en el 2002 (p < 0.001).

Este agente no es sólo un patógeno intrahospitalario; también puede ser adquirido en la población general.⁹ VanCouverberghe y col. informaron que aproximadamente un tercio de sus cultivos positivos para la bacteria fueron adquiridos fuera del hospital.¹⁰ En el estudio de Laing y col., 15 de 63 pacientes tenían infecciones por cepas adquiridas fuera del hospital.¹¹ Yao y col. dieron a conocer que 26 de 109 cultivos correspondían a un origen diferente del medio hospitalario.¹²

Más aún, en meningitis debidas a *S. maltophilia* había ocurrido lo propio en 4 de 7 casos.¹³ Este tipo de infecciones fue descrito también en otros estudios.^{14,15} En el nuestro, 6 de 76 individuos investigados para la presencia de este germen eran ambulatorios.⁹ Con el objeto de identificar casos intrahospitalarios, las cepas de *S. maltophilia* aisladas deben ser analizadas por métodos moleculares para evaluar la posible presencia de clones. A pesar de los polímeros arbitrariamente desarrollados a partir de la reacción de cadena de polimerasa (PA-PCR), este método es algo menos específico que la electroforesis de gel de campo pulsante (EGCP). El análisis por PA-PCR se considera como una opción práctica para la determinación molecular durante las investigaciones de casos nuevos. No solamente se han descrito casos nosocomiales con patrones moleculares idénticos de *S. maltophilia*, sino también otros con elevada diversidad de clonación de las cepas del microorganismo.^{1,11,12,16-22} Es decir, en nuestro estudio observamos amplia variación de perfiles de EGCP, orientadores de que no hubo brote de epidemia en nuestro hospital.

Virulencia

Se sabe poco de los factores de virulencia atribuibles a *S. maltophilia*. Fue descrita la síntesis de una gama de enzimas extracelulares por parte de *S. maltophilia* tales como la ADNasa, ARNasa, fibrinolisisina, lipasas, hialuronidasa, proteasa y elastasa. Más aún, se informó acerca de cepas de *S. maltophilia* que adhieren a distintos tipos de materiales plásticos como cánulas intravenosas. El papel de una proteína de unión a la inmunoglobulina G asociada con la pared celular requiere mayor investigación.¹ Recientemente, se ha destacado el papel de la fosfoglucomutasa (PGM) que posee la bacteria sobre la biosíntesis de lipopolisacáridos, la virulencia del germen y su resistencia antibiótica. Una mutación spgM (homólogo del gen algC, responsable de la producción de PGM asociada a una mutación de lipopolisacárido [LPS] y la biosíntesis de alginato en *Pseudomonas aeruginosa*) tiene solamente un efecto leve sobre el LPS de la *S. maltophilia*. Sin embargo, la alteración de esta macromolécula es suficiente para producir un impacto significativo sobre la virulencia de las cepas de *S. maltophilia*, como se muestra en un modelo animal de infección.²³

Factores de riesgo

Con respecto a las infecciones causadas por *S. maltophilia*, los factores predisponentes son discutidos: por ejemplo, la enfermedad subyacente, el estado inmunológico, una hospitalización prolongada, la presencia de catéteres venosos centrales, ventilación mecánica y el tratamiento previo con antibióticos (especialmente carbapenémicos).^{1,2,8,10,24-29} En nuestro estudio, la duración media de hospitalización de los pacientes con infecciones debidas a *S. maltophilia* fue de 35 días (desvío estándar [DE] \pm 45 días; mediana, 24 días); esto es 3.5 veces la duración media de todos los pacientes hospitalizados (media 9.9; rango, 1-365 días). Antes del primer cultivo del germen los internados eran hospitalizados durante un tiempo promedio de 16.7 días (DE \pm 21.4 días; mediana, 12.5 días). Después de entonces, los internados permanecieron por un promedio de otros 19.9 días (DE \pm 30.8 días; mediana, 12.5 días).⁹ Más aún, en coincidencia con otros estudios,^{1,8,29} en el nuestro la duración de la permanencia en el hospital tuvo como resultado un riesgo independiente mayor para la infección, y el cultivo del germen en especímenes clínicos se asoció con una internación prolongada de los pacientes.⁹ La asociación entre el tratamiento antimicrobiano previo, especialmente imipenem, y la infección con *S. maltophilia* ya había sido informada.²⁴ Desde entonces, el imipenem se consideró un factor de riesgo primario para infección con *S. maltophilia*.¹⁰ Otros agentes que fueron asociados con el riesgo de adquirir una infección por este germen son la ampicilina, gentamicina, vancomicina, metronidazol, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacina y tobramicina.¹⁰ Los resultados de nuestro estudio mostraron que solamente 15 de 76 pacientes recibieron carbapenem antes del desarrollo de la *S. maltophilia*. Más aún, solamente 6 de los 32 pacientes que fueron tratados en la vigilancia de medicina interna habían recibido antes imipenem. Por otro lado, en el sector de medicina interna (271 camas) se administró un promedio de siete dosis diarias definidas (DDD) de imipenem cada día. Esto supone aproximadamente el 45% del uso del imipenem en este hospital.⁹ Tampoco VanCouwenbergh y col. encontraron

asociación significativa entre infecciones con *S. maltophilia* y tratamiento previo con imipenem, mientras que los factores de riesgo tales como enfermedades respiratorias crónicas e intubación prolongada han sido bien establecidas.¹⁰ En el estudio de Hulisz y File, solamente uno de 68 pacientes con por lo menos un cultivo positivo para *S. maltophilia* recibió imipenem antes del desarrollo de una infección.²⁷ También Maningo y Watanakunakorn informaron que la mayoría de los pacientes infectados incluidos en su estudio fueron tratados con múltiples antibióticos, pero solamente dos recibieron imipenem.²⁸ Más aún, se debe resaltar que el tratamiento previo con carbapenémicos ya no es un factor de riesgo inequívoco para infecciones ocasionadas por esta bacteria, mientras que el tiempo de permanencia en el hospital significó un riesgo independiente para la posibilidad de contraerla.⁹

Importancia clínica

A pesar de los informes de la literatura previos acerca de la limitada patogenicidad de este germen, *S. maltophilia* ha aumentado su preeminencia a lo largo de la última década como un importante agente infeccioso nosocomial.¹ Afecta principalmente a los pacientes inmunocomprometidos o severamente debilitados y puede originar un creciente número de síndromes clínicos, como por ejemplo bacteriemia y sepsis, endocarditis, infecciones del tracto respiratorio, meningitis, infección ocular, infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas de piel, de tejidos blandos, hueso y articulaciones, e infecciones gastrointestinales.¹ La más común es la neumonía en los pacientes con cáncer y fibrosis quística.^{1,2,11,18,19} En nuestra experiencia, 25 de 76 individuos investigados fueron clasificados de acuerdo a Kreger y col.³⁰ (modificado #9,31) en el grupo con enfermedades rápidamente fatales y 21 de ellos tenían enfermedades malignas. No obstante, *S. maltophilia* fue también aislada en muestras de 19 pacientes con enfermedad aguda que no tenían una enfermedad subyacente.⁹ De acuerdo con otros estudios,^{1,10-12,17,18,21} el germen se encontró con más frecuencia en muestras de tracto respiratorio como lavado broncoalveolar o bronquial, secreción traqueal y esputo.

En nuestro estudio murieron más pacientes con infección por esta bacteria que por cualquier otra causa considerados todos los pacientes del hospital (16 [21%] vs. 652 [1.6%]); $p < 0.001$). Así los enfermos con infecciones debidas a *S. maltophilia* tienen riesgo mayor de morir comparado con otros pacientes.⁹ Se ha descrito también morbilidad y riesgo de muerte aumentados en pacientes con infecciones causadas por este agente, comparados con los controles.^{26,32}

Tratamiento

Las infecciones debidas a *S. maltophilia* son un desafío terapéutico porque el microorganismo oportunista con frecuencia es altamente resistente a la mayoría de los antibióticos controlados rutinariamente en los laboratorios de bacteriología (incluyendo arbaenémicos).^{1,9,20,21,33-35} Habitualmente, el antimicrobiano de elección en estas infecciones es la combinación trimetoprima-sulfametoxazol.^{33,35-37} Las quinolonas más nuevas son

© **Atención al Lector:** Las referencias bibliográficas de los artículos originales, información complementaria y otros detalles o consultas pueden solicitarse a SIIC <atencionlector@siicsalud.com> o ingresando en <www.siicsalud.com>.

altamente efectivas contra la *S. maltophilia*.^{9,20,21,35,37-39} Por el contrario, Belido y col. informaron que la mayoría de estos fármacos no son significativamente mejores que la ofloxacina u otras más antiguas contra las cepas multiresistentes a los beta lactámicos.⁴⁰ La resistencia a éstos últimos se debe a la producción inducida de beta-lactamasas L1 y L2.^{36,41} Otros mecanismos de resistencia son la disminución de la permeabilidad de la membrana externa y una bomba de extracción SmeDEF en la membrana externa.⁴² El inhibidor de la bomba Phe-Arg-naphthylamida no tiene la capacidad de abolir la actividad de la bomba de extracción multidroga SmeDEF.⁴³ Más aún, la resistencia a las quinolonas puede no estar relacionada a la mutación en la región determinante de ésta (RDRQ) que poseen los genes *gyrA* y *parC*, y las topoisomerasas II y IV pueden no ser los objetivos primarios en la resistencia a la quinolona de la *S. maltophilia*.^{44,45} Debido a la aparición de nuevas resistencias, se han planteado estudios orientados a examinar posibles combinaciones antimicrobianas con actividad contra el microorganismo. Los resultados indican que la asociación de ticarcilina/clavulanato más aztreonam puede ser una opción para el tratamiento de infecciones ocasionadas por *S. maltophilia* en pacientes que no toleran el tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol o en aquellos en los que este esquema ha fallado.³⁶ La sinergia de gatifloxacina y piperacilina fue demostrada para el 80%

de las cepas estudiadas y gatifloxacina más cefepima para el 60%, cuando fueron investigadas en ensayos en damero, mientras en el análisis de tiempo-muerte bacteriana la sinergia no pudo ser confirmada.⁴⁶ Hay ya informes de resistencia creciente a cotrimoxazol.^{33,36,37} Además, las nuevas quinolonas requieren mayor evaluación clínica en el tratamiento de infecciones producidas por *S. maltophilia*.

Conclusión

S. maltophilia no solamente es un patógeno intrahospitalario, sino que puede ser también adquirido en la comunidad. Afecta primariamente a los pacientes severamente debilitados o inmunocomprometidos, pero también a otros que no presentan enfermedades subyacentes. El tratamiento previo con carbapenémicos no es un factor de riesgo indiscutible para infecciones causadas por este germen, mientras que la duración de la permanencia en el hospital se asoció con un riesgo independiente de infección por la *S. maltophilia*. Más aún, los pacientes infectados por esta bacteria tienen un riesgo de muerte aumentado.

Dr. Reiner Schaumann

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2004

El Factor Natriurético Atrial Como Factor Pronóstico y Marcador de Compromiso Miocárdico en la Enfermedad de Chagas-Mazza



Dr. Ana María Puyó *
Columnista Experta de SIIC

Función que desempeña: Doctora en Bioquímica, Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Biología Celular e Histología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Otro trabajo de su autoría: Damiano P, Cavallero S, Mayer M, Roson MI, de la Riva I, Fernandez B, Puyo AM: «Impaired response to insulin associated with protein kinase C in chronic fructose-induced hypertension», *Blood Pressure* 11(6):345-51, 2002.

* En colaboración con los doctores Jorge Scaglione y Belisario Enrique Fernández

Introducción

El factor natriurético atrial (FNA) es una hormona polipeptídica de 28 aminoácidos secretada y sintetizada principalmente por el miocardio atrial en respuesta a cambios en la tensión de la pared.¹ El FNA secretado por las células mioendocrinas tiene propiedades diuréticas, natriuréticas y vasodilatadoras que intervienen en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico y de la presión arterial.^{2,3} Por lo tanto, existe una respuesta endocrina cardíaca, mediada por el FNA, que contrarresta la retención de fluidos y la vasoconstricción asociada con la

insuficiencia cardíaca crónica (ICC).⁴ El FNA y el péptido natriurético tipo B (BNP), este último aislado por Sudoh y col.,⁵ son liberados constantemente por el corazón y se encuentran aumentados en el plasma de pacientes con distintos tipos de enfermedades cardiovasculares. La hipertrofia cardíaca y la insuficiencia miocárdica aumentan la liberación ventricular de FNA y BNP;⁶ la cual está aún más estimulada por el estiramiento del miocardio auricular y ventricular y por el incremento de los niveles plasmáticos de angiotensina II y endotelina-1.^{7,8} Los pacientes con ICC presentan concentraciones plasmáticas elevadas de FNA, que correlacionan con el grado de disfunción ventricular. El aumento del péptido también está relacionado con el desarrollo de trastornos de conducción (TC) cardíacos.⁹ La enfermedad de Chagas-Mazza, causada por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi*, es una de las causas de ICC y muerte súbita. Los mecanismos involucrados en la patogenia de la miocardiopatía (MCP) chagásica no han sido completamente descifrados hasta el momento, pero se conoce la existencia de compromiso inmunológico y del sistema nervioso simpático. La respuesta adaptativa del corazón a la infección por *T. cruzi* podría estar modulada por compuestos endógenos como neurotransmisores, citoquinas y hormonas cardíacas.¹⁰ En un trabajo previo hemos descrito las alteraciones morfológicas miocárdicas

y el aumento de los niveles plasmáticos del FNA en un modelo experimental de infección por *T. cruzi* en ratas.¹¹ Por ello, nuestra hipótesis de trabajo fue que la miocarditis producida por la enfermedad de Chagas-Mazza alteraba el sistema natriurético cardíaco no sólo en el modelo experimental sino también en los seres humanos. Por tanto, los objetivos del presente trabajo quedaron así planteados:

1. Investigar la evolución de los niveles plasmáticos del FNA en los diferentes estadios de la enfermedad de Chagas-Mazza (asintomáticos, con TC y con MCP) determinando los niveles de FNA en 4 muestras por paciente (al inicio y 6, 18 y 24 meses después).
2. Analizar la posible utilidad del FNA como factor pronóstico que permitiera determinar durante el período asintomático qué pacientes presentarán compromiso miocárdico y desarrollarán MCP.

Pacientes y métodos

Se estudiaron 6 grupos de pacientes:

- I. Controles sanos (n = 8: 3 mujeres, 5 hombres, edad 39.1 ± 4.1 años).
- II. Pacientes chagásicos en el estadio asintomático (n = 10: 7 m., 3 h., edad 39.8 ± 10.4 a.), con serología positiva evaluada por 3 tests.
- III. Pacientes con TC aislados (n = 5: 5 h., edad. 54.4 ± 7.7 a.).
- IV. IPacientes chagásicos con TC aislados (n = 10: 3 m., 7 h., edad 58.3 ± 9.4 a.).
- V. Pacientes con MCP (n = 11, 7 m., 4 h., 65.1 ± 8.8 a.).
- VI. Pacientes chagásicos con MCP (n = 12: 8 m., 4 h., 60.4 ± 10.8 a.).

Los estudios complementarios (ECG, ecocardiograma bidimensional, Rx de tórax y análisis de rutina) fueron realizados en todos los pacientes y controles. Todas las personas incluidas en el estudio dieron su consentimiento. Los pacientes con TC aislado presentaron bloqueo completo de la rama derecha; mientras que los pacientes con ICC (89% de origen idiopático y el resto isquémico) estaban estables clínicamente y eran de la clase funcional II-III de la NYHA.

Las muestras de sangre para la determinación de los niveles plasmáticos de FNA fueron obtenidas al inicio y a los 6, 18 y 24 meses. La extracción del plasma y el RIA se realizaron según el método descrito por Sarda y col.¹² Los resultados se analizaron utilizando el test t de Student, con ajuste mediante recta de regresión y test de χ^2 . Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Las concentraciones plasmáticas de FNA en los 6 grupos estudiados y a los distintos tiempos se observan en la tabla 1. En las primeras 3 muestras (18 meses) no hubo diferencias significativas entre los pacientes chagásicos comparados con sus controles, o sea entre pacientes asintomáticos y los controles sanos; y entre los pacientes con TC y MCP chagásicos y no chagásicos. Como no se encontraron diferencias entre los pacientes infectados y los no infectados, se unieron los grupos y se los comparó según la gravedad de la patología: grupo I (controles sanos y chagásicos asintomáticos); grupo TC; y grupo MCP.

Tabla 1: Concentraciones plasmáticas de factor natriurético atrial (FNA) en pacientes en distintos estadios de la enfermedad de Chagas-Mazza (asintomáticos, con trastornos de la conducción=TC y con miocardiopatía =MCP) y sus controles.

Grupo	Inicial	6 meses	18 meses
Controles sanos	27 ± 5 (n=8)	34 ± 4 (n=7)	31 ± 5 (n=7)
Chagas asint.	32 ± 4 (n=10)	37 ± 3 (n=10)	42 ± 8 (n=9)
TC	44 ± 15 (n=5)	37 ± 6 (n=5)	39 ± 8 (n=5)
TC + Chagas	31 ± 5 (n=10)	46 ± 5 (n=8)	50 ± 10 (n=10)
MCP	111 ± 19 (n=11)	82 ± 14 (n=7)	113 ± 11 (n=6)
MCP + Chagas	76 ± 11 (n=12)	73 ± 10 (n=10)	108 ± 16 (n=6)

Tabla 2: Test de χ^2 para los valores plasmáticos de ANF a tiempo 0 pertenecientes a pacientes con miocardiopatía fallecidos, agrupados en cuartiles

	p<	χ^2	Conclusión
Q0.25 = 59.46	0.2545	1.2983	No significativo
Q0.5 (mediana) = 84.96	0.1469	2.1039	No significativo
Q0.75 = 111.6	0.0358	4.4056	Significativo

La figura 1, en la página siguiente, muestra los resultados obtenidos comparando los niveles de FNA en los grupos a tiempos 0, 6, 18 y 24 meses. Los pacientes del grupo MCP presentaron niveles significativamente aumentados con respecto a los grupos I y TC: figura 1a (t = 0): 67% y 64%, $p < 0.001$; figura 1b (t = 6): 53%, $p < 0.001$ y 43%, $p < 0.01$; y 1c: 66%, $p < 0.001$ y 58%, $p < 0.01$. A los 24 meses se observó aumento significativo en los valores plasmáticos de FNA en los pacientes asintomáticos (grupo I - Chagas) y con TC con respecto a los controles sanos (figura 1d, 46% y 71%, $p < 0.01$); y en los pacientes con MCP con respecto a los otros grupos (89%, $p < 0.001$ vs. control; 80%, $p < 0.001$ vs. grupo I - Chagas; y 62%, $p < 0.01$ vs. TC).

Para analizar la utilidad de los niveles del FNA como marcadores pronósticos en las MCP se estudiaron sus concentraciones en los pacientes que fallecieron durante el período de estudio (tabla 2).

Se correlacionaron los niveles de FNA en la primera muestra de sangre (t = 0) con la causa de deceso (ICC o muerte súbita) producida durante los 24 meses de seguimiento. Fallecieron 16 pacientes con MCP (9 chagásicos); teniendo en cuenta el número de casos, se lo dividió en cuartiles: $Q_{0.25} = 59.46$ pg/ml; $Q_{0.50}$ (mediana) = 84.96 pg/ml; y $Q_{0.75} = 111.6$ pg/ml. Se utilizó el estadístico χ^2 (confianza = 95%) para determinar si la distribución de muertes por encima y por debajo de cada uno de estos niveles era equitativa o si existían diferencias significativas. Los pacientes con MCP, chagásica o no chagásica, con niveles de FNA circulantes superiores a 111.6 pg/ml tuvieron una proporción de fallecimientos mayor ($\chi^2 = 4.40$, $p < 0.03$) que los que presentaron niveles inferiores a esa cifra. Considerando la concentración de 111.6 pg/ml, el riesgo relativo (RR) fue 2.167, o sea que el grupo de pacientes que inicialmente tenían niveles iguales o superiores a esa cifra tuvo el doble de mortalidad que los que presentaron un nivel inferior.

© **Atención al Lector:** Las referencias bibliográficas de los artículos originales, información complementaria y otros detalles o consultas pueden solicitarse a SIIC <atencionalector@siicsalud.com> o ingresando en <www.siicsalud.com>.

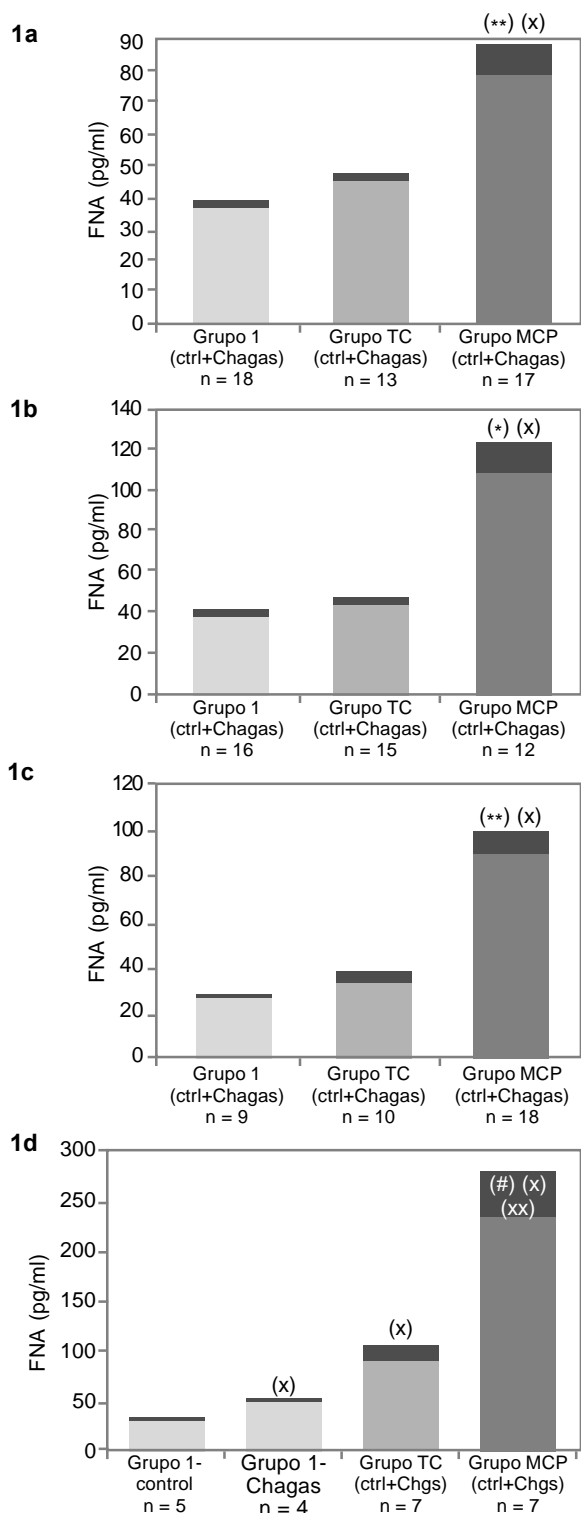


Figura 1. Factor natriurético atrial (FNA) plasmático. Grupo I (controles sanos + pacientes asintomáticos con enfermedad de Chagas). Grupo TC (pacientes con trastornos de la conducción chagásicos y no chagásicos). Grupo MCP (pacientes con miocardiopatía chagásicos y no chagásicos). **1a.** Muestra inicial (tiempo = 0). **1b.** Muestra tiempo = 6 meses. **1c.** Muestra tiempo = 18 meses. (**) $p < 0.001$ vs. grupo I. (*) $p < 0.002$ vs. grupo I, (x) $p < 0.01$ vs. grupo TC. **1d.** Muestra tiempo = 24 meses: grupo I - control (controles sanos), grupo I - Chagas (pacientes asintomáticos), (x) $p < 0.01$ vs. grupo I - control, (#) $p < 0.01$ vs. grupo TC, (xx) $p < 0.001$ vs. grupo I - control y vs. grupo I - Chagas.

Discusión

Existen muy pocos trabajos relacionados con los péptidos natriuréticos en la infección por *T. cruzi* y todos describen modelos experimentales de la enfermedad de Chagas. Piazza y col.¹³ encontraron disminución en el contenido de FNA en extractos atriales durante la fase aguda de la infección; y Caliri y col.¹⁴ hallaron alteraciones morfológicas y morfométricas en los gránulos atriales, analizados por microscopía electrónica, al estudiar perros con insuficiencia cardíaca en el mismo período. Por otra parte en un trabajo previo¹⁰ demostramos la presencia de alteraciones morfológicas del miocardio y niveles aumentados de FNA en plasma tanto en el período agudo como en el crónico de la infección por *T. cruzi* en ratas. En este estudio se analiza por primera vez el nivel plasmático de FNA en pacientes con patologías cardíacas de origen chagásico. La infección por *T. cruzi* en los seres humanos presenta distintos estadios. Solamente el 3% de las personas infectadas desarrollan una miocarditis aguda después de infectarse, mientras que el 97% restante no muestra ningún síntoma de la enfermedad. Después de 10-20 años, el 30% de ellos desarrolla la MCP crónica chagásica.

Hasta que aparecen las alteraciones cardiovasculares los pacientes permanecen en el período llamado asintomático o indeterminado, siendo muy difícil determinar el comportamiento del FNA en la etapa aguda de la infección. Por lo tanto, sólo se pudieron estudiar los que estaban en la fase crónica de la enfermedad.

El FNA plasmático se encontró aumentado en los pacientes chagásicos, pero el incremento fue similar al hallado en pacientes con enfermedades cardíacas de otra etiología. Por lo tanto, los niveles aumentados del péptido no tendrían un origen inmunológico ni serían una consecuencia de la acción directa del parásito sobre la célula miocárdica; sino que derivarían de la función alterada del corazón, especialmente durante el estado dilatado. Por otra parte, cuando analizamos los niveles de FNA en pacientes chagásicos asintomáticos comparados con los controles sanos, encontramos que estos eran similares en las 3 primeras muestras pero estaban aumentados en la muestra obtenida a los 24 meses de comenzado en estudio; por lo tanto, el análisis de los niveles del péptido podría ser utilizado como factor pronóstico del desarrollo de miocardiopatía en pacientes asintomáticos en el largo plazo. Además, los pacientes chagásicos con niveles de FNA en plasma mayores de 111.6 pg/ml en la muestra inicial tuvieron el doble de mortalidad que los que presentaban valores inferiores del péptido.

En conclusión, en este estudio se mostró la utilidad de los niveles plasmáticos de FNA como marcador de compromiso hemodinámico gradual en pacientes con MCP chagásica, ya evidenciado en pacientes con MCP de otros orígenes.^{14,15} Por otra parte, los niveles aumentados del péptido podrían ser utilizados como marcador precoz del desarrollo futuro de la MCP chagásica en los pacientes asintomáticos; mientras que las concentraciones iniciales iguales o superiores a 111.6 pg/ml del mismo serían un indicio de pronóstico adverso de sobrevida en los pacientes con MCP.

Dra. Ana María Puyó

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2004