

POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS-MAZZA CRONICA

RAUL F. PELLI-NOBLE * — OSCAR D. IGUZQUIZA *
ESTELA GRAIFF DE RIASTE *

RESUMEN — Se efectuaron potenciales evocados visuales (PEV) en sus variantes flash (F) y pattern (P), en 17 pacientes afectados de enfermedad de Chagas crónica. La edad del grupo se halló comprendida entre los 21 y 65 años. Se incluyeron pacientes con período de evolución mayor de 7 años y dos serologías positivas como mínimo. La selección fue descartando a los portadores de diabetes, alcoholismo, lepra, sífilis y enfermedades degenerativas del sistema nervioso central, como así intoxicaciones de diversas etiologías y afecciones visuales detectadas en el examen oftalmológico. Todos fueron estudiados con exámenes clínicos y complementarios de rutina, electrocardiograma, examen oftalmológico y específicos como la reacción de Machado-Guerreiro, test de inmunofluorescencia y test de hemoaglutinación. Los resultados de los PEV mostraron fundamentalmente alteraciones en la morfología del trazado y disminución de la amplitud del potencial, en el 35% de los pacientes estudiados. Estas alteraciones electroneurofisiológicas permitirían inferir correlación a los hallazgos anatomopatológicos, que muestran pérdida de grupos neuronales en autopsias de pacientes chagásicos crónicos.

Visual evoked potentials in chronic Chagas-Mazza disease.

SUMMARY — Both modalities of visual evoked potentials (VEP), flash (F) and pattern (P), were carried out in 17 patients with chronic Chagas disease. The patients included, between 21 and 65 years old, presented an evolution period of more than 7 years and a minimum of two positive serologies. Those patients with diabetes, alcoholism, leprosy, syphilis and degenerative diseases of the central nervous system, so as intoxications of different etiologies, and visual disorders detected through ophthalmological examination were discarded. Everyone was studied by means of routine clinical and complementary analysis, electrocardiogram, ophthalmological examination and specific analyses for the disease, like Machado-Guerreiro reaction, immunofluorescence and hemoagglutination tests. The VEP results showed alterations in the morphology of the record and a decrease of the potential amplitude in 35% of these patients. The electroneurophysiological alterations would suggest a correlation with anatomopathologic findings, that show loss of neuronal groups in autopsies of chronic Chagasic patients.

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas-Mazza es una de las principales endemias de los países latinoamericanos. Se extiende desde el sur de los Estados Unidos de Norteamérica hasta la provincia de Chubut en la República Argentina. El ataque del *Trypanosoma cruzi* al organismo es multivisceral, siendo los más afectados los aparatos cardiovascular, digestivo y el sistema nervioso. Ello llevaría a una alteración funcional y aparición de patologías clínicas en los sectores agredidos. Las alteraciones neurológicas en el período crónico se refieren a síndrome de neurona

* Instituto de Bioelectrónica de la Universidad Nacional de Tucumán, UNT (Director: Prof. Dr. Fernando Martínez Corvalán).

periférica, polineuritis, radiculitis con hipo o arreflexia, trastornos del lenguaje, hiper-cinesia, síndrome pseudobulbar, trastornos psiquiátricos y todos aquellos que corresponden a lesiones de cordones posteriores a la médula 1.6.9.22,23-25. Además, se menciona la existencia de un síndrome neurológico mínimo (SNM), que se exterioriza por cetales, astenia, constipación, mareos y somnolencia 14.

El objetivo de este estudio es la aplicación de los potenciales evocados visuales (PEV) en sus variantes flash (F) y pattern (P), como técnica de estudio para objetivar las alteraciones funcionales, aún las asintomáticas y técnicas de la vía visual en el período crónico de la enfermedad de Chagas 2,7,8,15,18-21,26. Las mismas podrían relacionarse con las lesiones que en el SNC provoca esta enfermedad en su etapa crónica y que fueron demostradas en estudios anatomopatológicos 4,5,10-13.

MATERIALES Y METODO

Se seleccionaron 17 pacientes afectados de enfermedad de Chagas-Mazza crónica. La edad del grupo se ubicó entre los 21 y 65 años con distribución por sexo del 58,8% de hombres y el 41,2% de mujeres. El tiempo de evolución de la enfermedad se ubicó entre los 8 y 35 años. El 24,3% describió el momento de contagio manifestando el chagoma de inoculación o complejo oftalmoganglionar. En los demás se tomó como punto de referencia el tiempo transcurrido desde el primer exámen serológico positivo. Siendo requisito indispensable para los pacientes a ser incluidos en el grupo, dos serologías positivas como mínimo. Se descartaron aquellos que presentaron diabetes, alcoholismo, lepra, sífilis y otras enfermedades degenerativas del sistema nervioso central como así intoxicaciones de diversas

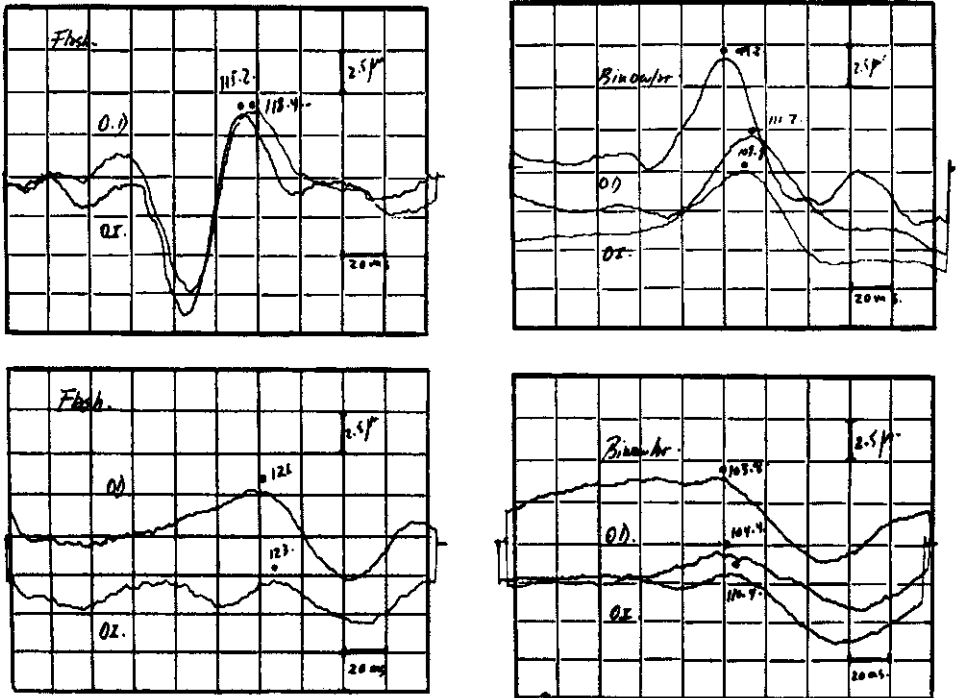


Fig. 1 — Izquierda: PEV Flash - trazado superior: onda IV de Ciganek de conformación y latencia normales; trazado inferior: alteraciones en morfología y amplitud de la onda IV de Ciganek (Derivación $F_z P_z$; promediado de 100 respuestas). Derecha: PEV Pattern - trazado superior: componente P_{100} de características normales; estimulación a campo completo binocular y monocular alternado; trazado inferior: morfología alterada y amplitud disminuida del componente P_{100} (Derivación sagital $F_z P_z$; promediado de 100 respuestas).

etiologías y afecciones visuales detectadas en el examen oftalmológico. Todos fueron evaluados con examen clínico, electrocardiograma, examen oftalmológico, análisis químicos de rutina y las reacciones de Machado-Guerreiro, hemoaglutinación e inmunofluorescencia.

Los PEV fueron efectuados en sus modalidades F y P. Fue utilizada la derivación sagital F_zP_z de la clasificación internacional, con registros monoculares derecho e izquierdo y binocular. Se promediaron 100 estímulos de una duración de 0,2 mseg a una frecuencia de 2 estímulos por segundo. Tiempo de análisis de 200 mseg de latencia con filtros de alta y baja de 100 y 1 Hz respectivamente.

RESULTADOS

De los 17 pacientes estudiados, el 65%, 11 pacientes, presentaron PEV normales. Los 6 pacientes restantes (35%) presentaron PEV alterados en morfología y amplitud. El PEV en su variante P o damero luminoso reversible, mostró alteraciones en los 6 pacientes; la modalidad F en 5. En el PEV modalidad P, la morfología del componente P100 se presentó alterada en 1 paciente (5,8%). En la variedad F en cambio, la morfología de la onda IV de Ciganek presentó alteraciones en 4 casos (17,6%). La disminución de la amplitud fue la alteración más significativa de los PEV. La misma se ubicó entre 1,25 y 3 uV. En la modalidad P en 5 pacientes (29,3%) y en la modalidad F en 3 casos (17,6%) (Tabla 1). La figura 1 permite apreciar las alteraciones mencionadas.

De acuerdo a las manifestaciones neurológicas, los pacientes fueron incluidos en tres grupos (Tablas 2 y 3):

Grupo A — Con alteraciones neurológicas como hiporreflexia osteotendinosa, hipotonía, disminución de la fuerza muscular a predominio de miembros inferiores. Manifestaciones subjetivas de alteraciones visuales como disminución de la agudeza visual y fotógenos. Fueron incluidos 4 pacientes PEV alterado en uno de ellos.

Grupo B — Con síntomas de un SNM conformado por cefaleas, astenia, adinamia, mareos y somnolencia. Se incluyeron 5 pacientes de los cuales 4 presentaron PEV alterados en sus dos modalidades F y P.

Grupo C — Examen clínico-neurológico y oftalmológico normales. De los 8 pacientes incluidos sólo 1 presentó alteraciones en el PEV en sus dos modalidades F y P.

N°	PEV P binocular			PEV P monocular						PEV F						
	Hist.	Amp uV	Lat mseg	M	Amp uV		Lat mseg		M		Amp uV		Lat mseg		M	
					O.D.	O.I.	O.D.	O.I.	O.D.	O.I.	O.D.	O.I.	O.D.	O.I.	O.D.	O.I.
001		1.25	105.6	N	1.25	1.25	111.2	112.8	A	A	7.5	7.5	110.	112.8	N	N
002		3	104.	N	2.5	2.5	110.4	112	N	N	1.25	2.5	119.2	120	N	N
003		2.5	99.2	N	2.	2.	102.	104.8	N	N	2.5	2.5	112.8	111.2	A	A
004		3.	103.8	A	2.	2.	104.4	110.4	A	A	2.	3.	135.	138.4	A	A
005		2.5	107.2	N	2.5	1.25	106.4	108.8	N	N	10.	10.	118.	122.	A	A
006		10.	102.	N	5.	5.	107.	105.	N	N	10.	10.	105.	110.	N	N
007		10.	103.6	N	7.5	7.5	106.	105.	N	N	10.	10.	115.2	118.	N	N
008		15.	100.2	N	10.	10.	109.2	107.	N	N	10.	15.	112.	115.	N	N
009		15.	99.2	N	10.	10.	111.2	108.8	N	N	15.	15.	122.	128.	N	N
010		10.	113.6	N	7.5	7.5	108.	107.2	N	N	10.	10.	115.2	118.4	N	N
011		10.	103.	N	5.	5.	105.	108.	N	N	10.	10.	120.	118.	N	N
012		10.	100.	N	7.5	7.5	100.	100.	N	N	10.	10.	135.	133.6	A	A
013		10.	100.	N	5.	5.	102.	104.	N	N	10.	10.	120.	118.	N	N
014		7.5	102	N	5.	5.	105.	107.	N	N	15.	15.	115.	117.	N	N
015		10.	105.	N	5.	5.	108.	110.	N	N	10.	10.	122.	127.	N	N
016		10.	103.	N	7.5	7.5	102.	105.	N	N	10.	10.	102.	112.	N	N
017		10.	100.	N	7.5	7.5	105.	108.	N	N	10.	10.	112.	115.	N	N
V.N.		10 ± 5	110 ± 2	-	10 ± 5	10 ± 5	110 ± 2	110 ± 2	-	-	10 ± 5	10 ± 5	110 ± 2	110 ± 2	-	-

Tabla 1 — Resultados obtenidos en el PEV flash y pattern. M, morfología; N, normal; A, alterada. Valores normales: amplitud 10 ± 5 ; latencia 110 ± 2 .

Grupos	Nº Pac	PEV Alt	%
A Alt neurológicas	2	1	
Alt visuales subjetivas	2	—	1/4 = 25%
B SNM	5	4	4/5 = 80%
C Normal	8	1	1/8 = 12.5%
Total Pac	17	6	6/17 = 35%

Tabla 2 — Clasificación y resultados obtenidos. Alt, alteraciones; Pac, pacientes; SNM, síndrome neurológico mínimo.

Síntomas y Signos	Nº de Casos	Síntomas y Signos	Nº de Casos
Astenia *	10	Hipersomnia *	2
Mialgias	7	Trastornos de memoria *	2
Adinamia *	7	Trastornos visuales subjetivos	
Parestesias	5	(fotógenos, disminución agudeza visual)	2
Constipación	4	Hiporreflexia osteotendinosa	2
Neuralgias	3	Disminución del tono muscular	2
Cefaleas *	3	Disminución de la fuerza muscular	2
		Mareos *	1

Tabla 3 — Manifestaciones clínicas destacadas. (*), corresponden a un SNM.

COMENTARIOS

La forma neurológica de la enfermedad de Chagas-Mazza crónica constituye entidad nosológica de difícil caracterización clínica. Pues en la mayoría de los casos los exámenes neurológicos son normales o muestran sólo leves alteraciones. Su diagnóstico se basa sobre todo en el antecedente epidemiológico y las reacciones serológicas positivas en pacientes con alteraciones neurológicas mínimas, incluyendo el SNM. Mazza y Jorg señalaban la importancia de buscar sistemáticamente en los pacientes provenientes de zonas endémicas, las «expresiones mínimas», como llamaban al SNM¹⁶. En nuestro estudio, consideramos como hecho significativo el hallazgo de alteraciones en el PEV de 4 de los 5 pacientes que presentaban clínicamente sólo un SNM.

De todos los pacientes estudiados, el 35% presentó alteraciones en el PEV. Gráficamente, la modificación más evidente fue la disminución de la amplitud de la onda IV de Ciganek y del componente P100, que osciló entre 1,25 y 3 uV, en ambas modalidades.

Los expuesto en el presente estudio permite sugerir que las alteraciones halladas en el PEV de pacientes chagásicos crónicos serían debidas a la disfunción o reducción del número de neuronas activas que responden sincrónicamente al estímulo aplicado, hecho ya demostrado en estudios anatomopatológicos^{4,5,10-13}, no descartándose la posible existencia de trastornos a nivel sináptico. Se muestra también a los potenciales evocados como un método objetivo adecuado para detectar las alteraciones de la enfermedad de Chagas-Mazza crónica, aún las mínimas, como lo indica el alto porcentaje de alteraciones del PEV en pacientes con SNM.

Agradecimiento — Los autores agradecen a los Doctores Julio Oussat, Jefe del Servicio Nacional de Chagas Jurisdicción Regional, Carlos E. Silva y Hugo Norry, quienes proporcionaron gran parte del material de pacientes con que fue efectuado este estudio. Asimismo, a los Doctores María Cristina García Mena de Alabarse, Luis Alberto Calderó y Susana Yolanda Novoa por su colaboración en el mismo. Al Profesor Doctor Fernando Martínez Corvalán, agradecemos su colaboración en los comentarios y corrección del trabajo. Este trabajo fue realizado merced a los aportes de: Rectorado de la Universidad Nacional de

Tucumán, Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Tucumán y Programa Nacional de Informática y Electrónica de la Secretaría de Ciencia y Técnica del Ministerio de Educación y Justicia de la Nación.

REFERENCIAS

1. Armbrust-Figueiredo J, Jardim E — Diagnosis of the chronic neurological form of Chagas disease. X Inter Congr Neurol. *Excerpta Médica* 296:11, 1973.
2. Bogacz JJ, Barajas J, Celestia G, Cracco J, Desmedt J, Garcia H, Helcox K, Peters J, Sormer H, Kenneth S — Los Potenciales Evocados en el Hombre. Ateneo, Buenos Aires, 1985, pg 57.
3. Bonet AH — Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. Simposio Internac Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, 1972.
4. Brandão HJ, Zulian R — Nerve cell depopulation in chronic Chagas disease: a quantitative study in the cerebellum. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 8:281, 1966.
5. Britto-Costa R, Gallina RA — Hipotálamo anterior na moléstia de Chagas humana. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 13:92, 1971.
6. Chagas C — Les formes nerveuses d'une nouvelle trypanosomiase (*T. cruzi*) inoculé par *Triatoma megista* (Maladie de Chagas). *Nouv Iconogr Salpetrière* 26:1, 1913.
7. Desmedt JE — Cerebral evoked potentials. In Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R (eds): *Peripheral Neuropathy*, Vol 1. Ed 2. Saunders, Philadelphia, 1984, pg 1045.
8. Desmedt JE, Noel P — Averaged cerebral evoked potentials in the evaluation of lesions of the sensory nerves and of the central somatosensory pathway. In Desmedt JE (ed): *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*, Vol 2. Karger, Basel, 1973, pg 352.
9. Forjaz SV — Aspectos neurológicos da doença de Chagas: sistema nervoso central *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 25:175, 1967.
10. Koberle F — Patología y anatomía patológica de la enfermedad de Chagas. *Bol of Sanit Panamer* 51:404, 1962.
11. Koberle F — Chagas disease and Chagas syndrome: the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 6:63, 1968.
12. Koberle F — The causation and importance of nervous lesions in American trypanosomiasis. *Bull Wld Hlth Arg* 42:739, 1970.
13. Koberle F, Alcantara FG — Mecanismo da destruição neuronal do sistema nervoso periférico na moléstia de Chagas. *Hospital* 57:173, 1960.
14. Libonatti E — Formas neurológicas de la enfermedad de Chagas. *Cerebrum* 1:41, 1983.
15. Manguere F, Fischer C — Les potentiels évoqués dans les affections neurologiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale: Neurologie* 17 0 31: B10. Masson, Paris, 1982, pg 1.
16. Mazza S, Jorg ME — Periodos anátomo-clínicos de la enfermedad de Chagas. *Prensa Méd Arg* 27:2361, 1940.
17. Pagano MA, Basso S, Sica REP, Aristimuño GG, Colombi A — Electromyographical findings in human chronic Chaga's disease. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 36:316, 1978.
18. Pelli Noble RF, Carreño Rimaudo S, Martínez Corvalan F, Herrero A, Campero RM — Fundamentos del Registro de los Potenciales Evocados en la Neuropatía Chagásica. *Soc Arg Bioingeniería (SABI'83)*. Residencia Universitaria Horco Molle, Tucumán, 1983.
19. Pelli Noble RF, Martínez Corvalan F, Carreño Rimaudo S, Herrero A, Campero RF — Fundamentos actuales en potenciales evocados. *Rev Neurol Arg* 2:239, 1985.
20. Pelli Noble RF, Carreño Rimaudo S, Caldero LA — Aplicaciones clínicas de potenciales evocados sensoriales y cognitivos en la práctica médica. *Rev Fac Med UNT* 20 (2), 1988.
21. Pelli Noble RF, Caldero LA, Novoa S, Iguzquiza O — Respuestas evocadas visuales en la tripanosomiasis americana. *XXVIII Congr Arg Neurol*, Mendoza, 1988.
22. Sanz OP — Compromiso de la neurona del asta anterior de la médula en la enfermedad de Chagas crónica. *Rev Neurol Arg* 3:458, 1979.
23. Sanz O, Aristimuño GG, Sica REP, Ratusnu AF, O'Neill EM — An electrophysiological investigation of skeletal muscle in human chronic Chagas' disease. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 36:319, 1978.
24. Sanz OP, Sica REP, Fumo T, Basso S — Spinal reflex activity in patients with chronic Chagas' disease. *Medicina (Buenos Aires)* 42:633, 1982.
25. Sica REP, Filipini D, Panizza M, Fumo T, Basso S, Lazzari J, Molina HA — Involvement of the peripheral sensory nervous system in human chronic Chagas disease. *Medicina (Buenos Aires)* 46:662, 1986.
26. Spelreljse H, Estevez O, Reits D — Visual evoked potentials and physiological analysis of visual processes in man. In Desmedt JE (ed): *Visual Evoked Potentials in Man: New Developments*. Oxford, 1977.