



Contribución de los anatomo-patólogos venezolanos al estudio de la Miocarditis Chagásica

Claudia Antonieta Blandenier Bosson de Suárez¹.

¹Médico Cirujano - Doctor en Ciencias Médicas.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

En Venezuela, se han hecho pocos trabajos anatomo-patológicos sobre la enfermedad de Chagas en comparación con los clínicos, epidemiológicos y de investigación sobre la biología del *T. cruzi* y de los vectores. Influenciados por los criterios de patólogos extranjeros, la etiología Chagastica de las miocarditis crónicas en nuestro medio, no fue aceptada sino 27 años después del reporte del primer caso en 1935 por José Francisco Torrealba. La contribución de los patólogos en este estudio fue, en primer lugar, determinar su frecuencia en series de autopsias y definir las características anatomo-patológicas del corazón con miocarditis Chagástica. Además, su participación en trabajos experimentales ha sido de importancia para evidenciar el daño miocardico tanto en el comportamiento miocítico como en el intersticial, a nivel subcelular, celular y orgánico, en forma progresiva y lenta. La contribución de la patología nacional fue muy importante para establecer las etapas clínico-patológicas de la enfermedad en nuestro medio.

PALABRAS CLAVE: Miocarditis Chagástica, Miocarditis Inespecífica, Patología.

CONTRIBUTION OF THE VENEZUELAN ANATOMOPATHOLOGISTS TO THE STUDY OF MYOCARDITIS

SUMMARY

In Venezuela, it has not been produced many Anatomopathologic papers about Chagas? disease compared with epidemiologic studies and research about *T cruzi* biology and its vectors. Due to the influence of foreign pathologist's criteria, the Chagasic etiology of chronic myocarditis was not accepted until 27 years later after first Chagas? case in 1935, studied by José Francisco Torrealba. The contribution of the pathologist in this study was to determine the frequency of Chagas? disease in autopsies and to define the Anatomopathologic features of the heart with Chagasic myocarditis. Besides, their participation in experimental works has been important in order to demonstrate the myocardium injury in the miocític compartment as well as in the interstitial compartment. The Venezuelans pathologists have contributed in a very important way to establish the pathologic and clinical development of Chagas? disease in our Country.

KEY WORDS: myocarditis Chagasic, unspecific myocarditis, pathologic.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una zoonosis confinada al continente americano desde el Sur de los Estados Unidos (California) hasta la Patagonia, área geográfica donde se dan las condiciones climáticas y ecológicas que requieren los tres elementos (reservorios, vectores y humanos) de la unidad ecológica de la enfermedad, para existir e interrelacionarse¹

Hace más de 11 años, la OMS, calculaba una infección de 16 millones de personas y 90.000 millones de habitantes en América Latina en riesgo de adquirir la enfermedad. En Venezuela, existen 1.2 millones de personas infectadas por *T cruzi*. En Estados Unidos se ha comprobado un incremento progresivo de la enfermedad, entre 50.000 a 100.000 infectados por *T cruzi*, causado por la inmigración de más de 5 millones de latinoamericanos².

En Venezuela, cuatro años antes del descubrimiento de la enfermedad en Brasil por Carlos Chagas, el sabio Rafael Rangel, en uno de sus trabajos titulado: "El tripanosoma de la derengadera de los équidos en Venezuela, 1905", planteó la posibilidad de la existencia de esta afección en nuestro país, expresada en un importante párrafo:"Cuántos cuadros mórbidos en el medio rural no se deberán a parásitos de esta misma familia" (*Schyzotripanum cruzi*) Esta visión clara acerca de la epidemiología de las tripanosomiasis, le ameritó el apodo de "preursor" de la enfermedad de Chagas en Venezuela³.

En 1911, aparece el primer trabajo en nuestro país sobre la enfermedad de Chagas, en el cual, el Dr. Jesús Rísquez, su autor, hizo una descripción magistral de la enfermedad descubierta en el Brasil⁴. Otro importante investigador, Pino Pou, presentó sus argumentos ante la sociedad médica, acerca de la existencia de esta entidad patológica en nuestro medio⁵. Su exposición fue recibida con sorna y sarcasmo según lo refiere Adolfo Pons, hasta que en 1919, Enrique Tejera París demuestra la presencia de Enfermedad de Chagas en Venezuela mediante la comprobación parasitológica, tanto en el vector como en el humano^{6,7}.

A partir de 1933, serían numerosos los trabajos publicados sobre la enfermedad de Chagas, sobretodo desde el punto de vista epidemiológico, acerca de las características del vector y de los reservorios. Dos figuras de la medicina nacional se destacaron por sus numerosas observaciones

y trabajos publicados aún en el extranjero: José Francisco Torrealba y Félix Pifano. En el ámbito médico y científico una pregunta surgía ¿Existía en Venezuela, la miocarditis crónica Chagásica tal como la describieron extensamente los patólogos brasileños, Magarinos Torres, Vianna, Romaña y el mismo Chagas⁸⁻¹¹". En 1935, el sabio José Francisco Torrealba reporta el primer caso de miocarditis Chagásica en una niña campesina¹². Previamente, Heberto Cuenca había publicado el primer caso de miocarditis Chagásica en nuestro medio aunque no descartaba la etiología bilharziana y sifilítica en muchos de estos casos¹³.

Justamente para esa época (1936), llega a Venezuela, contratado por el grupo de médicos de la Policlínica Caracas, un patólogo alemán, el Dr. Rudolf Jaffé, quien habría de reconocer la gran cantidad de miocarditis crónica en el material de autopsias practicadas por él y el Dr. O'Daly en el Hospital Vargas. Se percató que en nuestro país existía forzosamente un agente etiológico que no había observado en Alemania y quizás no asoció sus hallazgos postmortem con las investigaciones de Torrealba. Por otra parte, no habiendo identificado el agente etiológico de estas miocarditis en los cortes histológicos, las designó como procesos infecciosos idiopáticos. Publicó sus observaciones y su actitud influiría durante muchos años en los demás patólogos, sobre todo los alemanes, quienes no aceptaron la etiología Chagásica antes de la década del 60¹⁴⁻¹⁷. De tal manera que Blas Bruni Celli, patólogo venezolano del Hospital Vargas, en uno de sus trabajos sobre" miocarditis crónicasí, los primeros en series grandes de autopsias (1280 casos), hizo hincapié sobre la dificultad de establecer el diagnóstico etiológico de la miocarditis crónica en las autopsias.^{18, 19}.

Hasta 1947 no se habían publicado trabajos anatomicopatológicos semejantes a los ya descritos en el país vecino. En realidad, el primer anatomicopatólogo que realiza la búsqueda de los parásitos causante de la miocarditis Chagásica, es el Dr. Luis Manuel Carbonell Parra. Este investigador acucioso publicó dos trabajos básicos: uno con el cardiólogo, Alberto Drayer y otro, de mayor extensión, que trataba del hallazgo del parásito en casos de miocarditis crónicas en autopsias²⁰. Carbonell examinó exhaustivamente cinco corazones, a los cuales se les hicieron un mapeo parietal y se practicaron más de 500 cortes por caso. Encontró dicho parásito solo en dos casos²¹. Después de su trabajo, que constituyó su Tesis Doctoral, quedó instituido entre los patólogos que sólo con ese desorbitante número de cortes, se podía evidenciar el agente causal de la miocarditis Chagásica. Como resultaba totalmente impráctico y costoso, la mayoría de los anatomicopatólogos desistieron de comprobar la presencia del parásito. De tal manera, que hasta 1957, se dudaba acerca de la etiología Chagásica de las miocarditis, lo que se plasmó en las diversas denominaciones que recibieron durante varias etapas: miocarditis de etiología necatoriásica (1937), Bilharziana (1935 y 1939), parásito carenciales (1950) y "nostras" 14,²²⁻²⁶. Gráfico 1



Gráfico 1
Evolución del concepto etiológico de la miocarditis Chagásica

En 1953, Bela de Gavaller, patólogo húngaro de la Maternidad Concepción Palacios, describió el primer caso de Enfermedad de Chagas congénito en dos gemelos quienes habían fallecido al nacer con el diagnóstico de incompatibilidad por Rh. Ambos recién nacidos presentaban una miocarditis aguda Chagásica severa con intenso parasitismo²⁷. Para 1953, el problema no estaba aún resuelto, lo que hizo decir al maestro, José Antonio O'Daly Cuando se piensa en el terrible tributo en vidas, potencial de trabajo y asistencia hospitalaria que paga nuestro pueblo como resultado del desconocimiento de las causas de las miocarditis inespecíficas y por lo tanto de la necesidad perentoria de llevar adelante las correspondientes investigaciones²⁸.

LA ÉPOCA DE ORO DE LA MIOCARDITIS CHAGÁSTICA (1960-1970)

A partir de 1960 comienza lo que he denominado la "Época de oro de la miocarditis Chagásica". Tres líneas o tipos de investigación principales se desarrollaron:

- Los trabajos experimentales llevados a cabo principalmente por los Institutos de Medicina Tropical y Anatomopatológico de la UCV.
- Los extensos estudios longitudinales y transversales epidemiológicos a gran escala en zonas endémicas, coordinados por la División de Enfermedades Cardiovasculares del entonces Ministerio de Sanidad y Asistencia Social y
- Los trabajos de investigación en autopsias y experimentales realizados en el Instituto Anatomopatológico y Servicio de Anatomía patológica del Hospital Vargas de Caracas.

En el gráfico 2, se ilustra como habían pasado 25 años, buscando una etiología ya demostrada por el sabio Torrealba y el cardiólogo Heberto Cuenca en 1935. En 1959, centenario de la Enfermedad de Chagas, se estaban reportando los primeros resultados con la reacción de fijación de complemento para el diagnóstico de las enfermedad de Chagas en el hospital Vargas de Caracas y aún no era totalmente aceptada la etiología Chagásica en el ámbito de la anatomía patológica.^{29,30}

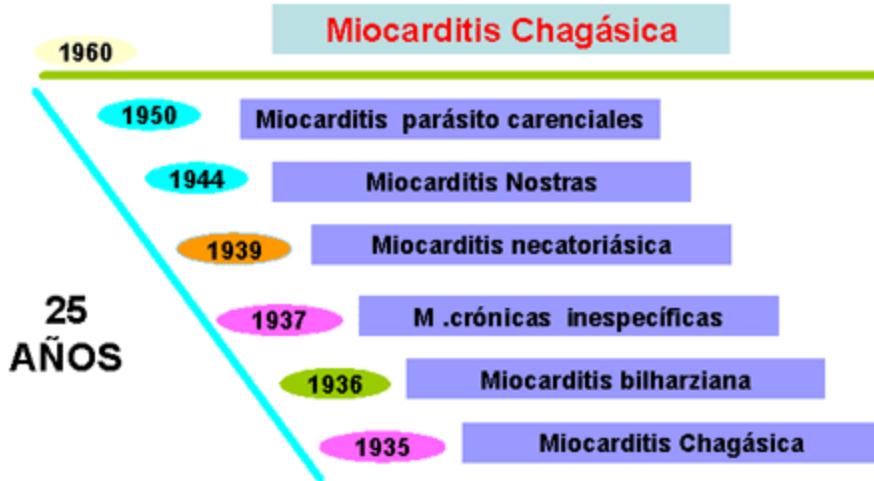


Gráfico 2
Evolución del concepto etiológico de la miocarditis Chagásica

En cambio, mediante la realización de innumerables trabajos epidemiológicos y clínicos, la evolución natural de la Enfermedad estaba definida. Figura 1. Tanto en la forma aguda como en la crónica, el peligro de una muerte súbita era la nota más dramática de la forma clínica. Así se lo manifestó el sabio Torrealba al parasitólogo Brumpt cuando visitó a Venezuela.

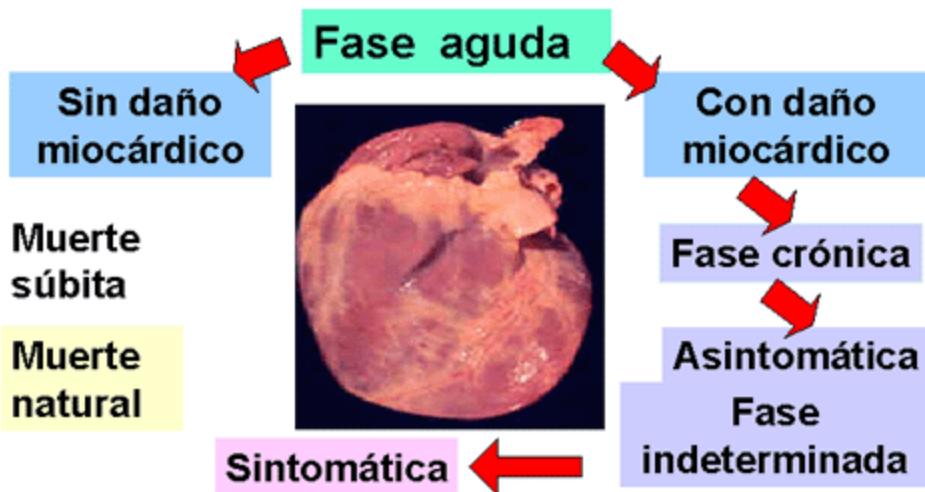


Figura 1
Evolución de la miocarditis Chagásica

Ya para 1961, Bruni Celli publica una iconografía médica sobre los aspectos anatomo-patológicos de la miocarditis crónica Chagásica ³¹ y por otro lado, en el Departamento de Investigación del Instituto Anatomopatológico (IAP), el Dr. Rudolf Jaffé conjuntamente con el Dr. Armando Domínguez, neuropatólogo formado en Alemania, comenzaron las investigaciones sistemáticas sobre la enfermedad de Chagas, especialmente las lesiones del sistema nervioso como la encefalitis Chagásica aguda. Para esa época, Jaffé acepta definitivamente la etiología Chagásica y quizás influenciado por el Dr. Domínguez, quién tenía parentesco cercano con el Dr. Félix Pifano, se interesó por esa línea de investigación. Se publicaron varios trabajos importantes en revistas científicas alemanas.^{32, 33}

En ese mismo año (1962), en el Instituto de Medicina Tropical, comenzaron a publicarse los trabajos experimentales sobre las propiedades fundamentales del corazón del canino infectado con *T. cruzi* el cual desarrolló una miocarditis Chagásica. En uno de estos trabajos participaron tres patólogos: Armando Domínguez, José Ángel Suárez y César Alemán.^{34,35} Simultáneamente, Armando Domínguez y José Ángel Suárez, comenzarían a estudiar las alteraciones del sistema parasimpático cardiaco en los corazones de autopsias con miocarditis crónica Chagásica, base morfológica de la disautonomía neurovegetativa que presentan los enfermos portadores de esta enfermedad. Figura 2. Los resultados preliminares fueron publicados en Alemania y posteriormente, una vez concluidos, fueron objetivo de la Tesis Doctoral del Dr. José Ángel Suárez.^{36,37}

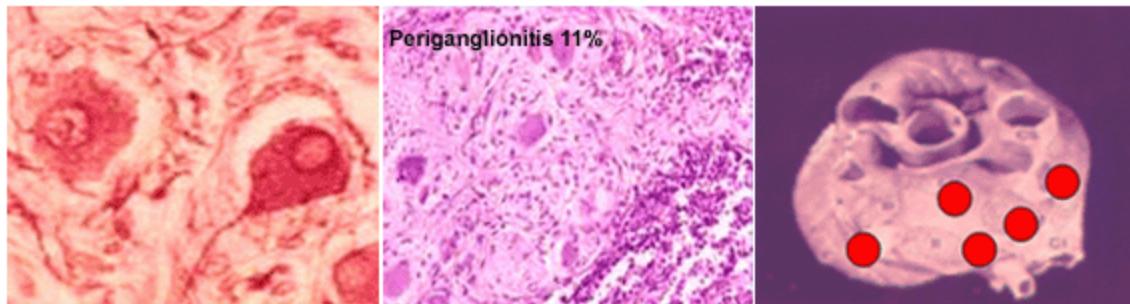


Figura 2
Estudios del sistema neurovegetativo cardiaco en la enfermedad de Chagas

Fuente:
Suárez JA. Gac Med Bahia 1969;2:325

Dominguez A, Suárez JA
Untersuchungen über das intrakardiale vegetative nervensystem
bei Myocarditis chagásica. Zeits für Tropen Medizin und Parasitologie.
STUTTGART. Alemania.1963

Para los años 1964 y 65, aparecen dos trabajos de patólogos del interior del país quienes analizaron los aspectos morfológicos de la enfermedad de Chagas y el parasitismo miocárdico. En el trabajo de Doenhert (patólogo alemán) se exponen unas interesantes observaciones sobre la microvasculatura del miocardio y sobre la fisiopatología de estos cambios. Este autor, describió los "microcavernomas miocárdicos", los cuales consideró como dilataciones extremas de capilares miocárdicos expresión de isquemia severa del tejido muscular cardíaco.^{38,39} Figura 3.

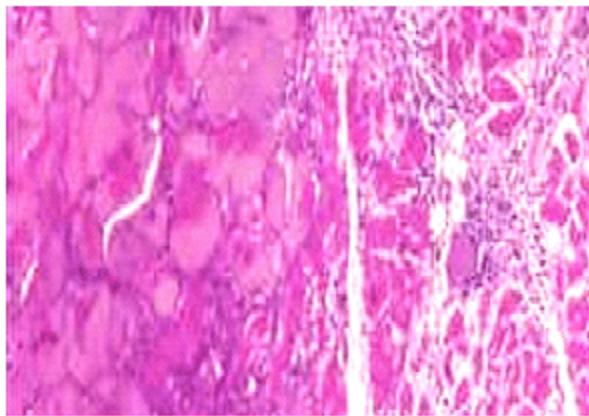


Figura 3
Aspecto histopatológico de las lesiones de la microvasculatura en la miocarditis Chagásica

Fuente:
Hans Doenhert , Gianfranco Motta
Arch Ven Méd Trop Parasi Méd. 1965 ,5:124-150

En 1965, es publicado el primer estudio sobre la patología de la miocarditis Chagásica en Venezuela en una serie grande de autopsias del hospital Vargas. Su autor, el Dr. Manuel Salvador Mijares había realizado estudios en Brasil sobre estos tópicos. En este trabajo se exponen todos los aspectos macroscópicos e histopatológicos de la enfermedad. En su trabajo encontró una frecuencia de 6,2% de miocarditis crónica Chagásica.⁴⁰ Posteriormente, en el mismo centro hospitalario, Blas Bruni Celli y Mijares, publicaron las causas de muerte en las miocarditis crónicas Chagásicas.⁴¹

Para esa misma época, los trabajos experimentales (caninos y ratones) sobre la enfermedad de Chagas comenzados en el Instituto de Medicina Tropical fueron publicados, aclarando la fisiopatología y evidenciando las correlaciones clínico-patológicas de los principales aspectos observados en su historia natural. Algunos relacionaron las alteraciones histopatológicas, las lesiones del tejido de conducción, así como las zonas de adelgazamiento de las paredes ventriculares con los hallazgos electrocardiográficos, radiológicos y clínicos ⁴²⁻⁴⁵. Figura 4a y b.

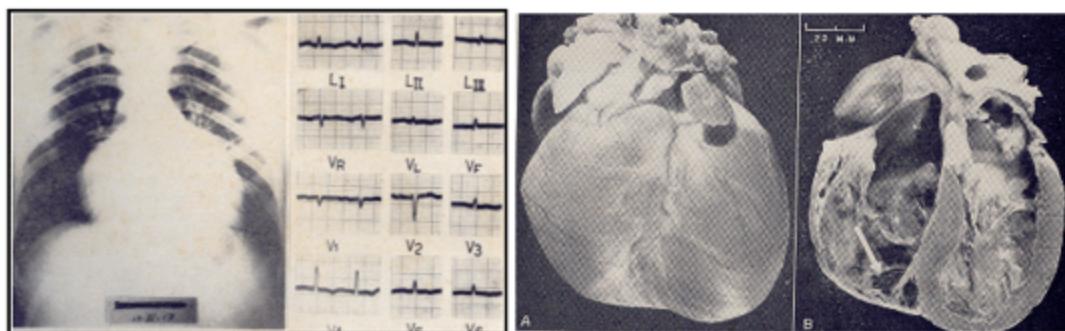


Figura 4a
Correlación clínico patológica y experimental de la miocarditis Chagásica

Fuente:
Experimental Schyzotripanum Cruzi myocarditis
Correlation between histopathologic and electrocardiographic findings in experimental Chagas's disease
Alfonso Anselmi, Félix Pifano, José Ángel Suárez, Armando Domínguez
Am Heart J 1965; 70:638-

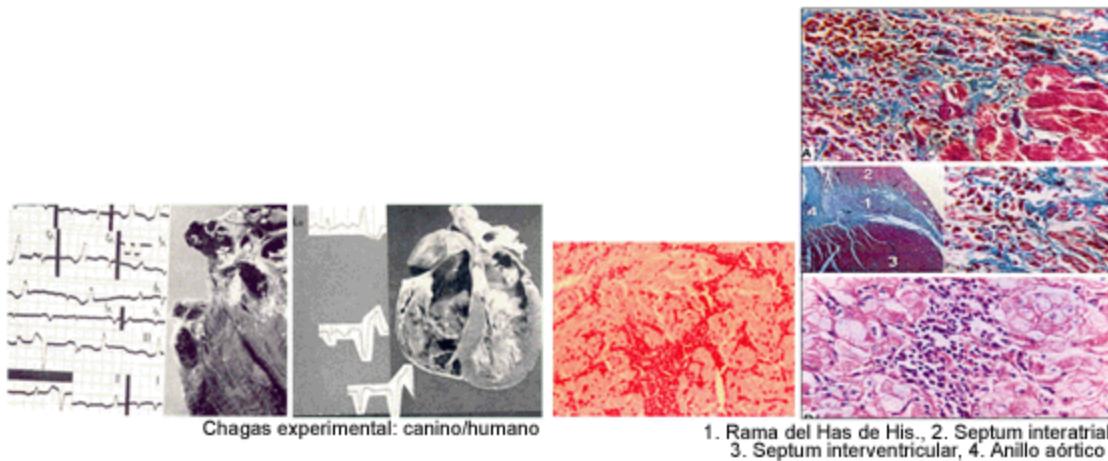


Figura 4b
Correlación electrocardiográfica-histopatológica en la miocarditis Chagásica

Fuente:
Disturbances in the A-V conduction system in Chagas's myocarditis in the dog
Alfonso Anselmi, Orlando Gurdiel, José Ángel Suárez.
Cir Resear 1967; 20:56-64.

Myocardiopathy in Chagas's disease.
Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagas's myocarditis.
Alfonso Anselmi, Félix Pifano, José Ángel Suárez, Orlando Gurdiel.
Am Heart J 1966;72:469481

Uno de los trabajos anatomo-patológicos más relevantes desde el punto de vista morfológico, fue la descripción de los adelgazamientos parietales del corazón chagásico descritos anteriormente por Moia en Argentina ^{46,47}. El adelgazamiento parietal más importante y característico de la miocarditis Chagásica, no descrito en ningún otro tipo de enfermedad del miocardio, es el apical, con o sin trombosis, en forma de "saca bocado" o en "geoda". Figura 5. Sin embargo, en el ambiente de los patólogos, quedaba una pregunta: ¿son los adelgazamientos parietales de la miocarditis crónica Chagásica, la expresión de una miocardiopatía isquémica? Un estudio de coronariografía postmortem en corazones con miocarditis crónica Chagásica, descartó la presencia de macroangiopatía ateroesclerótica como la causa de adelgazamientos parietales y la reproducción experimental de dichas lesiones confirmó su origen miopático ^{48, 49}. Figura 6.

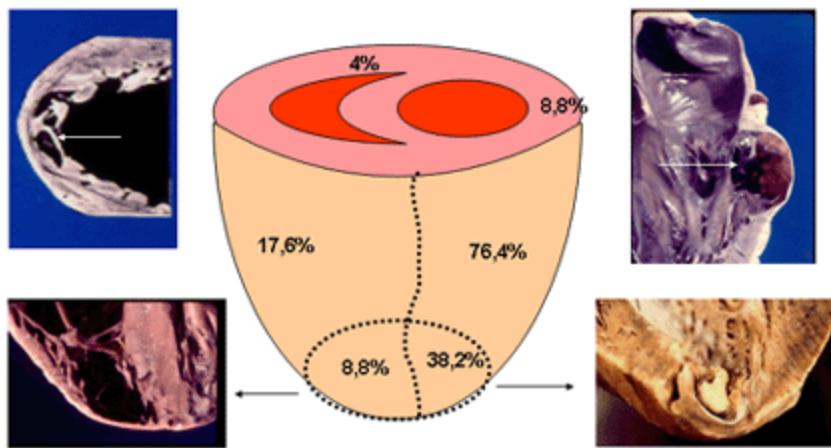


Figura 5
Esquema y fotografías que ilustran los tipos de adelgazamientos parietales en la miocarditis crónica Chagásica humana

Fuente
Fibrosis segmentaria del corazón en las miocarditis Chagásicas crónicas.
José Ángel Suárez
Arch Ven Med Trop Para Med 1965;5:152-169

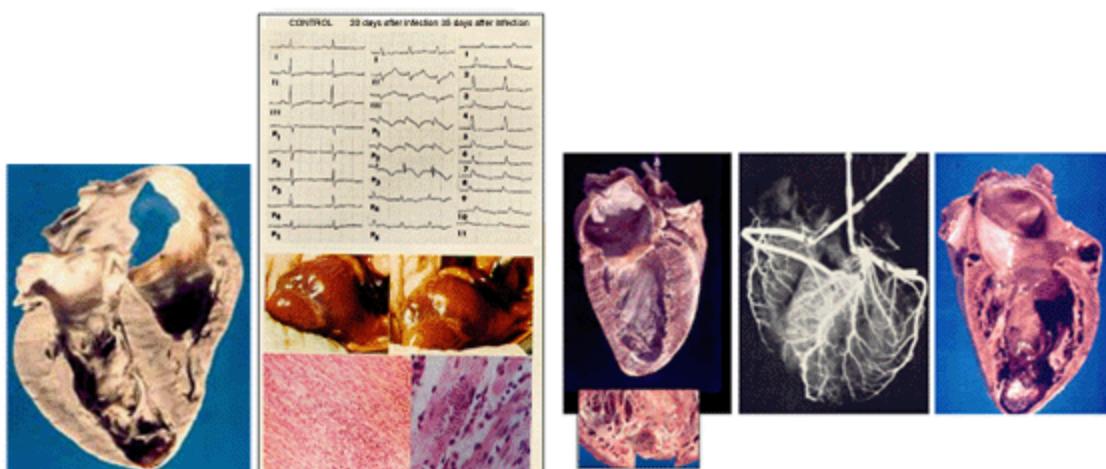


Figura 6
Coronariografía postmortem normales en corazones con miocarditis Chagásica crónica y adelgazamientos
Comprobación experimental del origen miopático de los adelgazamientos parietales

Fuente:
Ventricular aneurysms in acute experimental Chagas 's myocarditis.
Alfonso Anselmi, Federico Moleiro, José Ángel Suárez et al Chest 1971 ;59:654-658
Coronariografía post mortem en miocardiopatía Chagásica. José Ángel Suárez
Gac Méd Caracas 1967;15:58-93

Una serie grande de autopsias ($n \geq 3000$) la cual reunió los casos de miocarditis crónica Chagásica dentro del marco de las enfermedades del miocardio, fue el primer estudio de esta naturaleza que se realizó en el Instituto Anatomopatológico⁵⁰. En el grupo de las miocarditis crónicas Chagásicas, se distinguieron dos tipos morfológicos que se caracterizaban por presentar diferentes tipos de remodelación ventricular izquierda: uno con hipertrofia ventricular concéntrica y adelgazamiento apical en "saca bocado" y otro, con hipertrofia excéntrica. Este último, cursaba con adelgazamiento apical extendido a las caras lateral y septal, usualmente, trombosado. Clinicamente, el primero correspondía generalmente a pacientes que no cursaban con insuficiencia cardíaca sino con arritmias o fenómenos tromboembólicos y el segundo, a

casos en las fases terminales de la enfermedad, con insuficiencia cardíaca congestiva severa difícilmente tratable^{51,52}. Las ventriculografías postmortem evidenciaron con nitidez las características geométricas de la cavidad ventricular izquierda en los dos tipos descritos observados también en los ventriculogramas "in vivo" demostrados en trabajos radiológicos y ecocardiográficos⁵³⁻⁵⁵. Figura 7.

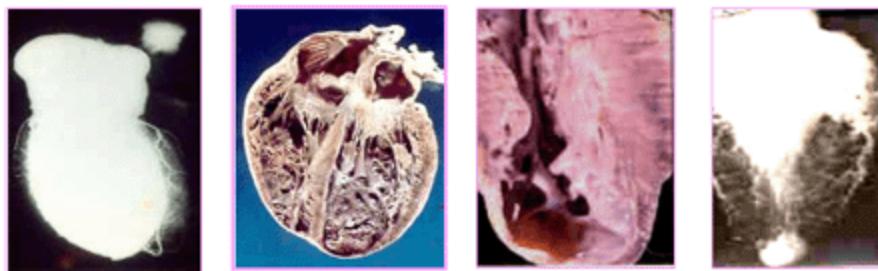


Figura 7
Tipos de remodelado ventricular y de cardiomegalia

Fuente:

Estudio anatomo-patológico de 210 casos de miocardiopatías en Venezuela
José Ángel Suárez, Juan José Puigbó, Jesús Nava Rhode et al.
Act Med Ven 1968:320-330

José Ángel Suárez, Claudia Suárez.
Aspectos radiológicos postmortem de la miocarditis crónica Chagásica.
Rev Radiol y Med Nuc 1969;17:23-26

Sin embargo, desde el punto de vista morfológico, la falta de evidencia de la presencia del parásito en el miocardio en los corazones que presentaban estas características, sobre todo en el tipo uno, seguía inquietando a los patólogos alemanes. Todavía para los años 1968 y 71 se publicaron trabajos sobre la miocarditis crónica inespecífica y algunos puntos referentes a los problemas anatomo-patológicos de la miocarditis Chagásica.⁵⁶⁻⁶⁰ En una de éstas publicaciones, Salferder concluía que: "la miocarditis Chagásica ocurre en Venezuela. Sin embargo, el número de casos observados con parásitos en el miocardio es relativamente pequeño. Solo en base a los hallazgos morfológicos no pueden sacarse conclusiones definitivas y seguras acerca de la causa de nuestra miocarditis que se sigue llamando idiopática."

En vista de esta posición estrictamente morfológica, en 1976, se retoma el trabajo de Carbonell de 1949 en el mismo IAP, pero sin basarse en los enunciados y conceptos de Koberle ni de otros patólogos, quienes aseguraban que para encontrar el parásito, era necesario realizar 500 o más cortes por caso, En 230 autopsias con miocarditis crónica, se demostraron los parásitos en 23 corazones. Mediante el estudio de frecuencias acumuladas en los casos divididos en categorías según su clínica y otros parámetros como la serología positiva (Machado Guerreiro), se llegó a la conclusión que no era necesario practicar mas de 40 cortes por corazón,⁶¹ Figura 8. Con este trabajo quedó parcialmente demostrado, 27 años después, que en los casos de miocarditis crónica con características clínico-patológicas definidas para la Enfermedad de Chagas, si existía el agente causal, pero que había que buscarlo mas minuciosamente y con un mayor número de cortes, el cual nunca sobrepasaba de 40 o 50 cortes por corazón. Recientemente, Carrasco y col han demostrado la persistencia del T cruzi en el miocardio infectado crónicamente.⁶²

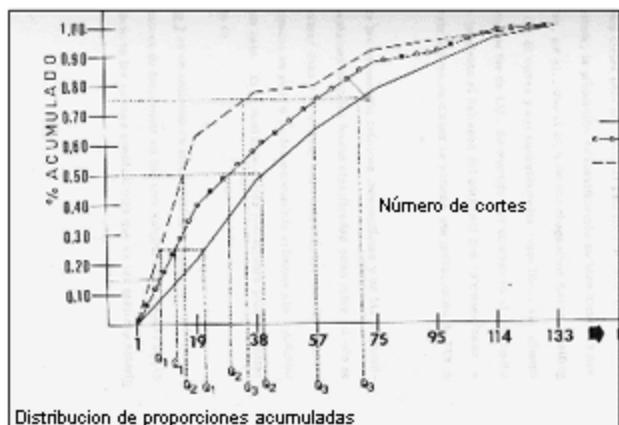
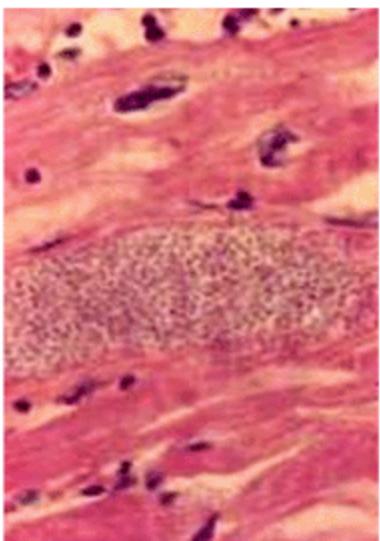


Figura 8

Parasitismo miocárdico en la miocarditis crónica Chagásica
En 230 autopsias, se demostraron 33 casos con parasitismo miocárdico (16%) utilizando coloraciones de rutina

Fuente:

Claudia Suárez. Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas.
Parasitismo de la fibra miocárdica en la miocardiopatía crónica.
Tesis Doctoral. Fac Medicina-UCV,1976.

LA NUEVA ERA O ETAPA CONTEMPORÁNEA DEL ESTUDIO DE LA MIOCARDITIS CHAGÁSTICA

A partir de 1980, comienza lo que he llamado la nueva era o etapa de los estudios anatomopatológicos contemporáneos de la miocarditis crónica Chagásica. Aparecen los estudios a nivel ultraestructural, molecular e histoquímico. Los patólogos no se limitaron a publicar en forma aislada sus hallazgos de autopsia sino que formaron parte de equipos multidisciplinarios, que proporcionó al estudio anatomico-pathológico, un concepto integral sobre la miocarditis y la enfermedad de Chagas. Aparece en Venezuela un grupo de investigadores, la mayoría de ellos cardiólogos y biólogos, el grupo denominado de "los Andes".

Los primeros estudios histoquímicos de la enfermedad de Chagas en Venezuela fueron realizados por el Dr. Armando Domínguez, anteriormente mencionado en varios trabajos científicos con el grupo de investigadores del Instituto de Medicina Tropical y del IAP. En estos trabajos demostró que el parásito producía unas enzimas como la fosfatasa ácida, L-aminopeptidasa y desoxirribonucleasa, las cuales al actuar sobre los cardiomiositos promovían la expresión de deshidrogenasas lácticas, succínicas y citocromoxidasa⁶³.

Posteriormente, el mismo investigador describió aspectos ultra-estructurales de la miocarditis Chagásica experimental en su fase temprana. Demostró que la colonización parasitaria en la fibra contráctil del miocardio y en las células de Purkinje es ubiquitaria. Encontró algunas veces, colonización de la región peri-nuclear, en las proximidades del disco intercalar o en la región intermedia entre el núcleo y el disco intercalar. Consideró que la alteración más temprana condicionada por la presencia del parásito, radica en una dilatación y distorsión del sistema tubular longitudinal y en las alteraciones de las mitocondrias las cuales están deformadas con matriz homogenizada, alteraciones de las crestas y presencia de numerosos gránulos densos. En

las proximidades del disco intercalar, se observó un espacio claro comprendido entre las dos membranas celulares el cual medía alrededor de 400 Å, es decir el doble del promedio normal. Las vesículas del retículoendoplasmático que se encontraban en íntima conexión con el disco estaban marcadamente dilatadas⁶⁴.Figura 9.

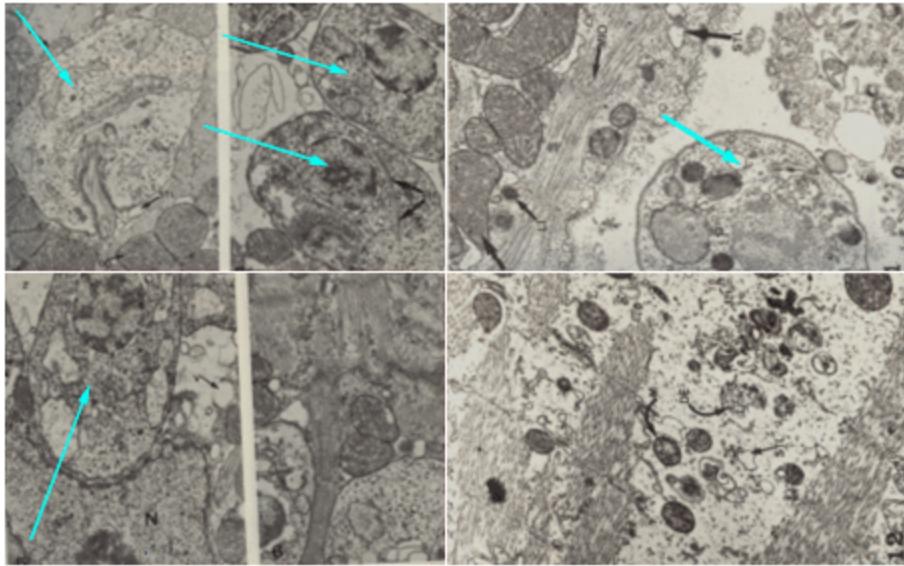


Figura 9

Alteraciones de las miofibrillas, mitocondrias, discos
Aspectos ultra-estructurales de la miocarditis Chagásica experimental en su fase temprana

Fuente:
Act Méd Ven 1971;18:75-84

En 1982, el grupo de investigadores de Los Andes demostraron mediante el estudio ultraestructural del endomiocardio en humanos con enfermedad de Chagas, utilizando la biopsia endomiocárdica, que existía una estratificación de cambios, los cuales aparecían en forma progresiva y que se relacionaban muy bien con la aparición de alteraciones electrocardiográficas y clínicas⁶⁵. Este era en realidad el eslabón que faltaba para demostrar el carácter progresivo y lento de la miocarditis Chagásica a nivel subcelular y celular. La progresión de las alteraciones a nivel orgánico había sido demostrado previamente con los estudios epidemiológicos y clínico patológicos en grandes series de casos⁶⁶. Figura 10

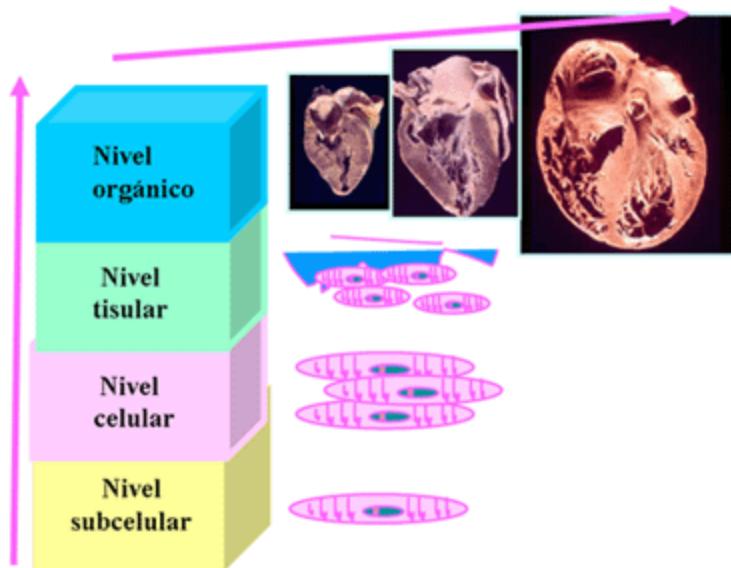


Figura 10
Esquema y fotografías que ilustran la progresión de las lesiones miocárdicas

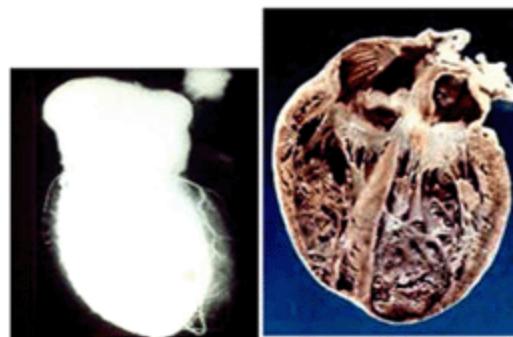
Fuente:
 Puigbó JJ, Nava Rhode JR, García Barrios H.
 A 4 years follow-up study of rural community with endemic chagas disease.
 Bull. Org. Mund. Santé. 1968; 39:341-348.
 Carrasco HA, Palacios EP, de Scorzà C, Rangel A, Inglessis G, Sanoja CL.
 La Biopsia miocárdica: ¿un recurso diagnóstico?.
 Experiencia Clínica en Pacientes Chagásicos y con otras miocardiopatías.
 Rev. Lat Cardiol. 1.982; 3 (2): 105-114.



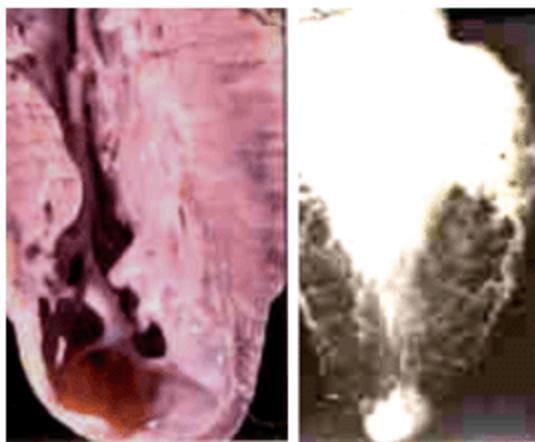
Figura 11
Esquema que ilustra las tres etapas de la evolución de la miocarditis crónica Chagásica.

Fuente:
 Puigbó JJ, Giordano H, Suárez C, Acquatella H., Combellas I.
 Aspectos Clínicos en la enfermedad de Chagas en:
 Actualizaciones en la enfermedad de Chagas. Simposium Satélite Córdoba.
 ED. RJ Madoery, Camera 1992. p 27-38.

Por otra parte, los patólogos que integraban el grupo de la unidad de Miocardiopatías coordinada por el Dr. JJ Puigbó, relacionaron las características macro-microscópicas de los corazones descritos previamente como tipo I y 2, en cada una de las etapas clínicas establecidas. Figura 11. En la etapa clínica I, el tamaño del corazón es normal con una función sistólica normal sin evidencia de cardiopatía. Pueden existir anormalidades tempranas únicas o múltiples de la función diastólica, autonómica y de la contractilidad segmentaria. El corazón presenta una cavidad ventricular pequeña con paredes ventriculares normales o aumentadas de grosor (hipertrofia concéntrica). El peso cardiaco suele ser normal o dentro de sus límites. Puede existir un adelgazamiento apical limpio sin trombosis que le confiere a la pieza una nota especial y permite hacer el diagnóstico de miocarditis Chagásica aún con peso cardiaco normal. En la etapa clínica II y III, las manifestaciones clínicas son más evidentes y progresivas. En la última etapa, existe cardiomegalia, tromboembolismo y/o trombosis intracardíaca. Clínicamente suele haber insuficiencia cardíaca congestiva, crisis sincopales y alteraciones electrocardiográficas: bloqueos de rama del His o completo, arritmias ventriculares complejas, ondas Q anormales y función sistólica deprimida. La fracción de ejección suele ser del 30 % o menos. Se evidencian anormalidades graves de la contractilidad parietal cardíaca y disfunción autonómica y diastólica^{67,68}. Figura 12. La biopsia endomiocardica aunque mostró lesiones inespecíficas en los casos diagnosticados, los hallazgos al microscopio de luz y ultraestructural fueron significativas e importantes⁶⁹.



Etapa clínica III
Cardiomegalia. Tromboembolismo/ trombosis
Intracardíacos. Crisis sincopales
ECG: arritmias ventriculares complejas, ondas Q anormales
Función sistólica deprimida, FE 30% o menor
Anormalidades graves de la contractilidad parietal, disfunción
autonómica y disfunción diastólica



Etapa clínica I
IA Asintomático

Tamaño cardiaco normal
Función sistólica normal sin evidencia de cardiopatía
ECG normal.
IB Anormalidades tempranas únicas o múltiples de:
La función diastólica
La función autonómica
La contractilidad segmentaria

Figura 12
Enfermedad de Chagas y miocarditis crónica

Fuente:Puigbó JJ, Acquatella H, Suárez C, Loyo JG, Giordano H.
Clinical Aspects of Chagas'disease in:
Arrhythmia management in Chagas'disease.
Cap. 4 ED. Tentori Segura E. Hayes D.
Futura Püb. Armonk, NY 2000, pp 27, 49.

En trabajos morfológicos mas recientes se le confirió mayor importancia a las alteraciones de la matriz extracelular colágena para explicar los tipos de remodelados ventriculares y se realizaron estudios minuciosos de la microvasculatura en relación con las lesiones isquémicas agudas como la miocitólisis y necrosis celular^{70,71}.

Un estudio de los patrones morfológicos de los corazones con miocarditis crónica Chagásica en corazones de autopsias forenses, demostró que en la fase crónica asintomática llamada intermedia, el corazón puede ser macroscópicamente normal, excepto los casos que presentan adelgazamientos apicales, los cuales también pueden ser evidenciados en el ecocardiograma^{54,72}. Figura 13. Este hallazgo es importante cuando se piensa en que el 10% de la población puede ser portadora de la enfermedad lo que representa una evidente alerta para los bancos de sangre y para los individuos que por cualquier enfermedad(SIDA) o inmunodepresión pueden presentar una reactivación de la enfermedad . De esta manera se estableció el valor predictivo y la letalidad en las etapas de la fase crónica. Figura 14.^{73,74}

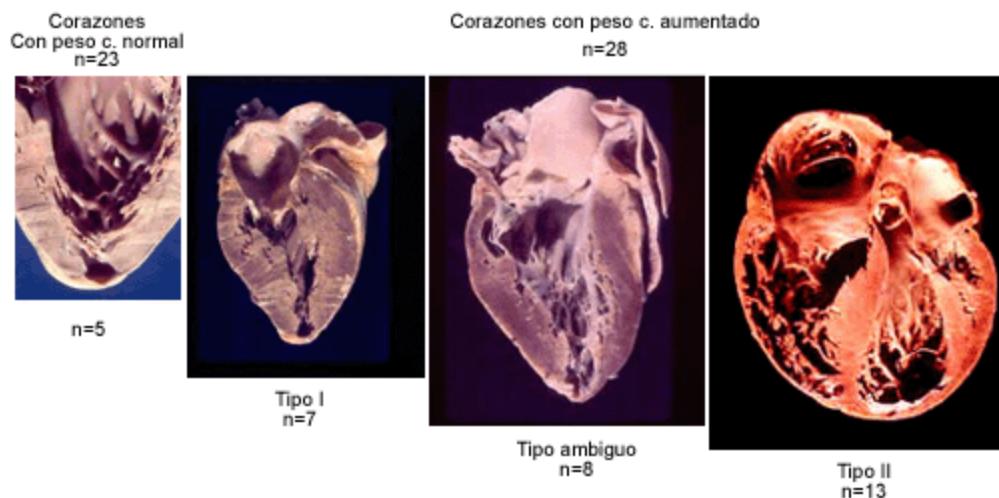


Figura 13
Patrones morfológicos de la miocarditis crónica Chagásica en autopsias forenses

Fuente:
Suarez C, Mota D, Puigbó J, Avilán J.
Gac Mèd Caracas 1999;107:517-530

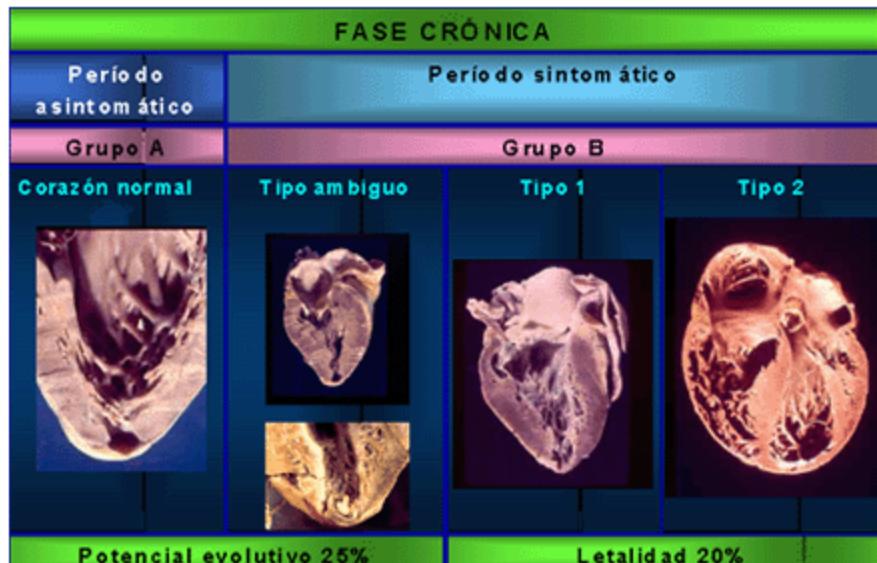


Figura 14
Potencial predictivo y letalidad de la miocarditis crónica Chagásica

Fuente:
Puigbó Gac Med Caracas 2001;109:304

Actualmente, los cambios estructurales observados en los tejidos invadidos por el *T. cruzi* son objeto de numerosas investigaciones a nivel molecular, como por ejemplo, la expresión de moléculas de adhesión y de citoquinas, las cuales intervienen en el proceso patogénico de la enfermedad. Figura 15.

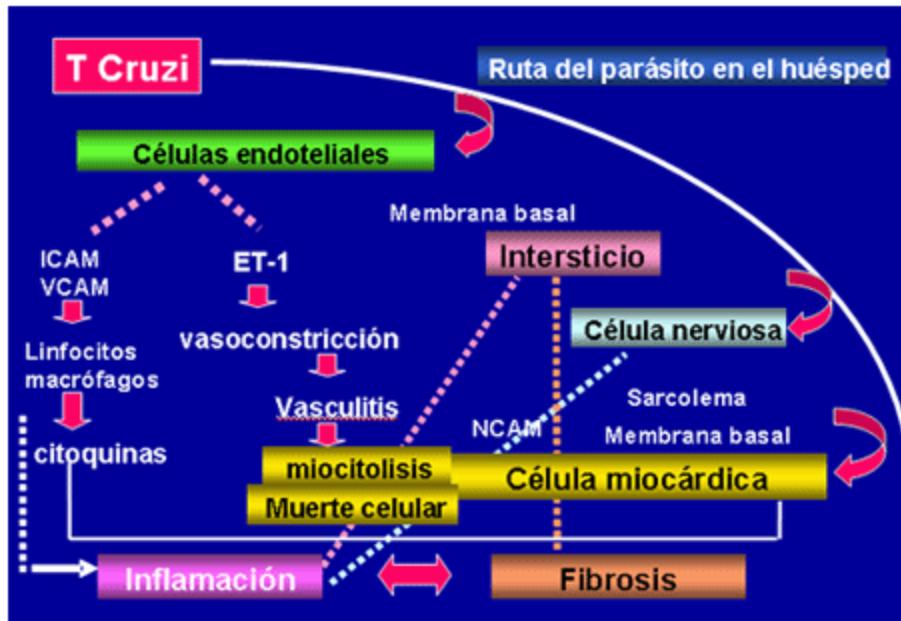
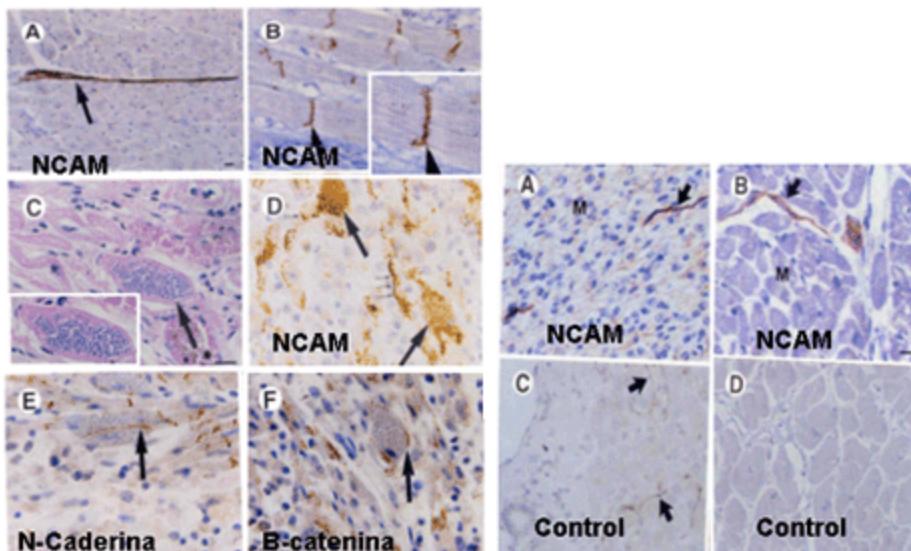


Figura 15
Patogenia de la miocarditis crónica chagásica

Uno de los últimos trabajos anatomicopatológicos realizados con nuestro material fue la demostración de la expresión de una molécula de adhesión, la N- CAM no sólo en el tejido a nivel de discos intercalares, sino también en el parásito. Se hipotetizó que el disco intercalar sería la puerta de entrada del parásito al miocardio.⁷⁵ Figura 16.



Fotografías que demuestran la expresión de la N-caderina en los discos intercalares y en el parásito T. cruzi en la miocarditis crónica Chagásica

Fuente:
Peralta y col. Hum Pathol. 2001;32:149-155.

Para 1999, la frecuencia de miocarditis crónica Chagásica en las autopsias realizadas en el Instituto Anatomicopatológico, bajó de 4.2 % en 1965, a 0,6%. Estas cifras corresponden a la disminución de la serología positiva en zonas endémicas como el Edo Guárico. Tabla 1.

Año	1956 1965	-	1966 - 1976	1979 - 1985	1989 - 1993	1994 - 1999
Autopistas Nº	3800		5000	3000	1618	1891
M CH	160		112	39	13	11
(%)	4.2		2.3	1.3	0.8	0.6

Tabla 1

Frecuencia de la miocarditis Chagásica en 15.309 autopsias.
(1956-1999).

CONCLUSIONES

La miocarditis Chagásica desde el punto de vista anatomopatológico presenta varios aspectos de acuerdo a la fase de la enfermedad, siendo los adelgazamientos apical y subvalvular, las lesiones macroscópicas más relevantes y características de la enfermedad. Desde el punto de vista histopatológico, sólo la presencia del parásito o su demostración por técnicas especializadas, es la evidencia etiológica. Los trabajos experimentales, la epidemiología y correlación clínico-patológica han establecido definitivamente el curso natural de la enfermedad. La biopsia endomiocardica juega un importante papel en la evaluación de la evolución de las lesiones. Actualmente, los estudios morfológicos forman parte de investigaciones multidisciplinarias tendentes a profundizar la patogénesis especialmente a nivel molecular con miras a encontrar un tratamiento preventivo o curativo.

Aunque la enfermedad se encuentra en vías de erradicación según la OMS, en nuestro país existen áreas endémicas que deben ser atendidas de tal manera que la enfermedad de Chagas es un problema de salud pública la cual afecta a un grupo de la población con pocos o escasos recursos económicos⁷⁶.

REFERENCIAS

1. Hagar JM, Rahimtola SH: Chagasí Heart disease. Curr Prob Cardiol 1995; 20:825-928.
2. Kirchhoff L: American tripanosomiasis (Chagasí disease): A tropical disease now in the United States. N Engl J Med 1993; 329:639-644.
3. Rangel R. Nota preliminar sobre la Peste Boba y la derrengadera de los equídeos de los llanos de Venezuela (Tripanosomiasis). Gac Méd Caracas 1905; 12:105-112.
4. Rísquez J: Tripanosomiasis Americana en Venezuela. Bol Hosp 1911; 11:4-10.
5. Pino Pou R.: Nota alrededor de la enfermedad de Chagas. Gac Med Caracas 1919; 26:113-114.
6. Pons AR: Algo más sobre la dolencia de Chagas en Venezuela. Gac Med Caracas 1936; 43:24-27.
7. Tejera Paris E: La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas en Venezuela. (Nota preliminar).Gac Méd Caracas 1911; 26:104-108.
8. Torres M: Estudio do miocárdio na molestia de Chagas (forma aguda). I. Alteracoes da fibra muscular cardiaca, Mem Oswaldo Cruz,1917:9 (Fasc I) :114-118.
9. Romaña C: Miocarditis crónica esquizotripanosica. An Inst Med Reginal 1944; 2:1-7.

10. Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da tripanosomiase americana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1922;14: 5-12.
11. Chagas C: Sur les altérations du cœur dans la trypanosomiase américaine (maladie de Chagas) *Arc Malad C?ur Vais* 1928 ; 21:641-652.
12. Torrealba J F: La enfermedad de Chagas, una segunda serie de xenodiagnóstis. El primer caso de forma cardíaca pura descrito en Venezuela. *Gac Méd Caracas* 1935; 42:24:373-37.
13. Cuenca H: La forma cardíaca de la enfermedad de Chagas en Venezuela con presentación de nuestro primer caso. *Gac Méd Caracas* 1935; 23:361-365.
14. Jaffé R: Sobre la miocarditis crónica como causa de muerte en Venezuela. *Bol Hosp* 1937; 36:112-126.
15. Jaffé R: Chronische Myokarditis als selbständiges Krankheitsbild (miocarditis crónica como cuadro patológico independiente). *Cardiología*. 1946; 10:402.
16. Jaffé R: Chronische Myokarditis in Venezuela. *Schweiz Z alllg Path* 1956;18: 942.
17. Salferder K: Miocarditis con etiología desconocida. *Rev Policli Caracas* 1953; 21:125-127.
18. Bruni Celli B, Mijares M S, Alemán C, Von Shilling B: Incidencia de miocarditis crónicas en autopsias practicadas durante los últimos cinco años en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas .*Arch Hosp Vargas* 1959; 1:61-64.
19. Bruni Celli B : Miocarditis crónica. *Anatomía Patológica*. *Rev Soc Ven Cardiol* 1960; 2:349-351.
20. Drayer A, Carbonell LM: Acerca de algunos hallazgos parasitológicos de *T cruzi* en la región de Baruta. *Bol Est Inv Clin* 1947;1:27-28.
21. Carbonell L M: Investigación de nidos leísmánicos con corazones con miocarditis y xenodiagnóstico positivo. Tesis Doctoral, Fac Medicina-UCV. *Rev Policli Caracas* 1949; 18:87-95.
22. Jaffé R: Sobre la patogenia de las lesiones anatomico-patológicas bilharzianas. *Rev Policli Caracas* 1939; 9:362-372.
23. Cuenca H: La miocarditis bilharziana. *Rev Cubana Cardiol* 1936;34:111-122
24. Gil-Yépez C: Algunas reflexiones sobre la etiología de las miocarditis nostras. *Rev Policli Caracas* 1945; 14:128-132.
25. Gil-Yépez C: Miocarditis parásito-carenciales. Ivol. Caracas, Tipografía Vargas S A. 1950 p309.
26. Liccioni H: Miocarditis subagudas y crónicas. *Rev Policli Caracas* 1944; 13:77-86.
27. Gavaller B: Enfermedad de Chagas congénita. *Bol Mat Concepción Palacios* 1953; 4:167-173.
28. O? Daly JA: Consideraciones sobre la miocarditis en Venezuela. *Memorias del I Congreso de Patología Geográfica de Venezuela*. *Act Med Ven* 1953; 1:3-6.
29. Iriarte D R: El cincuentenario de la enfermedad de Chagas. *Gac Méd Caracas* 1959; 10:603-605.
30. Maekelt G A: Los primeros resultados con la reacción de fijación de complemento para el diagnóstico de las enfermedades de Chagas en el Hospital Vargas de Caracas. *Arch Hosp Vargas* 1959; 3:252-272.
31. Bruni Celli B: Iconografía médica aspectos anatomo-patológicos. Miocarditis crónica Chagásica. *Arch Hosp Vargas* 1961; 2:558-56.
32. Domínguez A: Enphalitis Chagásica. *Zeitschrift fur Tropen medizin und parasitologie*. 13; 3:308-312. Stuttgart, Alemania. 1962.
33. Domínguez A: Beitrage zur biologie des eutwicklungszyklys con trypanosome cruzi im infizierten organismuszeitschrift fur Tropen medizin und parasitologic Bnd. Stuttgart. Alemania, 1962.

34. Anselmi A, Pifano F, Suárez J A: Miocardioptía Chagásica experimental para el estudio de las propiedades fundamentales del corazón del perro con infección Chagásica aguda y crónica. Arch Ven Med Trop Parasitol Méd 1962; 4:47-52.
35. Pifano F, Anselmi A, Alemán C, Suárez JA, Díaz- Vásquez A. Miocardioptía Chagásica experimental. Valoración del método de investigación experimental para el estudio de las propiedades fundamentales del corazón del perro con infección Chagásica aguda y crónica. Arch Ven Med Trop Parasitol Méd 1962; 4:37-43.
36. Domínguez A, Suárez JA :Untersuchungen über das intrakardiale vegetative nervensystem bei Myocarditis chagásica. Tropen Medizin und Parasitologie. Stuttgart. Alemania.1963; 14:81-85.
37. Suárez JA: Los ganglios neurovegetativos intracardíacos en la patogenia de la miocarditis Chagásica. Tesis Doctoral. Fac Med. UCV. 1967. Gac Méd Bahía 1969; 69:73-86.
38. León A: Parasitismo chagásico. Rev Col Méd. Edo. Trujillo. 1964; 2; 124-128.
39. Doenhert H, Motta G: Enfermedad de Chagas y miocarditis crónica. Arch Ven Méd Trop Parasi Méd 1965; 5:124-150
40. Mijares MS: Contribución al estudio de la patología de la miocarditis crónica Chagásica en Venezuela. Revisión de 130 autopsias. Arch Hosp Vargas 1965; 7:1-9.
41. Bruni Celli B, Mijares M: Causas de muertes en las miocardiopatías crónicas en relación con la enfermedad de Chagas. Rev Ven San Asis Soc 1966; 31:103-107.
42. Pifano F, Romero J, Domínguez A: Aspectos en el comportamiento del Schyzotripanum cruzi en el vertebrado .Arch Ven Méd Trop Parasit Méd 1965; 5; 69-87.
43. Anselmi A, Pifano F, Suárez JA, Domínguez A :Experimental Schyzotripanum Cruzi myocarditis. Correlation between histopathologic and electrocardiographic findings in experimental Chagasí disease. Am Heart J 1965;70:638-656.
44. Anselmi A, Pifano F, Suárez J A, Gurdie O: Myocardiopathy in Chagasí disease. Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagasí myocarditis. Am Heart J; 1966:72:469-481.
45. Anselmi A, Gurdie O, Suárez JA: Disturbances in the A-V conduction system in Chagasí myocarditis in the dog. Circulation Res 1967; 20:56-63.
46. Suárez JA: Fibrosis segmentaria del corazón en las miocarditis Chagásica crónicas. Arch Ven Med Trop Para Med 1965; 5:152-169.
47. Moia B, Rosenbaum MB, Nodern D: Aneurismas ventricularis en la miocarditis crónica Chagásica. Rev Arg CardioL 1956;22: 113-123
48. Suárez JA: Coronariografía post mortem en miocardiopatía Chagásica. Gac Méd Caracas 1967; 15; 58-93.
49. Anselmi A, Moleiro F, Suárez JA :Ventricular aneurysms in acute experimental Chagas ?s myocardiopathy. CHEST 1971; 59:654-658.
50. Suárez JA, Puigbó JJ, Nava Rhode JR, Valero JA, Gil Yépez C: Estudio anatomo-patológico de 210 casos de miocardiopatías en Venezuela. Act Méd Ven 1968; 6:331-338.
51. Puigbó JJ, Nava- Rhode JR, García- Barrios H. Suárez JA, Gil-Yépez: Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in Chagasí disease. Bull Wld Hlth Org 1966; 34:655-669.
52. Puigbó JJ, Suárez JA, Boccalandro I, Nava-Rhode J, Valero JA: Chronic Chagas heart disease and others Cardiomyopathies in Venezuela. Ext. Symposia. V Congrès mundial de Cardiologie. 1967; pp242-255.

53. Suárez JA, Suárez C: Aspectos radiológicos postmortem de la miocarditis crónica Chagásica. Rev Radiol y Med Nuclear 1969; 17:23-36.
54. Acquatella H, Schiller N, Puigbó JJ, Giordano H, Suárez JA, Casal H y col: M-mode and two ?dimensional echocardiography in chronic Chagasís Heart disease. A clinical and pathologic study. Circulation 1980; 62: 787-799.
55. Anselmi A, Pisani F, Suárez J A, Gurdiel O, Lapco L: Cardiovascular radiology in acute and chronic Chagasí myocardiopathy. Am Heart J 1967; 73: 626-639.
56. Brass K: La miocarditis idiopática en el material autópsico de Valencia. Arch Ven Med Trop Parasitol Méd 1954 ;167-182
57. Brass K: La miocarditis crónica nuestra en el material autópsico de Valencia de 1951-1957. Col Méd Edo. Carabobo,1968
58. Salferder K. Los problemas anatomicopatológicos de la miocarditis Chagásica. Separata, PonencialV Congreso de las Sociedades de Medicina Tropical de Austria y Alemania. Salzburgo, Austria, 21-4-1969.
59. Salferder K, Liscano T: Los problemas anatomicopatológicos de la miocarditis Chagásica. Rev Col Méd. Mérida 1971; 32:9-29
60. Sauerteig E:¿ Es todavía la Enfermedad de Chagas un problema de salud pública? Monografía, Barinas, 1977
61. Suárez C .Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas. Parasitismo de la fibra miocárdica en la miocardiopatía crónica. Tesis Doctoral. Fac Med UCV,1976
62. Carrasco HA, Añez N, Percoco G, González N, Ramírez JL: Persistence of myocardial trypanosoma cruzi in chronic chagasic patients. JACC 1998; 31:5 Supp C.
63. Domínguez A: Aspectos histoquímicos de la enfermedad de Chagas aguda Experimental. Ciencia al Día y en: Simposium ?Nuevos campos de la investigación de la enfermedad de Chagasí. I Congreso Ven Cardiol. Caracas,1969.
64. Domínguez A: Aspectos ultra-estructurales de la miocarditis Chagásica experimental en su fase temprana. .Act Méd Ven 1971;18:75-84
65. Carrasco HA, Palacios EP, de Scorza C, Rangel A, Inglessis G, Sanoja CL: La Biopsia miocárdica: ¿un recurso diagnóstico? Experiencia Clínica en pacientes Chagásicos y con otras miocardiopatías. Rev Lat Cardiol 1982; 3 : 105-114
66. Puigbó JJ, Nava- Rhode JR, Garcia- Barrios H. Suárez JA, Gil-Yépez c.: A 4 years follow-up study of rural community with endemic Chagas disease. Bull Org Mund Santé 1968; 39:341-348..
67. Puigbó JJ, Giordano H, Suárez C, Acquatella H, Combillas I: Aspectos Clínicos en la enfermedad de Chagas en: Actualizaciones en la enfermedad de Chagas. Simposium Satélite Córdoba. ED. RJ Madoery, Caméra 1992. p 27-38.
68. Puigbó JJ, Acquatella H, Suárez C, Loyo JG, Giordano H: Clinical Aspects of Chagas'disease in: Arrhythmia management in Chagas'disease. Cap. 4 ED Tentori Segura E. Hayes D. Futura Púb. Armonk, NY 2000, p 27, 49.
69. Mota JD, Suárez C, García Tamayo J: Biopsia endomiocardica en miocarditis Chagásica e inespecífica. Gac Méd Caracas 1998; 106:358-368.
70. Suárez C, Puigbó JJ, Giordano H, Acquatella H, Combillas I, Gómez JR: Últimos avances de la patología cardiaca Chagásica. Rev Fac Méd 1994; 1:35-56.
71. Suárez C, Puigbó JJ, Giordano H, Rumenoff L: Alteraciones de la microvasculatura en la miocarditis crónica Chagásica. Una posible causa de lesiones isquémicas. Avances Cardiol 1993; 13: 82-93.

72. Suárez C, Mota D, Puigbó J, Avilán J: Patrones morfológicos de la miocarditis crónica Chagásica en autopsias forenses. *Gac Méd Caracas* 1999; 107:517-530.
73. Puigbó JJ, Suárez C, Giordano H: Correlaciones anatomoclínicas en la enfermedad de Chagas. *Rev Fac Med* 2000; 23: Supl
74. Puigbó JJ, Suárez C, Acquatella H, Giordano H, Ostoich K, Combelllas I: Visión panorámica sobre el problema cardiovascular causado por las miocardiopatías y la enfermedad de Chagas. *Rev Fac Med* 1994; XVII (1): 13-24.
75. Peralta SA, Gwendolyn G, Xiong Y, Knudsenk, Martín J, Suárez C, Mota D, Mosca W: Overexpression of neural cell adhesion molecule (NCAM) in Chagas, myocarditis. *Hum Pathol* 2000; 31:149-155
76. Espinosa M R: La Enfermedad de Chagas se encuentra en vías de erradicación. *Heart Beat* 2000; 1:3 Editorial. *Avances Cardiol* 2001;21:77-78