

## **Contribución de los anatomopatólogos venezolanos al estudio de la Miocarditis Chagásica en nuestro país.**

**Claudia de Suárez**

Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Sección de Patología Cardiovascular.

### **Resumen**

En Venezuela, se han realizado pocos trabajos anatomopatológicos sobre la enfermedad de Chagas en comparación con los clínicos, epidemiológicos y de investigaciones sobre la biología del T cruzi y de los vectores. Influenciados por los criterios de los patólogos extranjeros, la etiología Chagásica 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 anatomopatológicas del corazón con miocarditis Chagásica. Además, su participación en trabajos experimentales ha sido de importancia para evidenciar el daño miocárdico causado 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 claves**

Miocarditis Chagásica, Miocarditis Inespecífica, Patología.

### **Title**

Contribution of the Venezuelan Anatomopathologists to the study of Myocarditis Chagasic.

### **Abstract**

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 miocitic 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 interrelacionarse<sup>1</sup>

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 latinoamericanos<sup>2</sup>.

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 derrengadera 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 “precursor” de la enfermedad de Chagas en Venezuela<sup>3</sup>.

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 Brasil<sup>4</sup>. Otro importante investigador, Pino Pou, presentó sus argumentos ante la sociedad médica, acerca de la existencia de esta entidad patológica en nuestro medio<sup>5</sup>. 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<sup>6,7</sup>.

A partir de 1933, serían numerosos los trabajos publicados sobre la enfermedad de Chagas, sobretudo 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 Chagas<sup>8-11</sup>?. En 1935, el sabio José Francisco Torrealba reporta el primer caso de miocarditis Chagásica en una niña campesina<sup>12</sup>. 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 casos<sup>13</sup>.

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 60<sup>14-17</sup>. De tal manera que Blas Bruni Celli, patólogo venezolano del Hospital Vargas, en uno de sus trabajos sobre "miocarditis crónicas", 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.<sup>18, 19</sup>

Hasta 1947 no se habían publicado trabajos anatomopatológicos semejantes a los ya descritos en el país vecino. En realidad, el primer anatomopatólogo 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 autopsias<sup>20</sup>. 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 casos<sup>21</sup>. 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 impracticó y costoso, la mayoría de los anatomopatólogos 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 necatoriasica (1937), Bilharziana (1935 y 1939), parásito carenciales (1950) y "nostras"<sup>14,22-26</sup>. **(Gráfico 1)**

En 1953, Bela de Gavalier, 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 parasitismo<sup>27</sup>. Para 1953, el problema no estaba aún resuelto, lo que hizo decir al maestro, José Antonio ODaly " ***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 investigaciones***<sup>28</sup>".

### **La época de oro de la miocarditis Chagásica (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: **1.- Los trabajos experimentales** llevados a cabo principalmente por los Institutos de Medicina Tropical y Anatomopatológico de la UCV.

**2.-** 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

**3.-** 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 la 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.<sup>29, 30</sup>

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.

Ya para 1961, Bruni Celli publica una iconografía médica sobre los aspectos anatomopatológicos de la miocarditis crónica Chagásica<sup>31</sup> 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.<sup>32, 33</sup>

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.<sup>34, 35</sup> 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.<sup>36, 37</sup>

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<sup>38, 39</sup>. (Figura 3).

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.<sup>40</sup> Posteriormente, en el mismo centro hospitalario, Blas Bruni Celli y Mijares, publicaron las causas de muerte en las miocarditis crónicas Chagásicas.<sup>41</sup>

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<sup>42-45</sup>. (Figura 4a y b).

Uno de los trabajos anatomopatológicos más relevantes desde el punto de vista morfológico, fue la descripción de los adelgazamientos parietales del corazón chagásico descritos anteriormente por Moia en Argentina<sup>46,47</sup>. 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 aterosclerótica como la causa de adelgazamientos parietales y la reproducción experimental de dichas lesiones confirmó su origen miopático<sup>48, 49</sup>. (Figura 6).

Una serie grande de autopsias (n=>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 Anatomopatológico<sup>50</sup>. 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. Clínicamente, el primero correspondía generalmente a pacientes que no cursaban con insuficiencia cardiaca sino con arritmias o fenómenos tromboembólicos y el segundo, a casos en las fases terminales de la enfermedad, con insuficiencia cardiaca congestiva severa difícilmente tratable<sup>51,52</sup>. 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 ecocardiográficos<sup>53-55</sup>. (Figura 7).

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 anatomopatológicos de la miocarditis Chagásica.<sup>56-60</sup> 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,<sup>61</sup>. (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 más 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.<sup>62</sup>

### **La nueva era o etapa contemporánea del estudio de la miocarditis Chagásica.**

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 anatomopatológico, 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 desoxiribonucleasa, las cuales al actuar sobre los cardiomiocitos promovían la expresión de deshidrogenasas lácticas, succínicas y citocromoxidasa<sup>63</sup>.

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 ubicuitaria. 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 retículo endoplasmático que se encontraban en íntima conexión con el disco estaban marcadamente dilatadas<sup>64</sup>. **(Figura 9)**.

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 clínicas<sup>65</sup>. 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 casos<sup>66</sup>. **(Figura 10)**.

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 anomalías 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 intracardiaca. Clínicamente suele haber insuficiencia cardiaca congestiva, crisis sincopales y alteraciones electrocardiográficas: bloqueos de rama del Haz de His o completo, arritmias ventriculares complejas, ondas Q anormales y función sistólica deprimida. La fracción de eyección suele ser del 30 % o menos. Se evidencian anomalías graves de la contractilidad parietal cardiaca y disfunción autonómica y diastólica<sup>67-68</sup>. (Figura 12). La biopsia endomiocárdica aunque mostró lesiones inespecíficas en los casos diagnosticados, los hallazgos al microscopio de luz y ultraestructural fueron significativos e importantes<sup>69</sup>.

En trabajos morfológicos más 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 miocitolisis y necrosis celular<sup>70,71</sup>.

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<sup>54,72</sup>. (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<sup>73,74</sup>. (Figura 14).

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 patológico de la enfermedad. (Figura 15).

Uno de los últimos trabajos anatomopatológicos 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.<sup>75</sup> (Figura 16).

Para 1999, la frecuencia de miocarditis crónica Chagásica en las autopsias realizadas en el Instituto Anatomopatológico, 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).

### **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 endomiocárdica 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 económicos <sup>76</sup>.

## Referencias

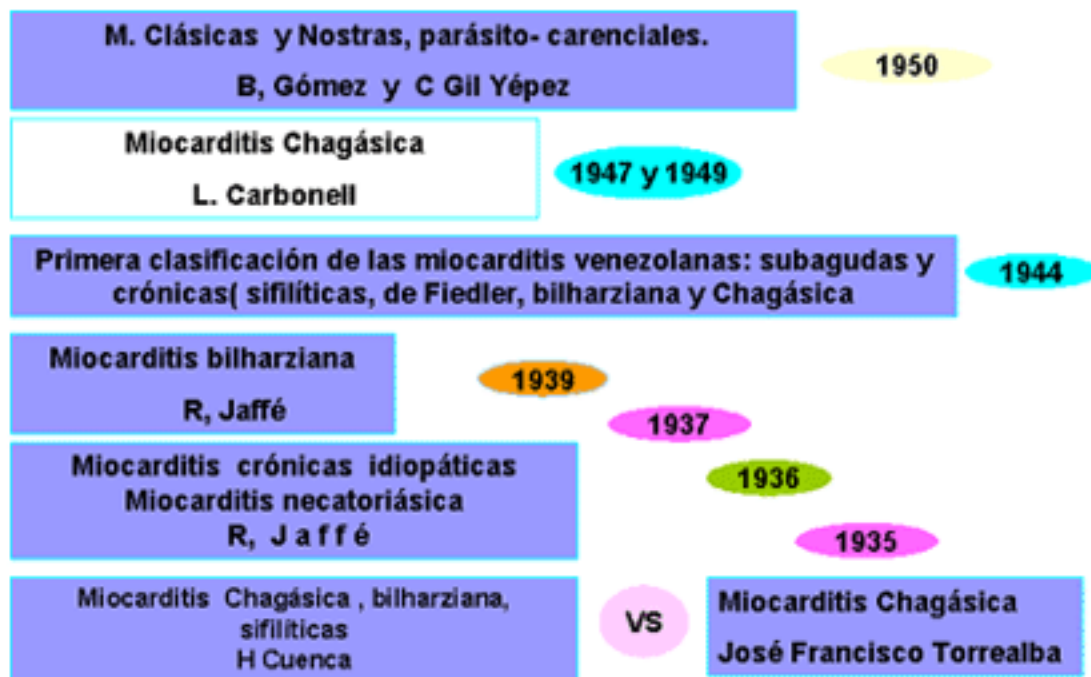
1. **Hagar JM, Rahimtola SH:** Chagas' Heart disease. *Curr Prob Cardiol* 1995; 20:825-928.
2. **Kirchhoff L:** American tripanosomiasis (Chagas' disease): A tropical disease now in the United States. *N Engl J Med* 1993; 329:639-644.
3. **Rangel R:** Nota preliminar sobre la Peste Boba y la derrengadera de los equideos 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 cardíaca, *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 coeur dans la trypanosomiase américaine (maladie de Chagas) *Arc Malad Cœur Vais* 1928 ; 21 :641-652.
12. **Torrealba J F.:** La enfermedad de Chagas, una segunda serie de xenodiagnósis. 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 allg Path* 1956:18: 942.
17. **Salferder K:** Miocarditis con etiología desconocida. *Rev Polidi 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 LM:** Investigación de nidos leishmánicos con corazones con miocarditis y xenodiagnóstico positivo. Tesis Doctoral, Fac Medicina-UCV. Rev Policlí Caracas 1949; 18:87-95.
22. **Jaffé R** Sobre la patogenia de las lesiones anatomopatológicas bilharzianas. Rev Policlí 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 Policlí 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 Policlí 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 medizien und parasitologie. 13; 3:308-312. Stuttgart, Alemania. 1962.
33. **Domínguez A:** Beitrage zur biologie des eutwicklungszyklykly con trypanosome cruzi im infezierten organismuszeitschrift fur Tropen medizien und parasitologic Bnd. Stuttgart. Alemania, 1962.
34. **Anselmi A, Pifano F, Suárez JA:** Miocardiopía 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:** Miocardiopía 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 Méd1962; 4:37-43.
36. **Domínguez A, Suárez JA:** Untersuchunger uber 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 Chagas' disease. Am Heart J 1965;70:638-656.
44. **Anselmi A, Pifano F, Suárez JA, Gurdíel O:** Myocardiopathy in Chagas' disease. Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagas' myocarditis. Am Heart J; 1966:72:469-481.
45. **Anselmi A, Gurdíel O, Suárez JA:** Disturbances in the A-V conduction system in Chagas' myocarditis in the dog. Circulation Res 1967; 20:56-63.
46. **Suárez JA:** Fibrosis segmentarla 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 anatomopatológico 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 Chagas' 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 Chagas's Heart disease. A clinical and pathologic study. Circulation 1980; 62: 787-799.
55. **Anselmi A, Pisani F, Suárez J A, Gurdíel O, Lapco L:** Cardiovascular radiology in acute and chronic Chagas' myocardiopathy. Am Heart J 1967; 73: 626-639.
56. **Brass K:** La miocarditis idiopática en el material autopsico de Valencia. Arch Ven Med Trop Parasitol Méd 1954 ;167-182.
57. **Brass K:** La miocarditis crónica nuestra en el material autopsico de Valencia de 1951-1957. Col Méd Edo. Carabobo,1968
58. **Salferder K:** Los problemas anatomopatológicos de la miocarditis Chagásica. Separata, PonenciaIV Congreso de las Sociedades de Medicina Tropical de Austria y Alemania. Salzburgo, Austria, 21-4-1969.
59. **Salferder K, Liscano T:** Los problemas anatomopatológicos 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 miocardial 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 Chagas". 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., 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.
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 en domiocardica 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, Rumeno 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, Ostojich K, Combellas 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



**Grafico 1**  
Evolución del concepto etiológico de la miocarditis Chagásica

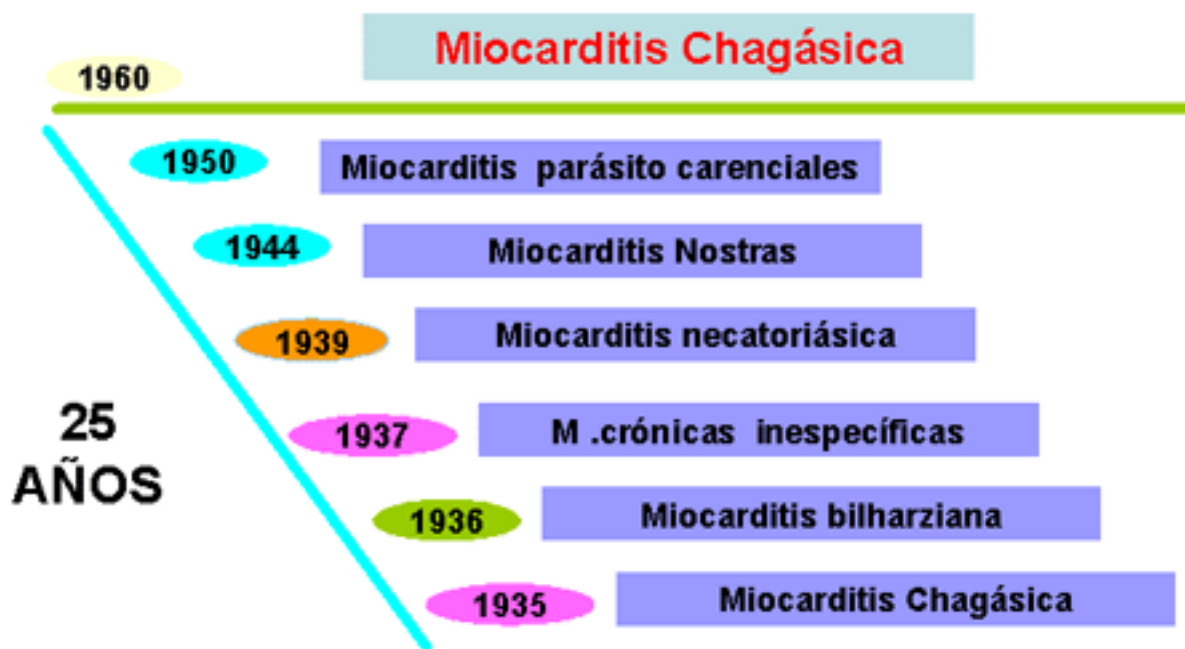


Grafico 2  
Evolución del concepto etiológico de la miocarditis Chagásica

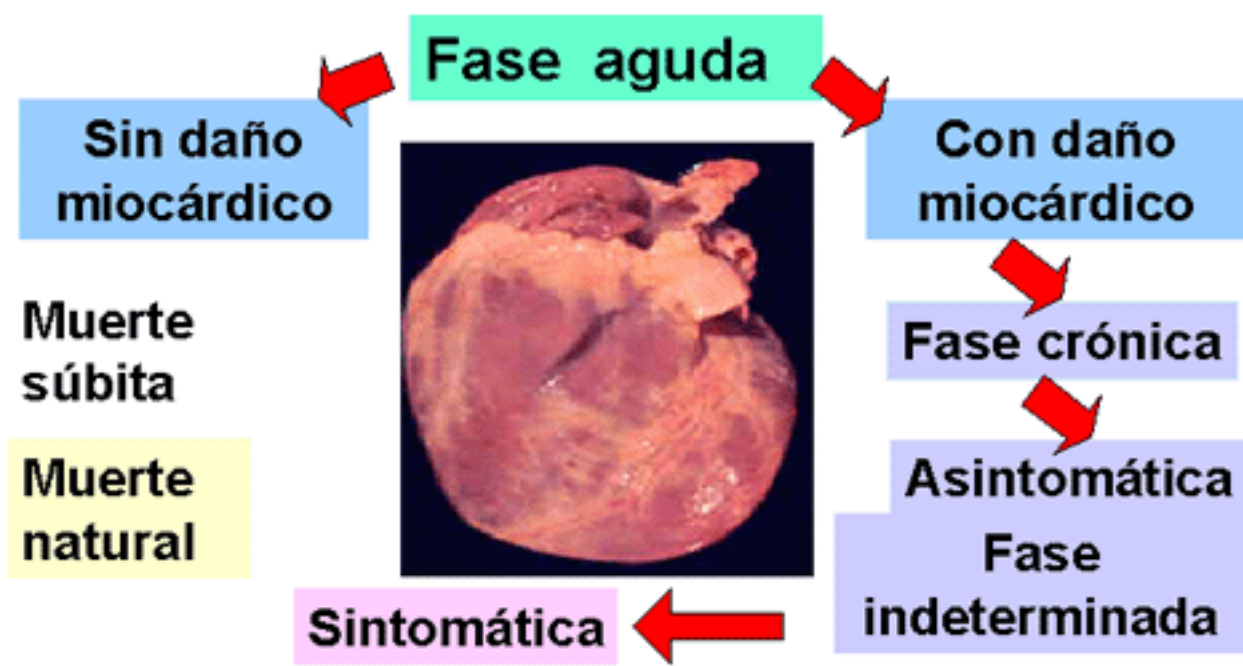
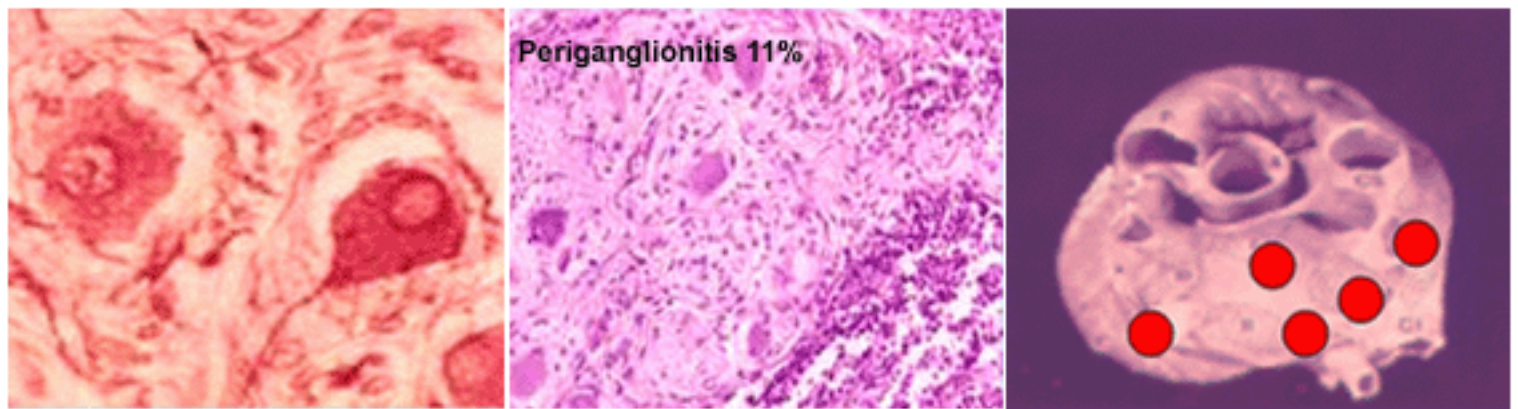


Figura 1

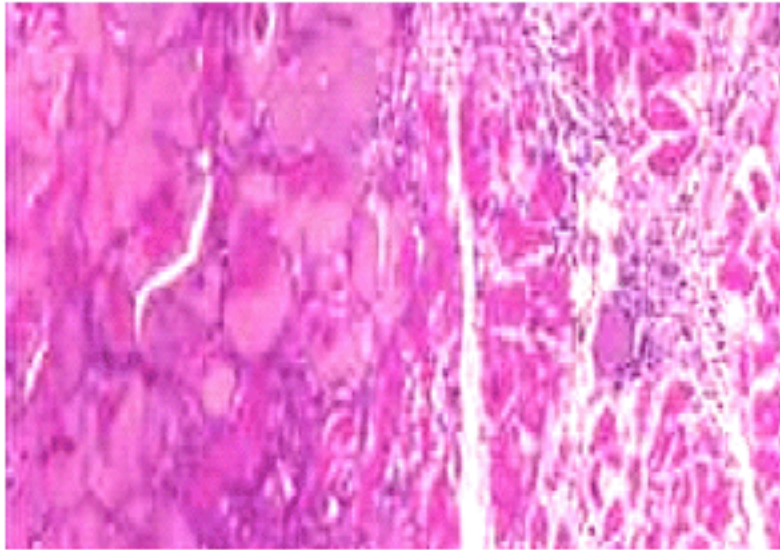
Evolución de la miocarditis Chagásica



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

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

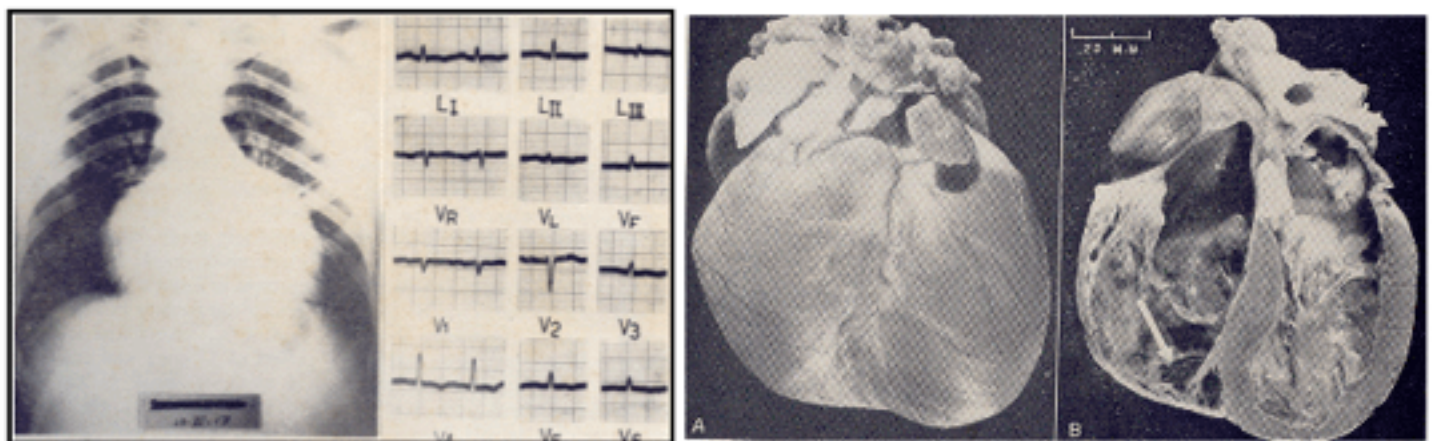
Dominguez A, Suárez JA  
Untersuchung über das intrakardiales vegetative nervensystem  
bi Myocarditis chagásica. Zeits für Trope Medizin und Parasitologie.  
STUTTGART. Alemania.1963



**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



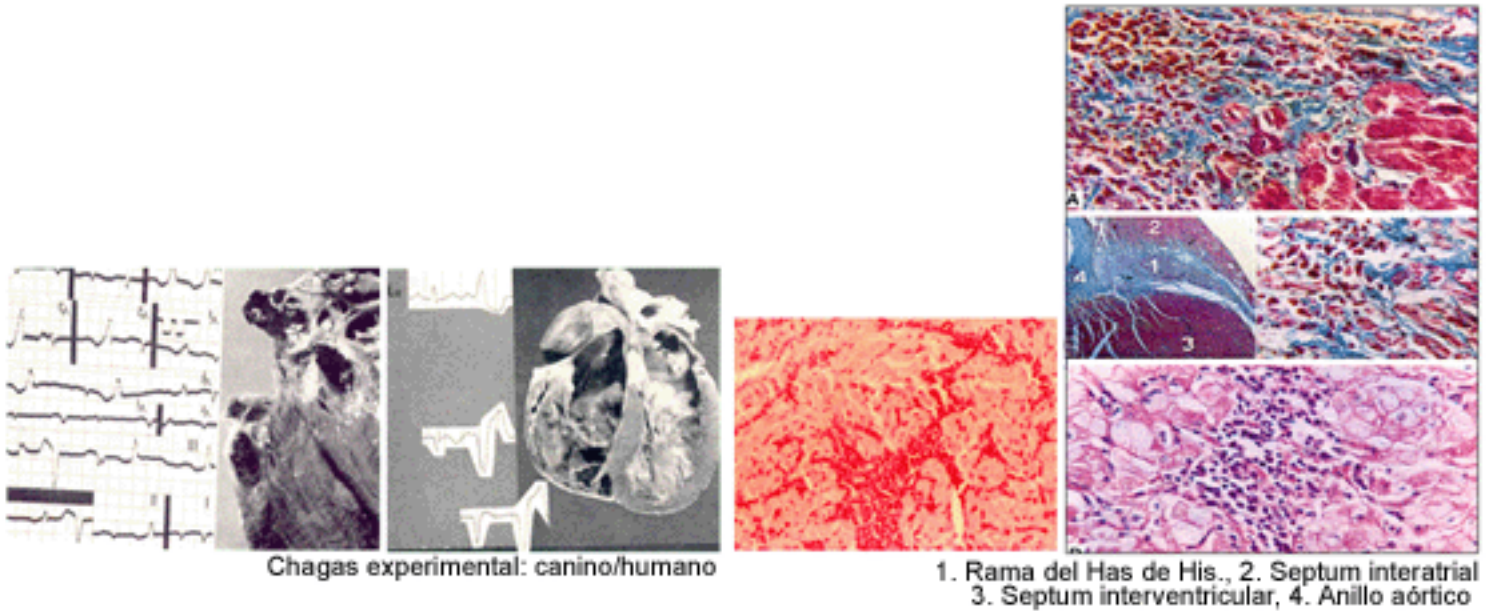


**Figura 4a**

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-



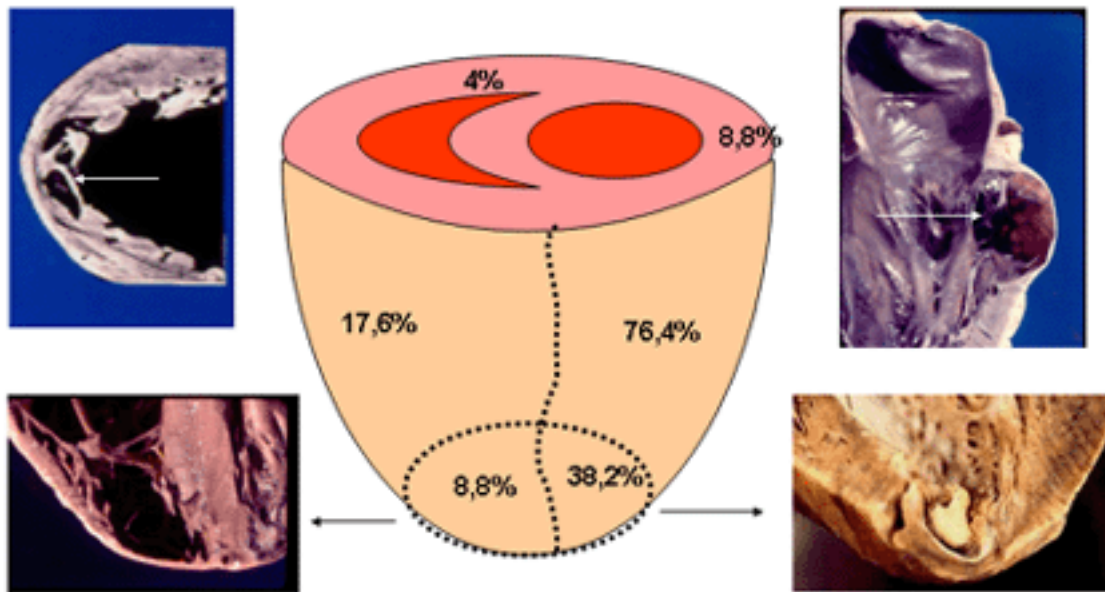
Chagas experimental: canino/humano

1. Rama del Has de His., 2. Septum interatrial  
3. Septum interventricular, 4. Anillo aórtico

**Figura 4b**  
Correlación electrocardiográfica-histopatológica en la miocarditis Chagásica

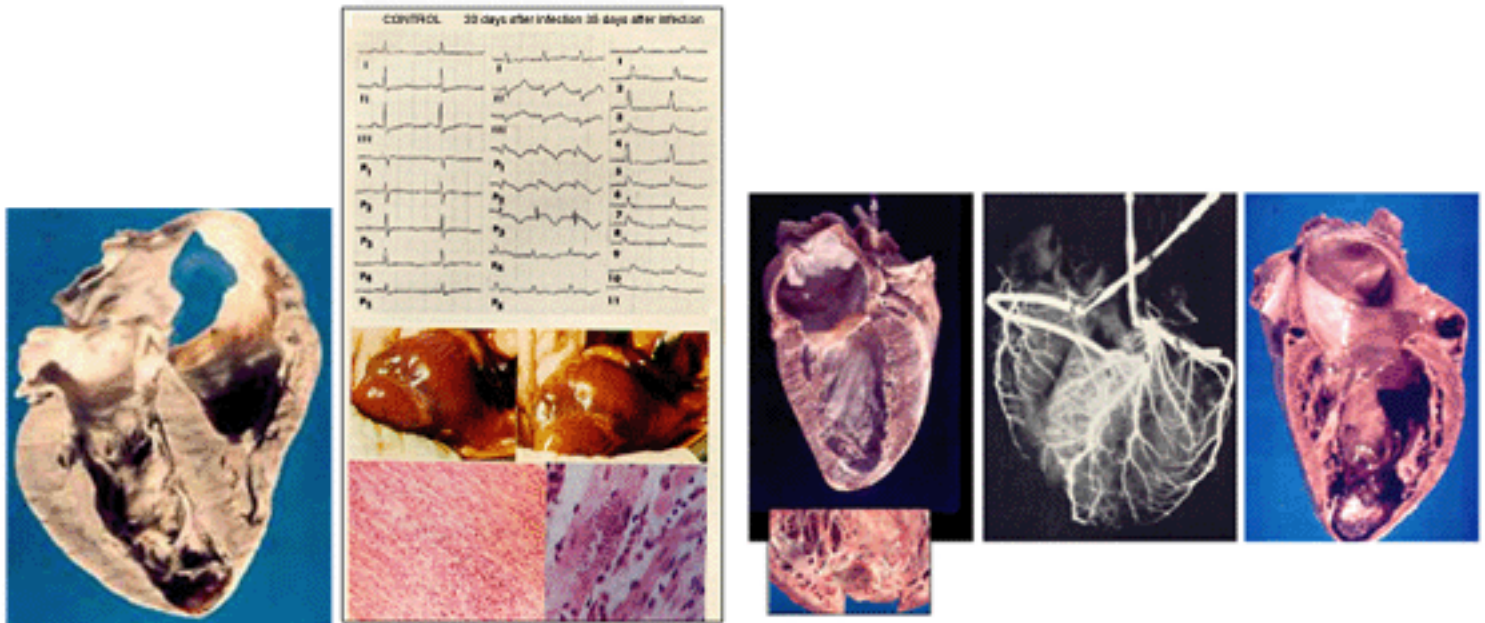
Fuente:  
Disturbances in the A-V conduction system in Chagas's myocarditis in the dog  
Alfonso Anselmi, Orlando Gurdiel, José Ángel Suárez.  
Cir Resear 1967; 20:56-64.

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;72:469-481



**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 Chagásica crónicas.  
 José Ángel Suárez  
 Arch Ven Med Trop Para Med 1965;5:152-169



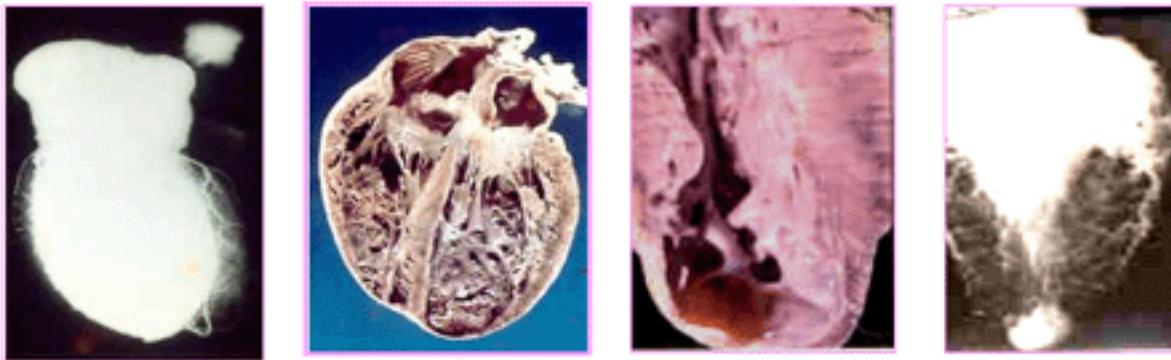
**Figura 6**

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 myocardopathy.  
Alfonso Anselmi, Federico Moleiro, José Ángel Suárez et al Chest 1971 ;59:654-658

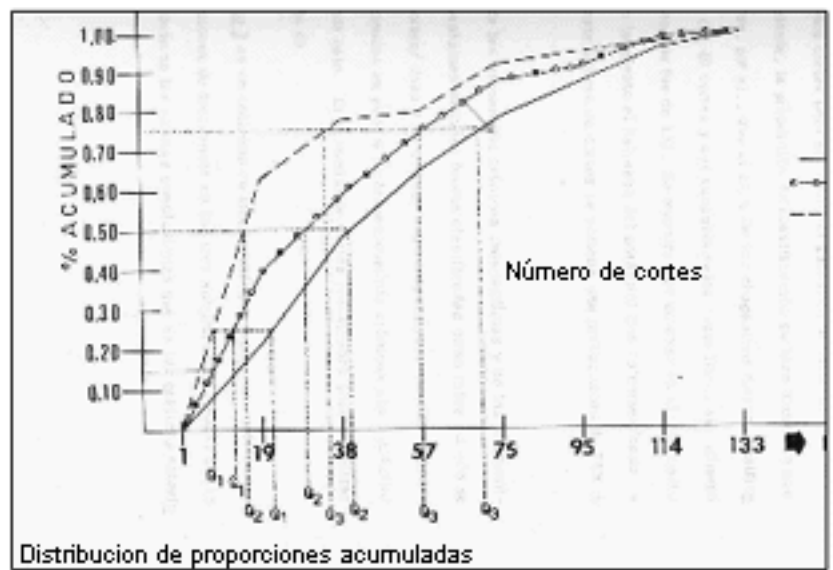
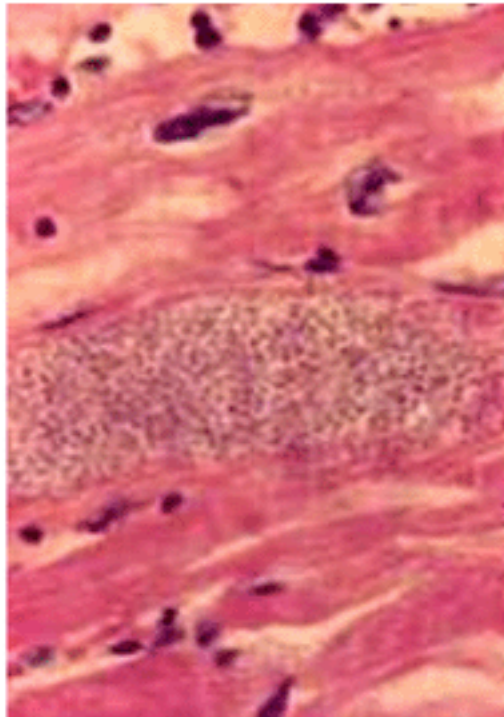
Coronariografía post mortem en miocardiopatía Chagásica. José Ángel Suárez  
Gac Méd Caracas 1967;15;58-93



**Figura 7**  
Tipos de remodelado ventricular y de cardiomegalia

Fuente:  
Estudio anatomopatológico 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



**Figura 8**

Parasitismo miocárdico en la miocarditis crónica Chagásica

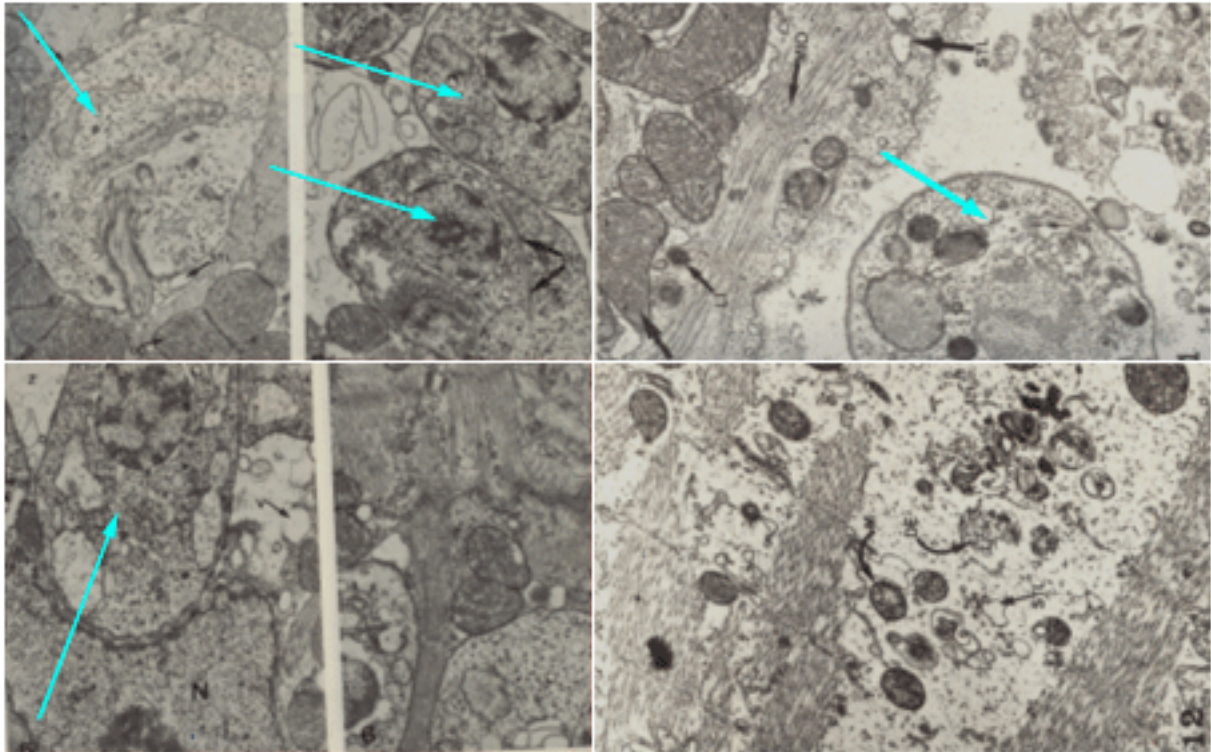
En 230 autopsias, se demostraron 33 casos con parasitismo miocárdico (16%) utilizando coloraciones de rutina

Fuente:

Claudia Suárez. Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas.

Parasitismo de la fibra miocárdica en la miocardiopatía crónica.

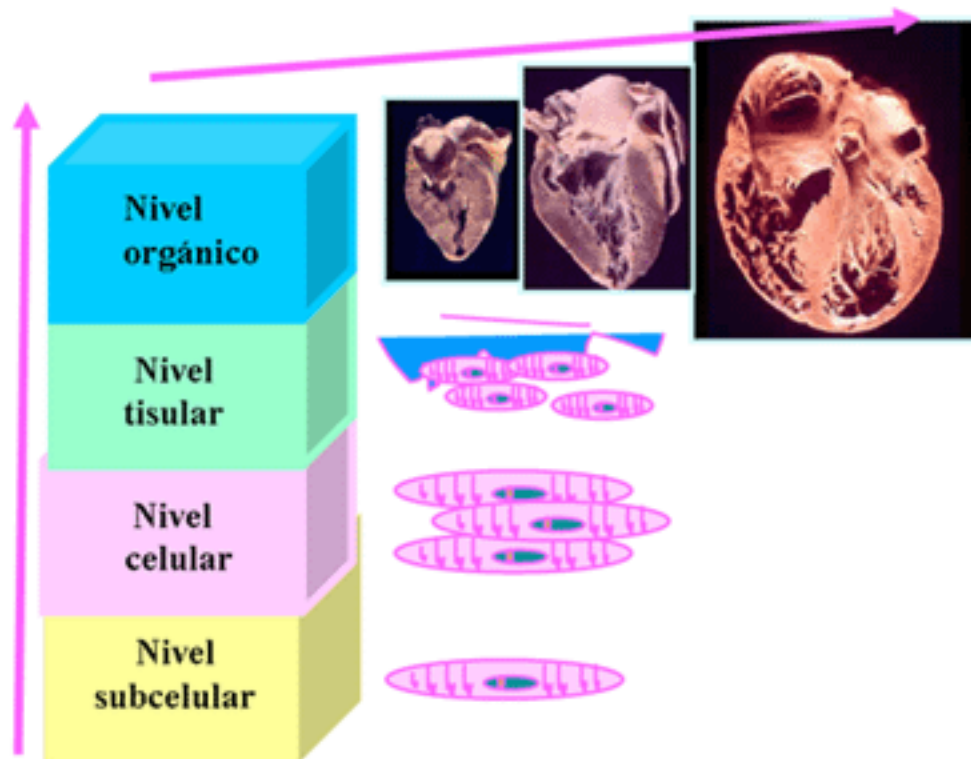
Tesis Doctoral. Fac Medicina-UCV,1976.



**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



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

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 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. 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.

Corazones  
Con peso c. normal  
n=23



n=5

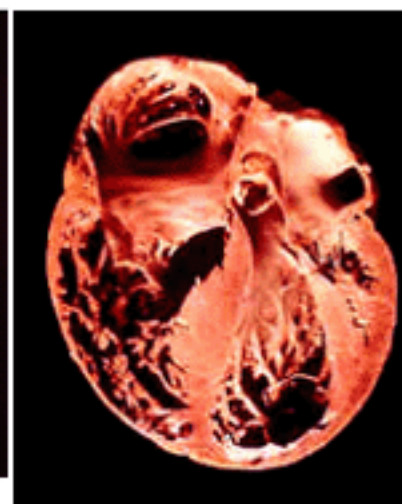
Corazones con peso c. aumentado  
n=28



Tipo I  
n=7








Tipo ambiguo  
n=8



Tipo II  
n=13

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

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

FASE CRÓNICA			
Período asintomático	Período sintomático		
Grupo A	Grupo B		
Corazón normal	Tipo ambiguo	Tipo 1	Tipo 2
	 		
Potencial evolutivo 25%	Letalidad 20%		

**Figura 14**

Potencial predictivo y letalidad de la miocarditis crónica Chagásica

Fuente:

Puigbo Gac Med Caracas 2001;109:304

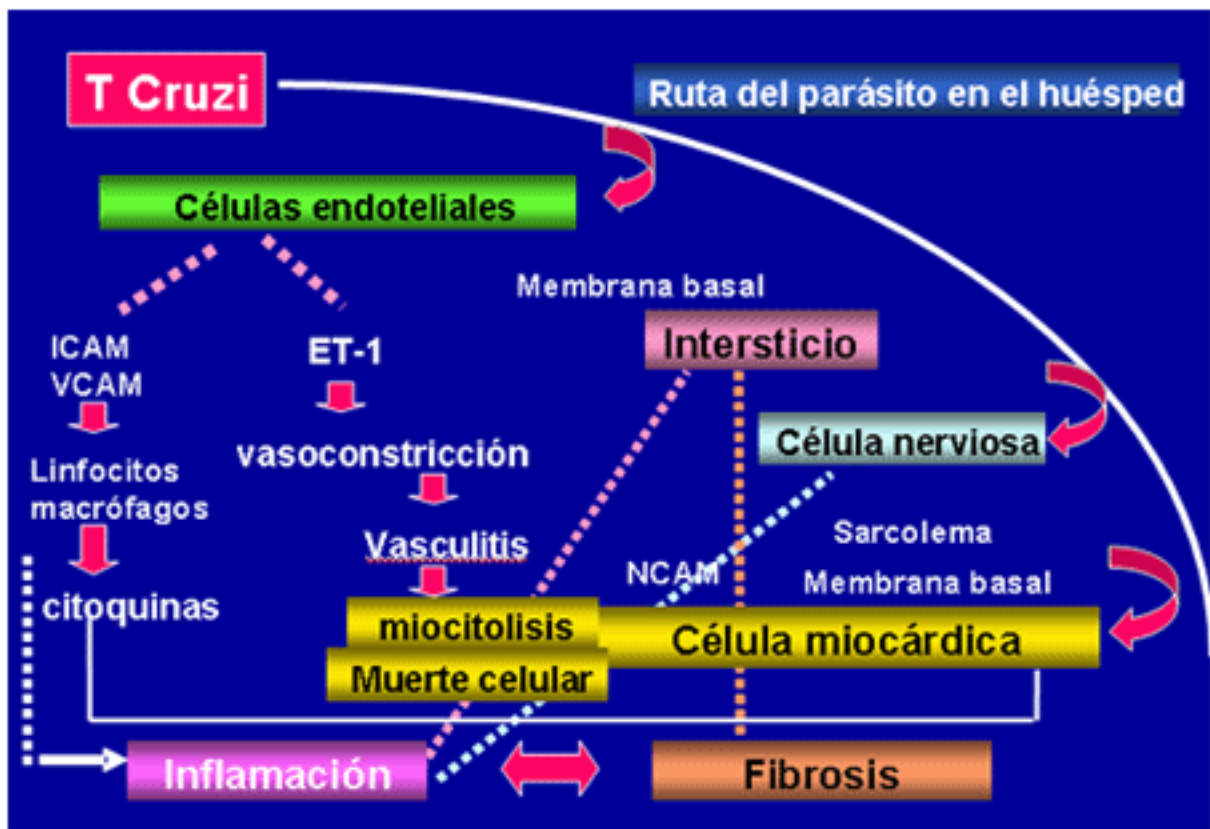
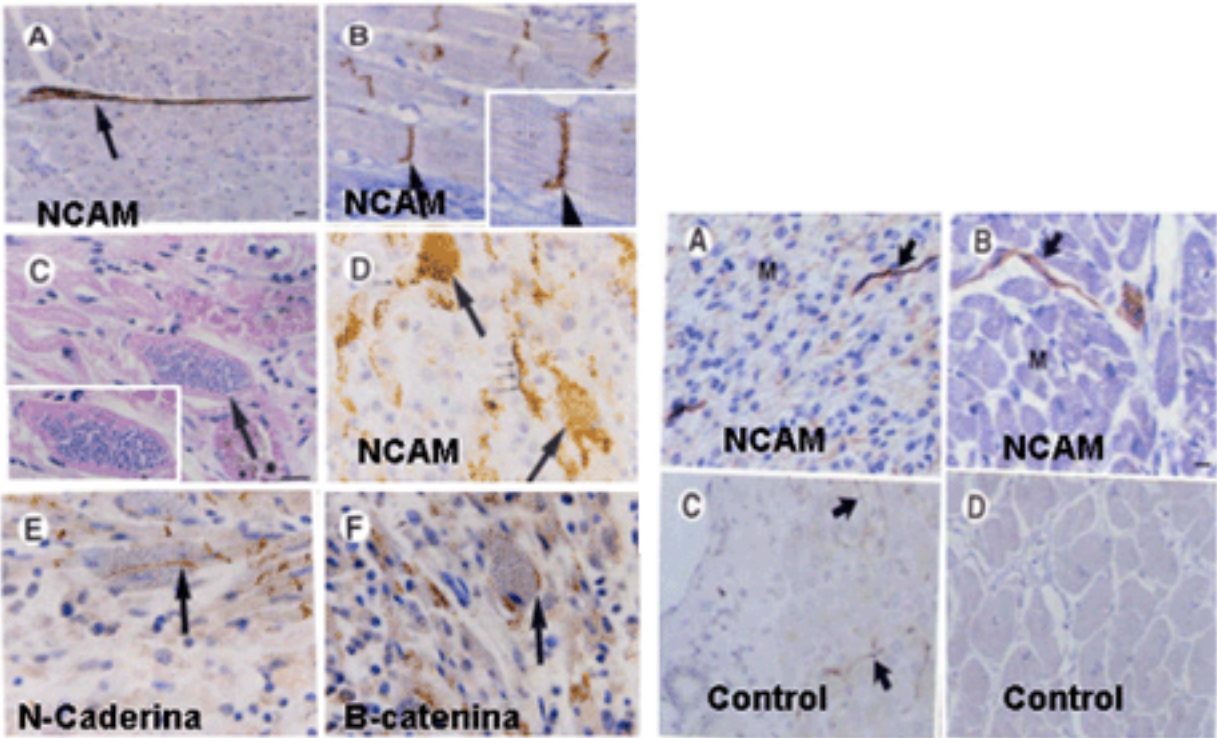


Figura 15  
Patogenia de la miocarditis crónica chagásica



**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.

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

Año	1956 1965	1966 1976	1979 1985	1989 1993	1994 1999
Autopsias N°	3800	5000	3000	1618	1891
M CH	160	112	39	13	11
(%)	4.2	2.3	1.3	0.8	0.6

Suárez C, Suárez JA, Puigbó JJ. Sección de  
Patología Cardiovascular. IAP-UCV.

Unidad de Miocardiopatías .HUC