

## IMAGEN EN CARDIOLOGÍA

*Cotejo electro-histológico en un caso de miocardiopatía chagásica crónica*

Alberto Aranda Frausto,\* Benito Chávez Rentería,\* Martha Alicia Ballinas Verdugo,\*\* Minerva Arce Fonseca,\*\* Gustavo A. Medrano Castro,\*\*\* Alfredo de Micheli Serra\*\*\*

**Resumen**

Se presenta el caso de un hombre de 50 años, campesino proveniente de una zona endémica de enfermedad chagásica, que padecía de miocardiopatía dilatada, verosímilmente chagásica. Este enfermo llegó en insuficiencia cardíaca y falleció a los pocos días. En el mismo día de su defunción, pudo registrarse un ECG y efectuar la necropsia. El ECG proporcionó signos de dilatación de las cámaras cardíacas, de miocardio inactivable con localización subendocárdica, en regiones anterolaterales del ventrículo izquierdo, y de lesión subepicárdica extensa. El examen anatómico demostró la dilatación de las cuatro cavidades cardíacas y la existencia de fibrosis subendocárdica localizada esencialmente en porciones anterolaterales del ventrículo izquierdo. El estudio histológico reveló la correspondencia de la distribución de los focos inflamatorios con la de la lesión mencionada: regiones epicárdicas y subepicárdicas del ventrículo izquierdo. A su vez la inoculación de *Trypanosoma cruzi* en ratones provocó la formación de focos de inflamación linfocitaria netamente predominantes en regiones epicárdicas y subepicárdicas de los ventrículos.

**Summary**

ELECTRO-HISTOLOGICAL COMPARISON IN A CASE OF CHAGASIC CHRONIC CARDIOMYOPATHY

The case of a 50 years old man, coming from an endemic Chagas' disease zone, is reported. This patient came with a dilated cardiomyopathy, likely of Chagasic etiology, and heart failure. He died in our Institute, where it was possible to register an ECG, and perform the necropsy, on the same day of his death. The ECG showed signs of heart chambers dilatation, inactive myocardium in subendocardial anterolateral regions of the left ventricle, and extensive subepicardial injury. The anatomical study demonstrated the four heart chambers dilatation, and a subendocardial fibrosis essentially located in anterolateral portions of the left ventricle. The histological examination proved that the distribution of injured zones corresponded to location of the inflammatory foci. Furthermore, *Trypanosoma cruzi* inoculation in mice produced inflammatory foci, predominantly located in the ventricular epicardial and subepicardial regions.  
(Arch Cardiol Mex 2007; 77: 249-252)

**Palabras clave:** Miocardiopatía chagásica crónica. Lesión subepicárdica. Focos inflamatorios subepicárdicos.  
**Key words:** Chagasic Chronic cardiomyopathy. Subepicardial injury. Subepicardial location of inflammatory foci.

Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez»

\* Depto. Anatomía Patológica.

\*\* Laboratorio de Inmunoparasitología.

\*\*\* Investigadores.

Correspondencia: Alberto Aranda Frausto. Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» (INCICH Juan Badiano Núm. 1. Col. Sección XVI, Tlalpan 14080, México D.F.). arandafrausto@yahoo.com.mx

Recibido: 9 de julio de 2007

Aceptado: 19 de julio de 2007

## Introducción

**E**n una publicación anterior<sup>1</sup> hemos expuesto el caso de un enfermo con miocarditis chagásica, en el que los signos electrocardiográficos de lesión subepicárdica estaban de acuerdo con la localización correspondiente de los focos de inflamación linfocitaria. Alteraciones eléctricas epicárdicas y subepicárdicas ya se habían señalado por investigadores brasileños,<sup>2</sup> pero éstos se habían limitado a efectuar mapeos eléctricos, sin presentar hallazgos histológicos.

Ahora vamos a describir un caso de miocarditis dilatada, de etiología verosímilmente chagásica, en el que los hallazgos electrocardiográficos e histológicos concuerdan con datos experimentales, obtenidos en animales de laboratorio.

## Ejemplo clínico

Se trata de un hombre de 50 años de ocupación campesino, que nació y vivió en el estado de Guerrero, zona endémica de la enfermedad de Chagas. Llegó a nuestro Instituto el 12 de julio de 1979, en

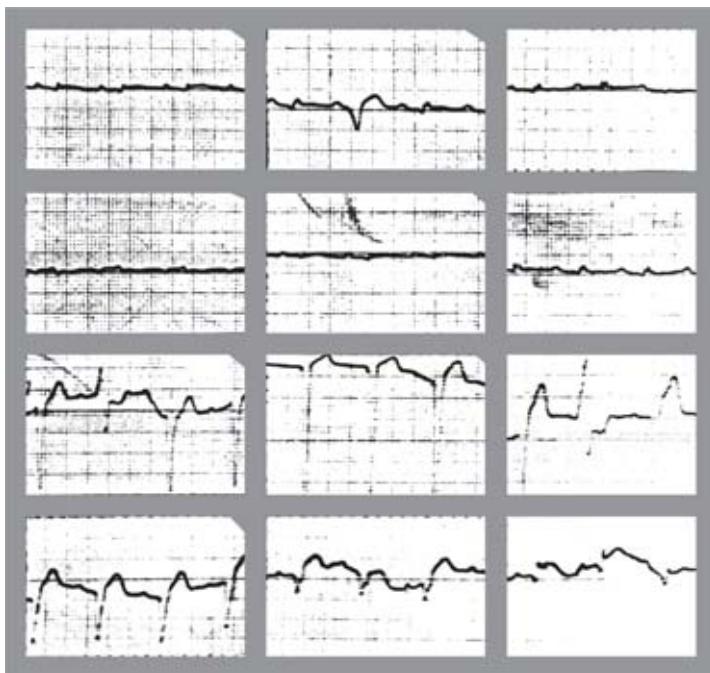
insuficiencia cardíaca y con el dato de un episodio reciente de tromboembolia pulmonar. Relataba haber sido picado, en varias ocasiones, por «chinche hocicona» (triatoma), vector del *Trypanosoma cruzi*. A la exploración clínica, resaltaba la existencia de una importante cardiomegalia.

Un electrocardiograma tomado a la 6 AM del día 18 de aquel mes (Fig. 1), proporcionó los datos siguientes: Extrasistoles ventriculares con fenómenos de suma y trastorno primario de la repolarización ventricular en  $D_{II}$ , aVL,  $V_1$ ,  $V_3$  y  $V_6$ ; presencia de miocardio inactivable en la mitad inferior del tabique interventricular con extensión a porciones subendocárdicas paraseptales anteriores (aVL) y laterales bajas ( $V_6$ ) de la pared libre del ventrículo izquierdo; signos de lesión subepicárdica anterolateral izquierda (desnivel positivo convexo del segmento RS-T en  $D_1$ , aVL y de  $V_4$  a  $V_6$ ). Crecimiento biventricular por dilatación. La pequeña onda R empastada en aVR y aVF podría indicar la coexistencia de un BRDHH de grado menor.

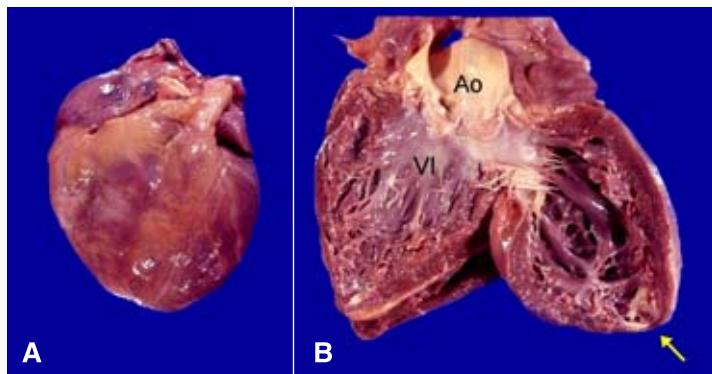
El bajo voltaje de los complejos ventriculares en las derivaciones periféricas hace pensar en un trastorno del medio conductor extracardíaco.

El enfermo falleció aquel mismo día, unas horas después de la toma del electrocardiograma. La necropsia correspondiente mostró un hidrotórax bilateral de 2,600 cc e hidropericardio de 100 cc. El corazón observado por su superficie exterior era ovoide (Fig. 2A), pesaba 575 g contra un peso esperado máximo de 350 g. Al corte se observaba la vía de salida del ventrículo izquierdo, con la continuidad entre la válvula mitral y la aórtica (Fig. 2B), con gran dilatación ventricular izquierda, adelgazamiento de la pared y un aneurisma de la punta de dicho ventrículo. El espesor máximo de la pared libre del ventrículo mencionado era de 12 mm y el parietal derecho de 3 mm, es decir, las paredes ventriculares estaban adelgazadas como consecuencia de la gran dilatación biventricular.

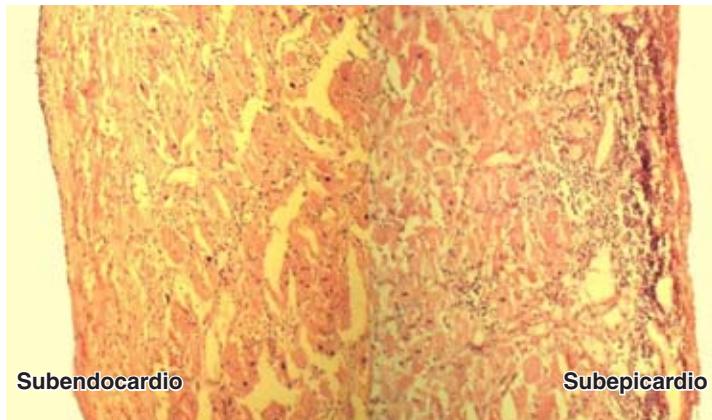
Los cortes histológicos mostraban un importante infiltrado inflamatorio en el epicardio, que se extendía en forma difusa y en pequeños grupos al miocardio, predominando en los tabiques intersticiales. Dicho infiltrado era muy escaso en el subendocardio (Fig. 3). Había fibrosis intersticial, en parches irregulares, que predominaba en el subendocardio (Fig. 4) de las regiones anterolaterales del ventrículo izquierdo y en la mitad inferior del tabique interventricular.



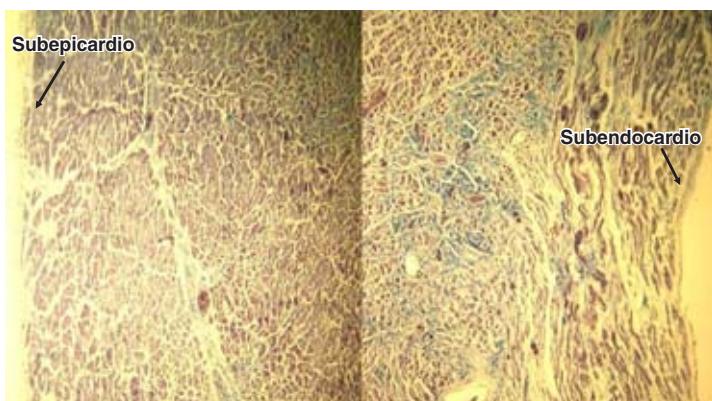
**Fig. 1.** ECG tomado el mismo día de la defunción del enfermo estudiado. Muestra bajo voltaje de los complejos ventriculares en las derivaciones periféricas. Extrasistoles ventriculares con fenómenos de suma y trastorno primario de la repolarización ventricular. Hay signos de miocardio inactivable en la mitad inferior del tabique interventricular con extensión a porciones subendocárdicas paraseptales anteriores (aVL) y laterales bajas ( $V_6$ ) de la pared libre ventricular izquierda. Lesión subepicárdica anterolateral izquierda. Crecimiento ventricular por dilatación.



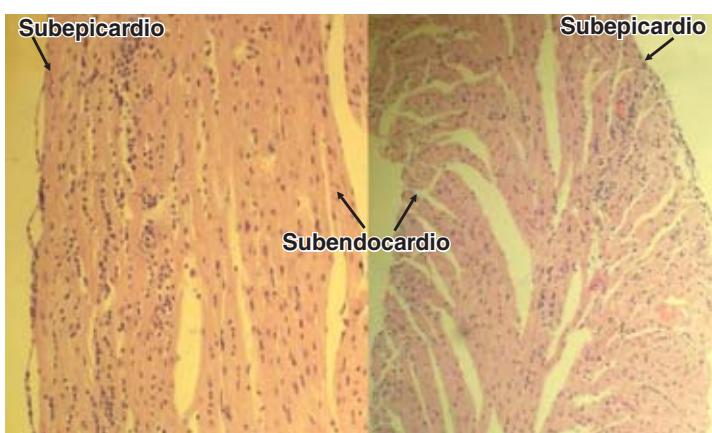
**Fig. 2.** Izquierda de la foto: Superficie exterior del corazón: es característico de miocardiopatía dilatada, ovoide o redondeado. Derecha de la foto: Corte sagital del corazón, muestra el ventrículo izquierdo por su vía de salida, por lo tanto se observa la aorta (Ao). Hay dilatación de la cavidad ventricular, con adelgazamiento aneurismático en la punta (flecha).



**Fig. 3.** Montaje histológico que muestra a la derecha la superficie epicárdica del ventrículo izquierdo. Hay numerosos linfocitos (puntos negros), que infiltran en forma difusa el subepicardio y se extienden al miocardio. En comparación, el subendocardio a la izquierda no tiene inflamación. (H/E 10X).



**Fig. 4.** Montaje de dos porciones de la pared ventricular izquierda: hay fibrosis subendocárdica, se tiñe de color azul (a la derecha en el montaje), la porción subepicárdica (a la izquierda en el montaje) no tiene fibrosis. (Tricrómica de Masson, 10X).



**Fig. 5.** Dos porciones de la pared ventricular del modelo experimental en ratón infectado con *Trypanosoma cruzi*. Al centro se ubican ambas porciones endocárdicas y lateralmente las porciones subepicárdicas, donde se observa infiltrado linfocitario difuso (puntos negros). (H/E 10X).

El diagnóstico definitivo de miocardiopatía dilatada de etiología chagásica fue revisado desde el punto de vista histológico y avalado por un experto de la «Universidad do Mineiro», estado de Minas Gerais (Brasil).

### Cotejo electroanatómico

1. El bajo voltaje de los complejos ventriculares en las derivaciones periféricas puede explicarse por la presencia de derrame pleural y pericárdico.
2. Los signos de lesión subepicárdica extensa se relacionan con la distribución de los focos de inflamación linfocitaria.
3. Los signos de zona miocárdica inactivable subendocárdica en regiones anterolaterales del ventrículo izquierdo (qR en aVL y V<sub>6</sub>), se deben a fibrosis presente en la misma localización.<sup>3</sup>
4. Los complejos QS de V<sub>2</sub> a V<sub>5</sub>, se originan probablemente por mayor extensión de la fibrosis en la mitad inferior del tabique interventricular.

### Modelo murino experimental

Se inocularon intraperitonealmente  $5 \times 10^5$  triponostigotes sanguíneos, de los aislados INC 5 y INC 6 de *Typanosoma cruzi*, a 14 ratones hembras BALB/c de cinco a seis semanas de edad. Se sacrificaron al mes y a los dos meses, se obtuvo el corazón que se cortó en tres rebanadas transversales: basal, media y apical. Se realizó estudio histológico que demostró una miocarditis linfocítica, netamente predominante en el subepicardio (Fig 5).

### Conclusiones

Los hallazgos electrocardiográficos e histológicos aquí relatados abogan a favor de la localización esencialmente epicárdica y subepicárdica de

los focos inflamatorios en la miocardiopatía chagásica. Estos datos concuerdan con lo ya señalado en el campo electrofisiológico<sup>4-7</sup> y con publicaciones recientes de observaciones microscópicas directas.<sup>8</sup> Además, tales resultados serían de esperarse puesto que se necesita la presencia de vasos sanguíneos para que se establezca el proceso de la inflamación y dichos vasos se hallan en regiones epicárdicas y subepicárdicas, pero no en las subendocárdicas.

Otros autores han evidenciado anomalías vasculares, posiblemente causadas por la inflamación perivascular, entre otras: proliferación de la íntima de arteriolas intramiocondriadas.<sup>7</sup> Se han descrito alteraciones de la función vascular, como vasodilatación y vasoconstricción anormales, donde la distribución focal de la necrosis y la subsecuente fibrosis intersticial cicatricial, encontrada en corazones con cardiopatía chagásica, fue similar a la observada en modelos experimentales de isquemia y reperfusión.<sup>5</sup> También en modelos murinos experimentales se han descrito trombos plaquetarios oclusivos en arterias epicárdicas e intramurales,<sup>4</sup> probablemente inducidos por daño endotelial, mediado por efectores inmunológicos.<sup>6</sup> Nosotros no logramos evidenciar alteraciones de la anatomía vascular, ni trombos plaquetarios, pero creemos que existen alteraciones vasculares, probablemente funcionales. Entre los factores que se consideran importantes en el desarrollo de aneurismas en pacientes chagásicos, han sido postulados microinfartos que ocurren por vasoconstricción debida a mayor estimulación simpática. Esta última consideración une la hipótesis de daño vascular con la teoría neurogenética en la cardiopatía chagásica.<sup>7</sup>

### Referencias

1. DE MICELI A, ARANDA A, ITURRALDE P, MEDRANO GA: *En torno a las arritmias ventriculares en la miocardiopatía chagásica crónica*. Arch Cardiol Mex 2006; 76(3): 320-323.
2. SOSA E, SCANAVACCA M, D'AVILA A, BELLOTTI G, PILEGGI F: *Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by non-surgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease*. PACE 1999, 22 (Pt I): 128-130.
3. MEDRANO GA, DE MICELI A: *Electrocardiographic features in experimental subendocardial infarction in canine hearts*. J Electrocardiol 1994; 27(3): 263-273.
4. ROSSI MA, GONÇALVES S, RIBEIRO-DOS-SANTOS R: *Experimental Trypanosoma cruzi cardiomyopathy in BALB/c mice: the potential role of intravascular platelet aggregation in its genesis*. Am J Pathol 1984; 114: 209-216.
5. ROSSI MA, CAROBREZ SG: *Experimental Trypanosoma cruzi cardiomyopathy in BALB/c mice: Histological evidence of hypoxic changes in the myocardium*. Br J Exp Pathol 1985; 66: 155-160.
6. FACTOR SM, CHO S, WITTNER M, TRENOWITZ HB: *Abnormalities of the coronary microcirculation in acute murine Chagas' disease*. Am J Trop Med Hyg 1985; 34: 246-253.
7. MARÍN-NETO JA, CUNHA-NETO E, MACIEL BC, SÍMÖES MV: *Pathogenesis of chronic Chagas heart disease*. Circulation 2007; 115(9): 1109-1123.
8. BENVENUTI LA, SAMPAIO GUTIERREZ P: *Lesões Epicárdicas na Cardiopatía Chagásica são Reflexo de Processo Inflamatório*. Arq Bras Cardiol 2007; 88(4): 496-498.