

Biopsia endomiocárdica en miocarditis chagásica e inespecífica

Drs. José David Mota Gamboa*, Claudia de Suárez**, Jorge García Tamayo***

RESUMEN

En este trabajo analizamos los hallazgos clínicos, histológicos y ultraestructurales de 17 casos de miocarditis (7 inespecíficas y 10 chagásicas) estudiados por biopsias endomiocárdicas ventriculares derechas. Los casos de miocarditis inespecífica fueron diagnosticados según los criterios de la clasificación de Dallas. Los 10 casos de miocarditis chagásica mostraban serología y antecedentes epidemiológicos positivos para el diagnóstico de enfermedad de Chagas. Los hallazgos histológicos y ultraestructurales fueron inespecíficos y mostraron una miocarditis crónica con fibrosis intersticial. Hubo dificultad en aplicar los criterios de Dallas para su clasificación histopatológica. En los dos grupos de pacientes se demostró la utilidad de la biopsia endomiocárdica en el diagnóstico de miocarditis.

Palabras clave: Miocarditis inespecífica. Biopsia endomiocárdica. Miocarditis crónica chagásica.

SUMMARY

We analyzed the clinical, histological and ultrastructural findings in 17 cases of myocarditis (7 nonspecific and 10 chagasic) studied by right ventricular endomyocardial biopsies. Non specific myocarditis were diagnosed following the Dallas's criterion. Ten cases with chagasic myocarditis showed positive serologic and epidemiological histories. The histologic and ultrastructural findings were non specific and consisted in chronic myocarditis with interstitial fibrosis. The endomyocardial biopsy was useful in the diagnosis of myocarditis in both groups of patients.

Key words: Non specific myocarditis. Endomyocardial biopsy. Chagasic myocarditis.

INTRODUCCIÓN

Miocarditis es un término que se ha usado para referirse a la inflamación del miocardio. No obstante, definir histológicamente la entidad ha sido muy controvertido, especialmente cuando se requiere interpretar una biopsia endomiocárdica. Por esa razón, un grupo de patólogos cardiovasculares trataron en Dallas en 1984 (1) de definir y clasificar la miocarditis, en un intento de unificar criterios que permitieran reconocer la enfermedad histopatológicamente. De esta manera propusieron la definición siguiente: miocarditis es un proceso caracterizado por un infiltrado inflamatorio del miocardio con necrosis y/o degeneración de miocitos adyacentes no típico de daño isquémico relacionado con enfermedad coronaria.

Además de definir la enfermedad, el grupo de Dallas elaboró una clasificación basada en la primera biopsia para el diagnóstico y en biopsias sucesivas para evaluar la curación o secuelas del proceso.

Una vez establecido el diagnóstico de miocarditis de acuerdo con la densidad del infiltrado inflamatorio se puede cuantificar como leve, moderada o severa y, de acuerdo, a su distribución puede catalogarse como focal, confluyente o difusa. Conviene recordar que el Comité de Dallas no determinó los parámetros

* Profesor Agregado, Adjunto a la Sección de Patología Cardiovascular del Instituto Anatomopatológico, Universidad Central de Venezuela.

** Profesor Titular, Jefe de la Sección de Patología Cardiovascular del Instituto Anatomopatológico, Universidad Central de Venezuela.

*** Profesor Titular, Jefe de la Sección de Microscopía Electrónica del Instituto Anatomopatológico, Universidad Central de Venezuela.

cuantitativos para definir el infiltrado inflamatorio en las miocarditis. Edwards (2,3) basado en sus observaciones, considera que una cuenta de linfocitos mayor de 5 por campo de 400X es indicativa de miocarditis.

De acuerdo con el tipo de infiltrado, Mc Allister (4) reconoce las miocarditis como linfocitaria, eosinofílica, de células gigantes, neutrofílica, granulomatosa y mixta. Esta clasificación puede tener una clara orientación etiológica.

El tipo más común de miocarditis, reconocida por biopsia endomiocárdica es la miocarditis linfocítica, la cual, en la mayoría de los casos, es viral y mediada por una respuesta inmune. Esta idea está apoyada tanto por estudios experimentales en animales (5,6) como por estudios clínicos (2,7-12). En humanos se han demostrado alteraciones de la respuesta inmune, especialmente en la inmunidad a nivel de las células supresoras (13-15). En base a estas presunciones se ha establecido el tratamiento de la miocarditis con inmunosupresores, advirtiéndose una mejoría clínica hasta en el 50% de los pacientes (7-11).

El diagnóstico de miocarditis por biopsia endomiocárdica se realiza entre 17% a 29% del total de los pacientes clínicamente sospechosos de la enfermedad. Probablemente estas cifras tan bajas están en relación con la distribución predominantemente focal del daño histológico y con el pequeño tamaño del tejido examinado (16-22).

Otro punto a tenerse en cuenta es el número de cortes histológicos examinados. Se estima que deben realizarse secciones seriadas porque cuando se examina un solo corte la posibilidad de encontrar miocarditis, en un caso de enfermedad histológicamente comprobada, es de 25%, la probabilidad diagnóstica aumenta a 75% cuando se estudian 5 cortes. Según Burke (20) se necesitan estudiar por lo menos 25 secciones histológicas, para realizar el diagnóstico en 100% de casos de miocarditis comprobada.

En nuestro medio la miocarditis chagásica ocupa el primer lugar entre las miocarditis. Según datos de la OMS (23) se estimó que para 1981 existían 24 700 000 casos seropositivos en América Latina, de los cuales 4 870 000 corresponderían a Venezuela.

El empleo de nuevos métodos diagnósticos ha permitido conocer el compromiso miocárdico en todas las fases de la enfermedad (24-29).

La anatomía patológica de la cardiopatía chagásica en nuestro medio ha sido presentada por distintos investigadores (30-34). El diagnóstico específico como sabemos, se realiza con la demostración del parásito, el cual es evidente en la etapa aguda. En la fase crónica de la enfermedad resulta difícil localizarlo; no obstante, se estima que es factible visualizarlo después de un examen minucioso y realizar, por lo menos 40 cortes de una muestra representativa de miocardio (33).

En Venezuela, el uso de la biopsia endomiocárdica ha permitido conocer el daño celular y subcelular miocárdico en pacientes seropositivos sintomáticos y asintomáticos. Uno de los hallazgos más significativos fue la observación de un material fibrilar probablemente glicoproteico presente en los túbulos T dilatados y que ha sido considerado similar al material PAS positivo observado en los linfocitos de pacientes chagásicos (35,36). Otra contribución importante ha sido realizada por Ferrans y col. (27) quienes detectaron un engrosamiento significativo de la membrana basal de los miocitos cardíacos y de los capilares en miocardiopatía chagásica.

El objetivo de este trabajo es el demostrar la utilidad de la biopsia endomiocárdica en el diagnóstico de miocarditis inespecífica y chagásica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Hemos estudiado 17 biopsias endomiocárdicas derechas correspondientes a 7 pacientes con miocarditis inespecífica y 10 con miocarditis crónica chagásica, provenientes del Servicio de Cardiología y de Hemodinamia del Hospital Universitario de Caracas.

Se consignaron los siguientes datos clínicos: edad, sexo, antecedentes personales, insuficiencia cardíaca, arritmias, hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos, epidemiología y serología específica para la enfermedad de Chagas.

En la Sección de Patología Cardiovascular del Instituto Anatomopatológico se procesaron 17 biopsias endomiocárdicas de ventrículo derecho obtenidas por vía percutánea y con el uso del biotomo para pacientes adultos. Cada biopsia contaba con 3 a 5 muestras de 2 a 3 mm de diámetro que eran debidamente fijadas en formol tamponado con mezclas de fosfato de sodio y pH 7,2. Estos fragmentos eran posteriormente deshidratados con

alcoholes a concentraciones crecientes, aclarados en xilol e incluidos posteriormente en parafina. Se obtuvieron secciones de 3 micras de espesor, que posteriormente fueron teñidas con hematoxilina-eosina. Se utilizaron cortes adicionales para realizar coloraciones especiales como reticulina de Wilder, el tricrómico de Mason, Gomori o Van Gieson, el método PAS y otras coloraciones cuando fueron requeridas.

Para el análisis histológico se estudiaron los siguientes datos: a) cambios celulares: hipertrofia, morfología nuclear, degeneración hidrópica, pigmento de desgaste de lisosomas, atrofia, necrosis; b) modificaciones intersticiales: fibrosis, lipomatosis, edema y otras alteraciones; c) infiltrado inflamatorio con cuantificación de linfocitos según Edwards (2,3) y aplicación de los criterios de Dallas (1). d) alteraciones vasculares. e) cambios histológicos en el endocardio y subendocardio. En el estudio ultraestructural se incluyeron 10 biopsias, 5 con diagnóstico de miocarditis crónica inespecífica y 5 con diagnóstico de miocarditis crónica chagásica. Cada biopsia contaba con 2 a 3 fragmentos de 1 mm de espesor los cuales eran fijados en glutaraldehído al 2,5%, amortiguadas en buffer fosfato a pH 7,2 y mantenidos a 4°C. Posteriormente fueron fijados en tetraóxido de osmio al 1%, lavados y luego deshidratados en alcohol etílico y óxido de propileno. Luego fueron incluidos en una mezcla de Epon. Los bloques así obtenidos eran seccionados a 1 micra de espesor y teñidos con azul de toluidina para dirigir la obtención de cortes ultrafinos, que fueron seccionados a 90 nm en ultramicrotomo y contrastados con citrato de plomo al 2% y acetato de uranilo al 1%. La observación se realizó en un microscopio electrónico de transmisión Hitachi 500. Se tabularon las siguientes variantes ultraestructurales: A) Hallazgos en los miocitos cardíacos de cambios nucleares, miofibrillólisis, alteraciones mitocondriales, lisosomas, gránulos de lipofucsina, figuras mielínicas, cambios en el retículo sarcoplasmático y túbulos T. Alteraciones de sarcolema y de la membrana basal del miocito. B) Cambios intersticiales y vasculares.

Resultados miocarditis inespecífica

Hallazgos clínicos

Los aspectos clínicos de los 7 casos con diagnóstico de miocarditis crónica inespecífica se presentan en los cuadros 1 y 2. La edad de los

pacientes osciló entre 23 y 52 años con un promedio de 32. Cuatro eran del sexo masculino y tres del sexo femenino. Los pacientes presentaron: insuficiencia cardíaca (2/7), insuficiencia cardíaca más arritmia (1/7), y arritmias (2/7) como única manifestación importante de la enfermedad. Dos presentaron otros síntomas generales como fiebre, mareos, palpitaciones y mialgias.

Los antecedentes clínicos más sobresalientes fueron: cuadro gripal (6/7), hábitos alcohólicos (1/7), tabáquicos (1/7) y embarazo (1/7).

A cuatro de siete pacientes se les realizó ecocardiograma y todos mostraron dilatación de las cuatro cámaras cardíacas y disminución de la fracción de eyección.

Cuadro 1
Miocarditis crónica inespecífica.
Parámetros clínicos
N = 7

	Nº	%
Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)	2	28,0
Arritmias	2	28,6
ICC + arritmias	1	14,3
Otras manifestaciones	2	28,6

Cuadro 2
Miocarditis crónica inespecífica.
Fracción de eyección (FE)
N = 7

FE	N	%
20	2	28,6
37	2	14,3
45	1	14,3
DNC*	2	43,85

* dato no conocido.

Microscopía de luz

Se realizaron 7 biopsias endomiocárdicas. Los aspectos histológicos se presentan en el Cuadro 3.

Las células miocárdicas mostraron hipertrofia con cambios nucleares en el 100% de los casos. Los

núcleos eran pleomórficos, binucleados y con halo perinuclear. Se evidenció pérdida de elementos contráctiles y degeneración hidrópica citoplasmática. Se observaron células de contornos irregulares con disrupción y necrosis en 57% de los casos. Algunos de los miocitos mostraban linfocitos adheridos a la superficie y en uno de los casos se observó acumulación de pigmento lipofuscínico.

Cuadro 3
Miocarditis crónica inespecífica
Biopsia endomiocárdica
Microscopía de luz
N = 7

Lesión de fibra	N	%
Hipertrofia	7	100
Cambios nucleares	7	100
Macronúcleos	7	100
Halo perinuclear	6	85,7
Vacuolización	7	100
Binucleación	3	42,8
Cambios citoplasmáticos		
Degeneración hidrópica	7	100
Atrofia	3	42,8
Miofibrillólisis	7	100
Gránulos lipofuscínicos	1	14,4
Necrosis celular	5	71,4
Intersticio		
Fibrosis	7	100
Endo + perimisial	7	100
Fibrosis perivascular	5	71,4
Fibrosis en parches	1	14,3
Lipomatosis	3	42,8
Edema	6	85,7
Infiltrado inflamatorio	7	100
Alteraciones vasculares	5	71,4
Hiperplasia endotelial	5	71,4
Vascularización miocárdica prominente	5	57,1
Aumento espesor de paredes vasculares	3	42,8
Trombosis	1	14,3

El intersticio mostró edema con separación de fibras miocárdicas (6/7), lipomatosis (3/7), fibrosis perimisial y endomisial (7/7) y fibrosis en parches (1/7). El endocardio presentó aumento del espesor en 3 de 7 biopsias con fibrosis leve e infiltrado inflamatorio subendocárdico.

El hallazgo histológico más importante del análisis fue el infiltrado inflamatorio miocárdico (Figura 1 y 2), el cual una vez cuantificado mostró que el número promedio de linfocitos osciló entre 5,6 y 10,60 por campos de 400X. En todos los casos la cuantificación de linfocitos fue mayor de 5 linfocitos por campos de 400X. Además del infiltrado linfocitario se observaron células mononucleadas histiocitarias. El infiltrado inflamatorio polimorfonuclear fue escaso, calculamos un leucocito neutrófilo por campo de mayor aumento. No evidenciamos eosinófilos ni plasmocitos.

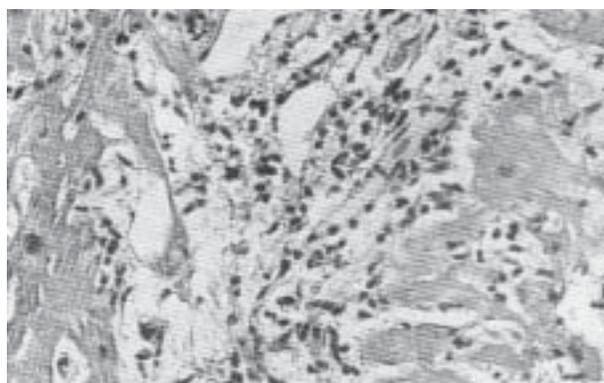


Figura 1. Miocarditis inespecífica. Infiltrado linfocitario y edema intersticial. HE: 400X.

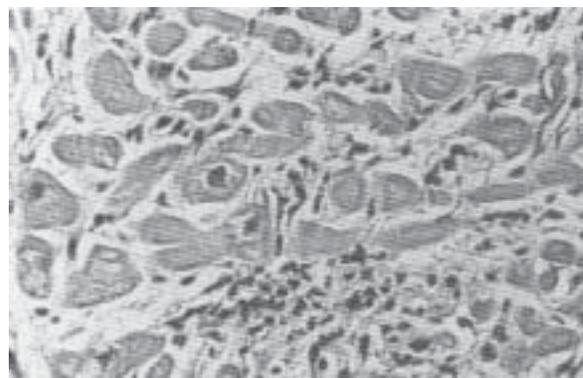


Figura 2. Miocarditis inespecífica. Fibras hipertroóficas. Fibrosis intersticial e infiltrado inflamatorio mononuclear escaso. Tricrómico de Gomori 400X.

Las alteraciones vasculares fueron leves y se observaron en 71,42% de los casos, se caracterizaron por hiperplasia endotelial, discreto aumento del espesor de las paredes vasculares e incremento de la

vascularización miocárdica (57,14%) y trombosis en uno de los casos.

Microscopía electrónica

Se analizaron cinco casos con el microscopio electrónico. Los hallazgos ultraestructurales se presentan en el Cuadro 4. Todos presentaron hipertrofia de fibras con cambios nucleares, alteraciones mitocondriales y miofibrillólisis (Figura 3). Otros hallazgos en menor proporción fueron: alteración del sarcolema, cambio en la estructura de la membrana basal, anormalidades de las bandas Z y dilatación del retículo sarcoplasmático. Del mismo modo, observamos cambios degenerativos en los miocitos caracterizados por figuras mielínicas y gránulos de lipofucsina.

El intersticio mostró edema y aumento de la matriz extracelular. También se evidenció incremento en el número de fibras colágenas y presencia de células inflamatorias constituidas predominantemente por linfocitos e histiocitos.

Los vasos sanguíneos mostraron endotelio tumefacto y edema perivascular.

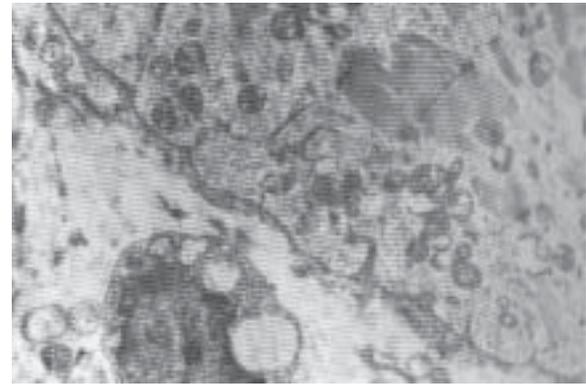


Figura 3. Miocarditis inespecífica. Miocito con miofibrillólisis, sarcoplasma rarefacto y mitocondrias (M) edematosas esparcidas. El intersticio edematoso con célula inflamatoria mononucleada. Micrografía electrónica 9 000X.

Cuadro 4

Miocarditis crónica inespecífica
Biopsia endomiocárdica
Ultraestructura
N = 5

Alteraciones del miocito	N	%
Cambios nucleares	5	100
Miofibrillólisis	5	100
Alteraciones mitocondriales	5	100
Dilatación del retículo sarcoplásmico	3	60
Aumento de gránulos lipofuscínicos	3	60
Figuras mielínicas	3	60
Anormalidades de bandas Z	2	40
Dilatación de tubos T	2	40
Alteraciones del sarcolema	2	40
Irregularidad	2	40
Disrupción	2	40
Discontinuidad	1	20
Aumento del espesor de la membrana basal	2	40
Cambios intersticiales		
Aumento de matriz extracelular	3	60
Incremento del colágeno y fibrosis	3	60
Edema intersticial	3	60
Cambios vasculares	3	60

Miocarditis crónica chagásica

Los hallazgos clínicos aparecen reflejados en los cuadros 5, 6 y 7.

Se estudiaron diez pacientes con diagnóstico de miocarditis crónica chagásica, cinco del sexo masculino y cinco del sexo femenino. Sus edades variaron entre 20 y 54 años, con una edad promedio de 35. Todos tenían antecedentes epidemiológicos y prueba de Machado Guerreiro positivos.

Los pacientes presentaron insuficiencia cardíaca congestiva (2/10), insuficiencia cardíaca más arritmia (2/10), arritmias (4/10), accidente cerebrovascular embólico (1/10). Todos los pacientes mostraron alteraciones electrocardiográficas (Cuadro 6) tales como trastornos de repolarización, bloqueos y arritmias complejas.

Cuadro 5

Miocarditis crónica chagásica
Parámetros clínicos
N = 10

	N	%
Insuficiencia cardíaca congestiva	2	20
ICC + arritmias	2	20
Arritmias	4	40
Accidente cerebro vascular	1	10

Cuadro 6

Miocarditis crónica chagásica
Alteraciones electrocardiográficas
N = 10

	N	%
Trastorno de repolarización ventricular	1	10
Hipertrofia DEAI	2	20
BRDHH	4	40
BRIHH	1	10
Arritmia compleja	1	10

BRDHH= bloqueo de rama derecha del haz de Hiss.

BRIHH= bloqueo de rama izquierda del haz de Hiss.

Cuadro 7

Miocarditis crónica chagásica
Fracción de eyección (FE)

	N	%
FE: normal	2	20
FE: 40%	3	30
FE: 20%	1	10
FE: DNC +	4	40

+ DNC: dato no conocido.

Los estudios de ecocardiografía mostraron dilatación de todas las cámaras cardíacas (3/10), dilatación auricular con ventrículos normales (1/10). La fracción de eyección se observó disminuida en cuatro y se observó en cuatro el típico aneurisma apical mediante estudio de eco y cineangiografía.

Microscopía de luz

Se estudiaron 10 biopsias endomiocárdicas con microscopía de luz. Los hallazgos histológicos se presentan en el Cuadro 8. Todos los casos mostraron infiltrado inflamatorio linfocitario e histiocitario con escasos polimorfonucleares y eosinófilos (Figura 4). En ocasiones se observaron aislados plasmocitos. Las células inflamatorias se localizaban predominantemente en el intersticio, en zonas de fibrosis y alrededor de fibras miocárdicas lesionadas o atróficas.

Cuadro 8

Miocarditis crónica chagásica
Biopsia endomiocárdica
Microscopía de luz
N = 10

Lesión de fibra	N	%
Hipertrofia	10	100
Cambios nucleares	10	100
Macronúcleos	10	100
Halo perinuclear	5	50
Vacuolización	3	30
Binucleación	8	80
Cambios citoplasmáticos	10	100
Necrosis celular	7	70
Atrofia	5	50
Miofibrillólisis	9	90
Gránulos lipofucsina	3	30
Aumento de glucógeno	1	10
Intersticio		
Fibrosis	9	90
Endo+perimisial	9	90
Fibrosis perivascular	6	60
Fibrosis en parche	3	30
Lipomatosis	6	60
Infiltrado inflamatorio	10	100
Alteraciones vasculares	7	70
Hiperplasia endotelial	7	70
Vascularización miocárdica prominente	7	70
Aumento espesor de paredes vasculares	3	30
Trombosis	1	10

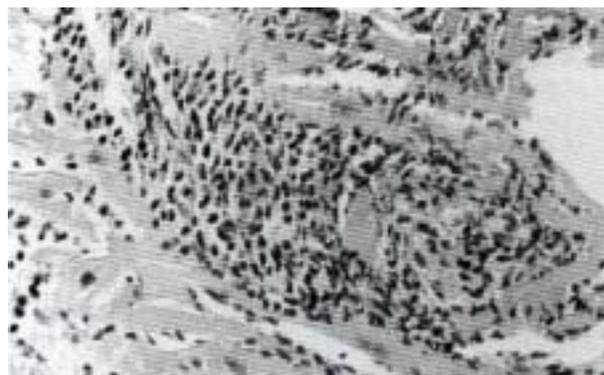


Figura 4. Miocarditis chagásica. Infiltrado inflamatorio linfocitario e histiocitario marcado con necrosis de fibras y edema intersticial H.E. 250X.

Las células miocárdicas mostraban hipertrofia en grado variable, caracterizadas por núcleos pleomórficos con halo perinuclear y binucleación. El sarcoplasma presentaba degeneración hidrópica, pérdida de elementos contráctiles (miofibrillólisis) y pigmento lipofuscínico. En las zonas más afectadas se observó mayor actividad inflamatoria, necrosis celular y células de contornos irregulares con linfocitos adheridos a la superficie. En otras áreas se observaron fibras atroficas y disminución del glucógeno intracelular. Otros cambios intersticiales fueron lipomatosis, fibrosis endomisial y perimisial, fibrosis en parches y leve fibrosis perivascular. Algunos vasos sanguíneos mostraban endotelio prominente y leve aumento del espesor de sus paredes. Se evidenciaron áreas con incremento de la vascularización capilar miocárdica en el 70% de las biopsias. No se observaron nidos parasitarios.

El endocardio se observó engrosado con fibrosis de leve a moderada y en uno de los casos se evidenció trombosis. El subendocardio mostró fibrosis e infiltrado linfocitario.

Microscopía electrónica

Se estudiaron cinco biopsias endomiocárdicas (Cuadro 9). Una de ellas estaba constituida casi totalmente por tejido adiposo (lipomatosis). Las cuatro restantes mostraron hallazgos variables: sarcolema de trayecto irregular con invaginaciones, membrana basal engrosada, de bordes irregulares y rodeada por una matriz extracelular prominente (Figura 5). El retículo sarcoplasmático longitudinal y el sistema tubular T estaban dilatados (Figura 6). Algunos túbulos mostraban material amorfo, electrón denso en su interior. Se evidenciaron células miocárdicas con sarcómeras preservadas y otras con pérdida de miofilamentos finos y gruesos (miofibrillólisis), sarcoplasma rarefacto, disminución de organelas y mitocondrias esparcidas con matriz edematosa y cristólisis. Otros cambios degenerativos fueron la presencia de figuras mielínicas y de gránulos lipofuscínicos. Los núcleos estaban aumentados de tamaño, ocasionalmente binucleados, con membranas invaginadas y hendiduras nucleares.

El intersticio presentaba aumento de la matriz extracelular con abundantes fibras colágenas. Los capilares sanguíneos mostraban membrana basal levemente engrosada, endotelio prominente con células de citoplasma edematoso.

Cuadro 9
Miocarditis crónica chagásica
Biopsia endomiocárdica
Ultraestructura
N = 5

Alteraciones del miocito	N	%
Cambios nucleares	4	80
Miofibrillólisis	3	60
Alteraciones mitocondriales	4	80
Dilatación del retículo sarcoplásmico	2	40
Aumento de gránulos lipofuscínicos	3	60
Figuras mielínicas	3	60
Anormalidades de bandas Z	2	40
Dilatación de tubos T	3	60
Alteraciones del sarcolema	4	80
Irregularidad	4	80
Ruptura	3	60
Discontinuidad	1	20
Aumento del espesor de la membrana basal	3	60
Cambios intersticiales		
Aumento de matriz extracelular	3	60
Incremento del colágeno y fibrosis	3	60
Edema intersticial	2	40
Cambios vasculares	2	40

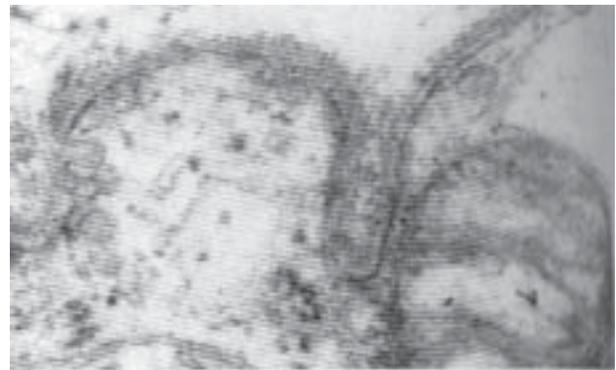


Figura 5. Miocarditis chagásica. Membrana basal engrosada. Micrografía electrónica 72 000X.

DISCUSIÓN

La miocarditis es uno de los temas de mayor controversia en patología cardiovascular, sobre todo aquellas formas donde el infiltrado inflamatorio es predominantemente linfocítico, las cuales están probablemente relacionadas con infección viral, enfermedades autoinmunes o colágeno vasculares.

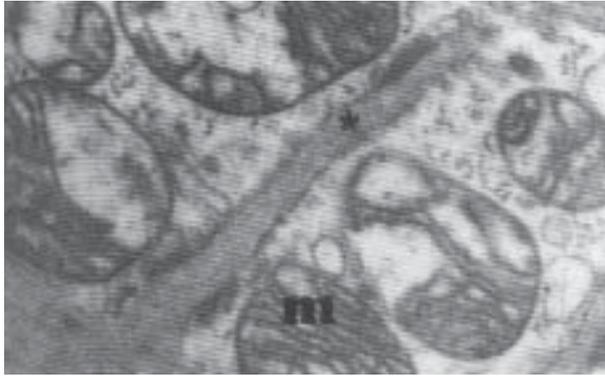


Figura 6. Miocarditis chagásica. Detalle de un miocito cardíaco con dilatación de túbulos T (asterisco), mitocondrias (M). Micrografía electrónica 26 400X.

Las divergencias entre distintos anatomopatólogos para cuantificar la celularidad y determinar los criterios histológicos para precisar el diagnóstico de miocarditis hizo que se establecieran los criterios de Dallas (1).

La incidencia de miocarditis en el material de autopsias oscila entre 3,5% a 5,4% según Olsen a un 9% según Saphir (37).

Nuestros pacientes presentaron antecedentes de infección viral previa, por lo que se planteó el diagnóstico clínico de miocarditis en todos los casos; sin embargo, se indicó la biopsia endomiocárdica para precisar el diagnóstico y excluir otras enfermedades del miocardio especialmente la cardiomiopatía dilatada.

El diagnóstico de miocarditis activa en los siete casos estudiados fue realizado basado en la clasificación de Dallas (1) y los criterios de Edwards (2,3). La mayoría de los trabajos de miocarditis viral en la actualidad se basan en la clasificación de Dallas (1,10,11,16-20,22,38), ya que la aplicación de sus criterios han facilitado el diagnóstico de la enfermedad y el inicio de un tratamiento adecuado. Se ha implementado el uso de inmunosupresores en miocarditis con buena respuesta clínica (9,11,16,39); sin embargo, algunos estudios han demostrado mejoría de la enfermedad en un 48% de los casos sin tratamiento inmunosupresor (9,22). Independientemente del tratamiento no se puede predecir el pronóstico de los pacientes puesto que algunos se recuperan espontáneamente y otros se deterioran progresivamente.

Lieberman y col. (9) presentaron una clasificación clínico-patológica de la miocarditis en cuatro categorías: fulminante, aguda, crónica activa y crónica persistente. Los pacientes con miocarditis crónica activa eran en su opinión los que más se beneficiaban con la terapia inmunosupresora.

En relación con la microscopía electrónica, los hallazgos fueron inespecíficos. No observamos inclusiones virales intracelulares ni otros hallazgos que nos permitieran confirmar la etiología viral del proceso inflamatorio.

Diferentes investigadores han demostrado experimentalmente en varios modelos animales las lesiones producidas por virus cardiotropos al tejido miocárdico (5,6,40). Braimbridge y col. en 1967 (41) lograron demostrar los postulados de Koch al inocular tejido cardiomiopático a ratones y sugirió la etiología infectiva de la cardiomiopatía dilatada.

Se cree que la miocarditis por virus cardiotropos especialmente enterovirus como los virus Coxsackie B2 y B3, virus de la influenza y otros, son capaces de producir daño tisular miocárdico y desencadenar una respuesta inflamatoria de grado variable, que puede ser de curso agudo con recuperación *ad integrum* o hacerse crónica con deterioro progresivo de la función ventricular y manifestaciones muy similares a la cardiomiopatía dilatada. Creemos al igual que otros autores (1,14,19,40,42-46) que la miocarditis viral debe ser un factor importante en la etiología de la cardiomiopatía dilatada.

Miocarditis chagásica

En nuestro medio se han realizado estudios epidemiológicos en áreas endémicas los cuales han demostrado una alta prevalencia (47,48) de la enfermedad de Chagas encontrándose pacientes con serología positiva, tanto en la edad pediátrica como en adultos de ambos sexos. Diferentes investigadores han estudiado experimentalmente al parásito y las lesiones tisulares que éste produce (49-55). Otros han estudiado los aspectos clínicos en las diferentes fases de la enfermedad (24-26,56-60). Los estudios realizados en material de autopsias (31-33,61) han contribuido al conocimiento de la enfermedad, tanto en la fase aguda, como en la fase crónica. No obstante, la fase latente ha sido poco estudiada. El uso de la biopsia endomiocárdica ha permitido estudiar pacientes seropositivos y asintomáticos. Carrasco y col. en 1987 (25) estudiaron cuatro grupos de pacientes seropositivos y lograron demostrar

hallazgos anormales en el 60% de las biopsias de pacientes sin evidencias clínicas de daño miocárdico. En otro estudio (35) se compararon las alteraciones ultraestructurales entre la enfermedad de Chagas y otras miocardiopatías y se demostró que en la enfermedad de Chagas la estructura más afectada fue el sistema sarcotubular. La biopsia endomiocárdica ha permitido estudiar los aspectos histológicos, ultraestructurales (24,25,27,35), histoquímicos e inmunohistoquímicos, en enfermedad de Chagas (25,28,29,51). La microscopía de luz demostró en todos nuestros casos, fibrosis, hipertrofia celular, necrosis, alteraciones degenerativas focales e infiltrado inflamatorio de grado variable en un mismo caso, y aun en un mismo corte, lo que dificultó la aplicación de los criterios de Dallas para su clasificación histológica. Estas observaciones son similares a lo descrito por otros investigadores (33,61).

La microscopía electrónica demostró alteraciones significativas en las fibras miocárdicas con cambios degenerativos y severa afectación de los elementos contráctiles. Al mismo tiempo verificamos el engrosamiento de la membrana basal de los miocitos y la dilatación del sistema tubular T, hallazgos que fueron previamente descritos por Ferrans y col. (27) y Carrasco y col. (24). No obstante, no pudimos observar acumulación de material fibrilar glicoproteico intratubular. Creemos que con técnicas de marcaje con inmunohistoquímica y otras técnicas histoquímicas que permitan reconocer estas sustancias, sea mucho más factible demostrarlas.

REFERENCIAS

1. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, Olsen E GJ, Schoen FJ. Myocarditis a histopathology definition and classification. *Am J Cardiovas Pathol* 1986;1:3-4.
2. Edwards WD, Holmes DR, Reenner GS. Diagnosis of acute lymphocytic myocarditis by endomyocardial biopsy: quantitative criteria for light microscopy. *Mayo Clin Proc* 1982;57:419-425.
3. Edwards WD. Myocarditis and endomyocardial biopsy. *Cardiol Clin* 1984;2:647-656.
4. Mc Allister HA. Myocarditis: some current perspectives and future dissections. *Texas Heart Inst J* 1987;14:331-334.
5. Beck MA, Chapman NM, Mc Mannus BM, Mullican J C, Tracy S. Secondary enterovirus infection in the murine model of myocarditis. Pathologic and immunologic aspects. *Am J Pathol* 1990;136:669-681.
6. Kotaka M, Kitaura Y, Deguchi H, Kwamura K. Experimental influenza A virus myocarditis in mice. Light and electron microscopic virologic and hemodynamic study. *Am J Pathol* 1990;136:409-419.
7. Fowler RE. Treatment of myocarditis and cardiomyopathy in the EE.UU. En: Sekiguchi M, Olsen E GJ, Goodwin J F, editores. *Myocarditis and related disorders*. New York: Springer-Verlag; 1985.p.173-174.
8. Kline YK, Kline TS, Saphir O. Myocarditis in senescence. *Am Heart J* 1963;65:446-457.
9. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskkowitz A, Rose N R, Baughman K L. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1617-1626.
10. Mason JW, Billingham ME, Ricci DR. Treatment of acute inflammatory myocarditis assisted by endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1980;45:1037-1044.
11. Billingham ME, Tazelaar HO. The morphological progression of viral myocarditis. *Postgrad Med J* 1986;65:581-584.
12. Kawai C, Takatsu T. Clinical and experimental studies on cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1975;293:595-597.
13. Wong CY, Woodruff JJ, Woodruff JF. Generation cytotoxic T lymphocytes during coxsackie B3 infection. *J Immunol* 1977;118:1165-1169.
14. Jacobs B, Matsuda Y, Deohar S, Shirey E. Cell mediated cytotoxicity to cardiac cells of lymphocytes from patients with primary myocardial disease. *Am J Clin Pathol* 1979;72:1-4.
15. Das SK, Petty RE, Meengs WL, Tubergen DG. Cell mediated immunity in cardiomyopathy. *Circulation* 1976;53/54(Suppl 2):11-22.
16. Mason J, O'Connell JB. Clinical merit endomyocardial biopsy. *Circulation* 1989;79:971-979.
17. Olsen EGJ. Diagnostic value of the endomyocardial biopome. *Lancet* 1974;1:658-659.
18. Olsen EGJ. Interpretation of endomyocardial biopsies: Infection agents. *Am J Cardiovas Pathol* 1989;2:329-333.
19. Parrillo JE, Aretz HT, Palacios I. The result of transvenous endomyocardial biopsy frequently be used to diagnose myocardial disease in patients with idiopathic heart feature: Endomiocardial biopsies in 100 consecutives patients revealed a substantial incidences of myocarditis. *Circulation* 1984;69:93-101.

20. Burke AP, Farb A, Robinowitz M, Virmani R. Serial sectioning and multiples level examination of endomyocardial biopsies for the diagnosis of myocarditis. *Modern Pathol* 1991;4:690-693.
21. Olsen EGJ. Myocarditis. A case of mistaken identity. *Br Heart J* 1983;50:303-321.
22. O'Connell JB. The role of myocarditis in and stage dilated cardiomyopathy. *Heart Inst J* 1987;14:268-275.
23. Hayes R H, Schofield Ch J. Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia. La enfermedad de Chagas en la América Latina. *Bol Sanit Panam* 1990;108:308-314.
24. Carrasco HA, Palacios E, De Scorza C, Rangel A, Inglessis C, Sanoja C, Molina C, Fuenmayor A. La biopsia miocárdica: un recurso diagnóstico? Experiencia clínica en pacientes chagásicos y con otras miocardiopatías. *Rev Lat Cardiol* 1982;3:105-114.
25. Carrasco HA, Palacios E, De Scorza CA, Molina C, Inglessis G, Mendoza R V. Clinical, histological and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients. Detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1987;113:716-724.
26. Carrasco HA, Palacios E, Mendoza R V, De Scorza CD. Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. Diagnóstico de daño miocárdico. *Interciencia* 1983;8:342-349.
27. Ferrans VJ, Miller J, Tomita Y, Sforino RA. Basement membrane thickening in cardiac myocytes and capillares in chronic Chagas disease. *Am J Cardiol* 1988;61:1137-1140.
28. Barboza AJA. Método inmunocitoquímico para identificación de amastigotas de *trypanosoma cruzi* en cortes histológicos de rotina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1985;27:293-297.
29. Higuchi ML, López EA, Saldanha LB, Barreto ACP, Stolf NAG, Bellotaz G, Pillefi F. Immunopathologic studies in myocardial biopsies of patients with Chagas disease and idiopathic cardiomyopathy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1986;28: 87-90.
30. Anselmi A, Pifano F, Suarez JA, Gurdel O. Myocardio-pathy in Chagas disease I. Comparative studies of pathologic finding in chronic human and experimental Chagas myocarditis. *Am Heart J* 1966;72:469-481.
31. Suárez JA, Puigbó JJ, Valecillos RY. Estudio clínico patológico de la miocardiopatía de etiología desconocida. *Acta Med Venez* 1970;127:25-37.
32. Suárez JA. Coronariografía post mortem en la miocardiopatía chagásica. *Gac Med Caracas* 1967;75:57-93.
33. Suárez C, Puigbó JJ, Giordano H, Acquatella H, Combellas I, Gómez JR. Últimos avances de la patología cardíaca chagásica. *Rev Fac Med Caracas* 1994;17:35-56.
34. Bittencourt A L. Congenital Chagas pathological aspects. *Patología* 1989;27:73-75.
35. Palacios E, Carrasco H, Scorza C, Spinoza R. Ultraestructura miocárdica en la enfermedad de Chagas. Diagnóstico diferencial con la miocardiopatía dilatada o congestiva o con las miocardiopatías arrítmicas. *Rev Lat Cardiol* 1982;3:115-136.
36. Cabral H. Linfocitos T PAS positivos en la cardiomiopatía chagásica. *Rev Fac Med Caracas* 1994;17(1): 31-34.
37. Olsen E G J. Myocarditis in the pathology of the heart. 2ª edición. London: MDC Nukkab Press Ltd; 1980.
38. Burke M. Viral myocarditis. *Histopathology* 1990;17:193-200.
39. Latham RD, Mulrow JP, Virmani R, Robinowitz M, Moody JM. Recently diagnosed idiopathic dilated cardiomyopathy. Incidence of myocarditis and efficacy of prednisone therapy. *Am Heart J* 1989;117:876-882.
40. Chow LM, Gauntt Ch J, Mc Mannus BM. Differential effects of myocarditis variant of coxsackie virus B3 in inbred mice. *Lab Invest* 1991;64:55-64.
41. Braimbridge MV, Cantab MB, Darracoti S, Chayen J, Bitensky L, Putter L W. Possibility of a new infective aetiological agent in congestive cardiomyopathy. *Lancet* 1967;1:171-176.
42. Wateron PP. Coxsackie viruses in acute and chronic cardiac diseases. En: Bolte HD, editor. *Myocardial biopsy diagnostic significance*. Berlin: Springer Verlag; 1980.
43. Goodwin JF. Congestive and hypertrophic cardiomyopathics. A decade of study. *Lancet* 1970;1:732-735.
44. Kunh H, et al. Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy (COCM). *Postgrad Med J* 1978;54:451-459.
45. Anderson JL, Carlquist JF, Hamond EM. Deficient natural killer cell activity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathic. *Lancet* 1982;2:1124-1127.
46. Bendor JR. Idiopathic dilated cardiomyopathic an immunologic, genetic of infection disease or all of the above? *Circulation* 1991;83:704-706.
47. Puigbó JJ, Nava Rhode JR, García Barrios HG, Suárez JA, Gil Yépez C. Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in chagasic disease. *Bull WHO* 1966;34:655-699.
48. Puigbó JJ, Nava Rhode JR, García Barrios HG, Gil

- Yépez C. Cuatro años de estudio longitudinal de una comunidad rural con endemicidad chagásica. *Bol Of Sanit Panam* 1969;66:112-120.
49. Sanabria A. Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* in mouse myocardium. Crithidial and leishmanial forms. *Exp Parasitol* 1964;15:125-137.
50. Dao L. Otros casos de enfermedad de Chagas en el Estado Guárico (Venezuela). Formas agudas y crónicas. Observación sobre enfermedad de Chagas congénita. *Rev Policlín Caracas* 1949;17:17-32.
51. Morales MC, Millei J. Immunoperoxidase technique in experimental chronic chagasic myocarditis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1987;29:67-75.
52. Sanabria A. Investigación sobre la miocarditis chagásica experimental. *Acta Med Venez* 1966;13:476-485.
53. Sanabria A. Nuevos estudios acerca de la ultraestructura del *Trypanosoma cruzi* en el miocardio del ratón. *Acta Cient Venez* 1970;21:107-118.
54. Sanabria A. Nuevos estudios ultraestructurales en la miocarditis chagásica aguda del ratón. *Acta Cient Venez* 1972;23:22-33.
55. Bijovsky AT, Elizari MV, Muller LA, Ratzini VJ, González CSM. Chronic infection in mice with *Trypanosoma cruzi*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1983;25:207-214.
56. OMS. Comité de expertos. Cardiomiopatías. Serie de informes técnicos. Ginebra 1984;697.
57. Grant IH, Gold JWM, Wittner M, Tamowitz HB, Nathan C, Mayeer K, Reich L, Steimberz L, Ghavini F, O'Reilly AJ, Armstrong D. Transfusion associated acute Chagas disease acquired in the United States. *Ann Intern Med* 1989;111:844-851.
58. Viera GO, Magure J, Bittencourt AL, Fontes SJ. Doença de Chagas congénita a apresentação de un caso paralisés cerebral. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1983;25:305-309.
59. Kirchoff LV, Gam AA, Gilliam FC. American trypanosomiasis in central american immigrants. *Am J Med* 1987;82:915-920.
60. Lorenzana R. Chronic Chagas myocarditis. *Am J Clin Pathol* 1985;18:39-43.
61. Suárez JA, Puigbó JJ, Nava-Thode JR, Valero JA, Gil Yépez C. Estudio anatomopatológico de 210 casos de miocardiopatía en Venezuela. *Acta Med Venez* 1968;15:320-330.

“¿Por qué los pacientes usan medicinas alternativas? Resultados de un estudio nacional”

“El presente estudio fue diseñado para suministrar un análisis global de los factores que influyen en la decisión de usar diversas formas de cuidados alternativos de la salud. Basados en los resultados de análisis de regresión logística múltiple, los usuarios de medicinas alternativas (40% de los encuestados) pueden ser generalmente caracterizados como sigue: tienden a ser mejor educados y a mantener una orientación filosófica hacia la salud que puede ser descrita como holística (esto es, creer en la importancia del cuerpo, mente, y espíritu en la salud). Tienen más tendencia a haber pasado por algún tipo de experiencia de transformación que ha cambiado su visión del mundo en alguna manera significativa y, tienden a ser clasificados en un valor de subcultura, como creativos culturales. Los usuarios de cuidados alternativos de salud son, también, más propensos a reportar peores estados de salud que los no usuarios.

El alivio de los síntomas es el principal beneficio reportado (la eficacia percibida de la medicina alternativa es citada casi dos veces más a menudo que otros beneficios comunicados). Un hallazgo central es que los usuarios de cuidados alternativos de salud no están más insatisfechos con, ni son más incrédulos de los cuidados convencionales que los no usuarios.

Entre aquellos categorizados como confiados primariamente de los cuidados alternativos de salud —menos del 5% de la población revisada—, emerge un patrón diferente. A diferencia de aquellos que usan las terapias alternativas junto con, o como un suplemento a las formas convencionales de cuidados médicos, estos individuos estaban más inclinados a estar insatisfechos con, y estaban más desconfiados de los cuidados estándar, así como más deseosos de mantener un control exclusivo de sus decisiones sobre su salud” (Astin JA. *JAMA* 1998;279:1548-1553).