

EXPERIENCIA CLÍNICA

Miocarditis y miocardiopatía dilatada por Trypanosoma cruzi: Reporte de un caso

EVA MORENO-MEDINA*, IDALIA VALERIO-CAMPOS**, y PABLO GOYENAGA-CASTRO***

MYOCARDITIS AND DILATED MYOCARDIOPATHY BY *Trypanosoma cruzi*: CASE REPORT

The agent of Chagas disease, Trypanosoma cruzi, is one of the major causes of myocarditis and dilated cardiomyopathy in America. In Costa Rica, the latest studies revealed that the improvement of the general live conditions, has decreased the Chagas disease incidence in this country and its deadly complications. We described the clinical history and the autopsy findings of an infrequent case of death by this disease in Costa Rica, represented by myocarditis and dilated cardiomyopathy manifestations caused by T. cruzi, where the diagnosis was made post-mortem.

Key words: *Trypanosoma cruzi, myocarditis, dilated cardiomyopathy, Costa Rica.*

INTRODUCCIÓN

La miocarditis es un proceso inflamatorio que compromete a los miocitos, el intersticio, los pequeños vasos y a veces el pericardio y que de acuerdo con el momento de su evolución, puede ser aguda, subaguda o crónica. Ésta es una enfermedad insidiosa y usualmente asintomática; sin embargo, algunos estudios revelan que es una causa importante de muerte súbita (cerca del 20% de los casos) en adultos menores de 40 años de edad, jóvenes atletas y reclutas¹. La causa de la miocarditis es desconocida en muchos de los pacientes, no obstante se asocian a ella una gran variedad de infecciones, enfermedades sistémicas, drogas y toxinas. Virus, hongos, bacterias, protozoarios y algunos nemátodos son importantes agentes productores de miocarditis en América y Europa. En las zonas comprendidas entre México y Sur

América, una de las principales causas de este trastorno se atribuye a *Trypanosoma cruzi*, agente productor de la enfermedad de Chagas^{1,2}.

La enfermedad de Chagas es una enfermedad autóctona de las Américas que ocasiona serios efectos en la salud y la productividad de grandes grupos poblacionales especialmente del sector agrícola. Se estima que existen 48 millones de personas en riesgo de adquirir la infección y 14 millones de infectados, de los cuales cerca del 25% desarrollará las lesiones cardíacas y digestivas propias de esta parasitosis. Anualmente fallecen unos 50.000 pacientes a consecuencia de este parásito^{3,4,5}.

Las presentaciones clínicas de *T. cruzi* son variables, multifactoriales y se pueden dividir en tres fases. La fase aguda se caracteriza por abundante parasitemia, fiebre y síntomas inespecíficos, con menos del 5% de mortalidad. Los síntomas iniciales incluyen cefalea, astenia,

* Servicio de Anatomía Patológica, Hospital México. Cátedra de Patología, Universidad de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica.

** Instituto de Investigación en Ciencias Médicas (IICM), Cátedra de Parasitología Médica UCIMED, San José, Costa Rica.

***Servicio de Anatomía Patológica, Hospital México, San José, Costa Rica.

mialgia, artralgia y fiebre moderada, ya sea ésta continua o intermitente, por cuatro a cinco semanas. Es posible observar linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, edema subcutáneo, náusea, vómito, diarrea, anorexia y un proceso inflamatorio local conocido popularmente como chagoma, que persiste por varias semanas, algunos pacientes pueden presentar el signo de Romaña^{6,7,8}. Un 5% o menos de los pacientes desarrollan complicaciones cardíacas o neurológicas, siendo la mortalidad en esta fase muy baja^{2,7,9,10}. Las lesiones más importantes se producen principalmente en las células musculares cardíacas, macrófagos, neuronas y tejido de soporte nervioso (células gliales). Al romperse las células se genera una intensa respuesta inflamatoria que lleva a miocarditis aguda, destrucción de ganglios autónomos del tracto gastrointestinal y a meningoencefalitis¹¹.

La fase latente o indeterminada se presenta luego de la fase aguda y se caracteriza porque los pacientes son asintomáticos a pesar de que persiste la infección. Alrededor del 30% de los pacientes de áreas endémicas se encuentra en esta fase y gran parte de ellos (30%) sufrirán daño cardíaco y/o digestivo después de un periodo de 10 a 25 años^{6,10,12}. La etapa crónica aparece en un porcentaje variable de personas las cuales pueden presentar las manifestaciones cardíacas, digestivas y del sistema nervioso central y periférico, que junto con la reducida parasitemia, caracterizan esta fase⁷.

Los métodos diagnósticos de la tripanosomiosis americana varían dependiendo de la etapa de la infección y de los propósitos que se persigan. En la fase aguda, cuando los parásitos se encuentran en circulación sanguínea, se utilizan los métodos directos como la gota gruesa, extendidos sanguíneos y biopsia. También en esta fase se pueden utilizar métodos semidirectos como el xenodiagnóstico y los cultivos. En la fase crónica se suele optar por métodos que detecten anticuerpos ya que la cantidad de parásitos circulantes es muy baja. Más recientemente se ha iniciado el uso de métodos moleculares de diagnóstico como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)^{7,9,10}.

El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas se dirige principalmente a eliminar al parásito, evitar la aparición o progresión de las lesiones viscerales e interferir con la cadena de transmisión. El tratamiento etiológico se impone

en infecciones agudas por accidente de laboratorio y trasplantes, transmisión transfusional y transplacentaria, además cuando se detectan parásitos circulantes. Otros casos particulares deben ser analizados por el médico tratante y un parasitólogo¹³.

Antes de iniciar el tratamiento se recomienda confirmar la infección. El criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que se utilicen al menos dos técnicas diagnósticas de referencia, preferiblemente cuantitativas, para así poder evaluar la progresión o remisión de la parasitosis después del tratamiento. Dada la toxicidad de los medicamentos, debe realizársele al paciente un estudio hematológico y las pruebas de perfil hepático previo a la instauración de la terapia¹³.

Los fármacos tripanocidas más utilizados son el nifurtimox, producido por la Bayer con el nombre de Lampit y el benznidazole, producido por Roche con el nombre de Radanil, Rochagán o Roganil¹⁴. Otros esquemas de tratamiento en uso incluyen el uso de alopurinol, ketoconazol e itraconazol¹⁵.

La prevalencia de enfermedad de Chagas en Costa Rica es bastante baja: 0,1% según la última encuesta realizada¹⁶, esto hace poco común el reporte de decesos por *T. cruzi* en nuestro país, por lo que se describe a continuación un nuevo caso fatal de enfermedad de Chagas en Costa Rica, cuyo diagnóstico fue hecho post mortem.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años vecino de Chacarita, Puntarenas, dedicado a la agricultura y vigilancia nocturna de un aserradero. Conocido sano, sin antecedentes personales patológicos, se sabe que consultó a los servicios de salud por presentar un cuadro de 15 días de evolución de dolor en hipocondrio derecho, no irradiado, asociado a disnea súbita. Se refiere al servicio de emergencias del hospital regional por cuadro sugestivo de tromboembolismo pulmonar. En un nuevo interrogatorio se consignó que la disnea tuvo un curso progresivo hasta llegar a ser de reposo. Al examen físico el paciente se encontró conciente, orientado, con cianosis facial, diaforético con ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, campos pulmonares limpios sin ruidos agregados, abdomen blando depresible sin datos de irritación peritoneal, presión arterial 90/70

mmHg y frecuencia cardíaca 66 latidos por minuto. Se le realizó un electrocardiograma que mostró supradesnivel en las derivaciones V3-V4-V5, con ondas P de bajo voltaje.

Una radiografía de tórax mostró cardiomegalia Grado III con cefalización de flujo. El ecocardiograma reveló hipoquinesia difusa global moderada a severa, con leve derrame pericárdico y engrosamiento del pericardio, hallazgos compatibles con una miocarditis acompañada de disfunción sistólica de ambos ventrículos y con una fracción de eyección igual al 30%. Se decidió ingresar a la unidad de cuidados intensivos del hospital regional donde cursó febril, desorientado, deshidratado, hipotenso, campos pulmonares con escasos crépitos, abdomen blando depresible levemente doloroso de forma difusa, peristalsis presente. Se inició tratamiento con cefotaxime, vancomicina, dopamina, furosemida, prednisona (30 mg c/día) y heparina, sin presentar mejoría, por lo que se decidió trasladar al hospital nacional, con el diagnóstico de miocarditis de probable etiología viral, hepatitis e insuficiencia renal. El paciente se recibió en mal estado general, con ruidos cardíacos arrítmicos e hipofonéticos, enzimas cardíacas elevadas y alteración de las pruebas de coagulación. Un nuevo electrocardiograma mostró una fibrilación atrial de alto voltaje con bloqueo de rama derecha del haz de His. El paciente fallece en insuficiencia cardíaca tres semanas después de iniciado el cuadro.

En el estudio anatómo-patológico de autopsia se encontró cardiomegalia (420 g), con dilatación de las cámaras cardíacas. La superficie del corte

del miocardio mostró un aspecto heterogéneo, con zonas amarillas, confluentes, reblandecidas, distribuidas en forma difusa (Figura 1). En las cavidades cardíacas izquierdas se observaron trombos murales, firmemente adheridos (Figura 2).

El estudio microscópico del tejido del miocardio reveló la presencia de múltiples quistes intramiofibrilares que contenían formas de amastigotos reconocibles por la presencia del complejo núcleo-cinetoplasto (Figura 3), asociado a un extenso y denso infiltrado inflamatorio intersticial, constituido por linfocitos, células plasmáticas y células mononucleares entre las fibras del miocardio.

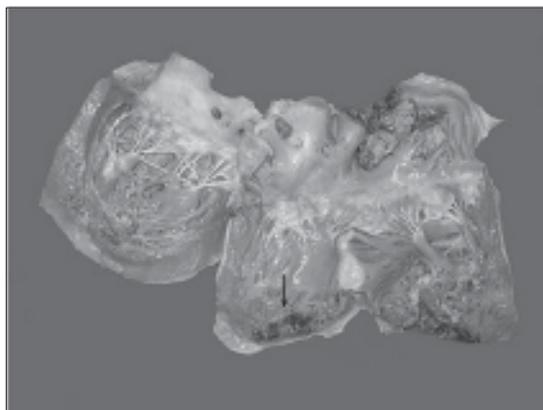


Figura 2. En las cavidades cardíacas izquierdas se observaron trombos murales firmemente adheridos.

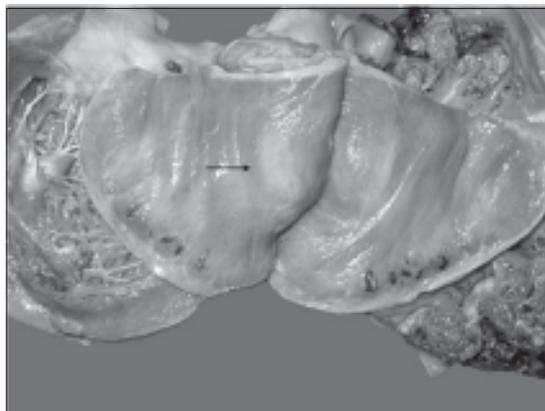


Figura 1. Miocardio que muestra un aspecto heterogéneo, con zonas más claras, confluentes y reblandecidas al tacto.

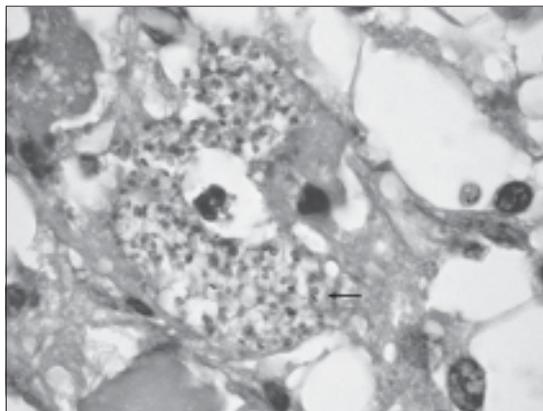


Figura 3. Nidos de Chagas donde se observan formas de amastigotos. Obsérvese el complejo núcleo-cinetoplasto (100X).

Tabla 1. Seroprevalencia en seres humanos de enfermedad de Chagas en Costa Rica

Año	Muestra	Origen	Seroprevalencia %	Técnica Serológica	Referencia
1952	100	Encuesta	5,6	FC*	18
1968	200	Encuesta	14,5	FC*	19
1975	1. 420	Encuesta	11,7	FC*	20
1988	2. 574	Banco de Sangre	0,93	HAI**	21
1995	1. 000	Banco de Sangre	0,4- 0,9	RIA/WB***	5
1998	1. 073	Banco de Sangre	2,14	IF****	22
2002	13. 414	Banco de Sangre	0,36	ELISA*/*	23
2003	3.437	Encuesta	0,23	ELISA */*	24
2006	1.561	Encuesta	0,1	ELISA */*	16

Cuadro adaptado de Chinchilla *et al.* 2007. *Fijación de complemento; **Hemaglutinación indirecta; ***Radio Inmuno Ensayo / Western Blot; ****Inmunofluorescencia; */*“Enzyme-linked immunosorbent assay”.

Tabla 2. Infestación de las viviendas por *T. dimidiata* e infección del transmisor por *T. cruzi* en Costa Rica

Año	Área geográfica	Infestación (%)	Infección del vector con <i>T. cruzi</i> (%)	Referencia
1967	Santa Ana (San José)	42,4	44,6	28
1975	San Rafael de Ojo de agua (Alajuela)	34,6	30,9	20
2002	Área Metropolitana (Varios distritos de San José, Cartago, Heredia y Alajuela)	8,3	8,1	29
2005	San Rafael (Heredia)	12	28,5	30

DISCUSIÓN

El caso que nos ocupa llama la atención por varias razones; primero son pocos los casos de muerte por enfermedad de Chagas descritos en Costa Rica; segundo, la mayoría de las veces los pacientes sobreviven a la fase aguda de la infección lo cual no sucedió en este caso; tercero, el diagnóstico se hizo post mortem.

Los primeros informes acerca de la presencia de la enfermedad de Chagas en Costa Rica se deben a T. von Büllow quien describe el primer caso en nuestro país¹⁷. A partir de ese momento se han reportado gran cantidad de personas serológicamente positivas, aunque muchas de ellas asintomáticas (Tabla 1) y cerca de 50 casos humanos que presentaban la sintomatología propia de la fase aguda o crónica de la enfermedad. De los casos reportados en Costa Rica, al menos seis de ellos han sido mortales^{25,26} (Misael Chinchilla Carmona comunicación personal). Por su parte Gutiérrez y colaboradores, durante

febrero del 2004 y hasta agosto del 2005, analizaron una muestra de 500 pacientes de un hospital nacional quienes presentaban un diagnóstico de miocardiopatía dilatada; luego de excluir a aquellos con causa conocida, encontraron que de 67 pacientes sólo cinco presentaron las pruebas serológicas positivas por enfermedad de Chagas. De estos pacientes tres presentaron miocardiopatía dilatada, uno con bloqueo atrioventricular completo y uno con arritmia ventricular compleja²⁷.

El porcentaje reportado de personas infectadas con *T. cruzi* en Costa Rica es bajo, siendo la mayoría de los casos diagnosticados a través de los bancos de sangre, ya que no existe un programa de detección en la población en general. La disminución en los porcentajes de seroprevalencia nacionales se debe en parte, a la tendencia general en la reducción en los porcentajes de infestación de las viviendas por triatominos y a la disminución en los porcentajes de infección de los vectores con *T. cruzi* (Tabla

2), aspectos que probablemente se deriven de las mejores condiciones de vida de los habitantes y por ende a las mejoras en la construcción de las viviendas¹⁶.

La gran mayoría de los pacientes son asintomáticos durante la fase aguda de la infección y solo un pequeño número desarrollan miocarditis severa, en cuyo caso los síntomas y las alteraciones histopatológicas de los pacientes se deben a la acción conjunta de la multiplicación activa del parásito y de la respuesta inflamatoria del hospedero, además de otros factores que aún no están completamente esclarecidos, tales como la interacción de los genomas del parásito y del hospedero, así como la edad, el sexo y la ausencia o presencia de infecciones previas en ellos¹¹. La miocarditis en la fase aguda puede ser clínicamente evidente e incluir taquicardia, falla cardíaca congestiva y cardiomegalia². Este paciente, aunque no mostró taquicardia, si presentó cardiomegalia grado III. Por otra parte, los hallazgos del electrocardiograma tales como ondas de P de bajo voltaje y bloqueo de la rama derecha del haz de His son característicos, aunque no exclusivos, de la enfermedad de Chagas y se deben probablemente a las lesiones que provoca la parasitosis en el sistema de conducción del corazón^{2,31}; describiéndose además, otras alteraciones como hemibloqueo anterior izquierdo, prolongación del intervalo PR y bajo voltaje del segmento QRS. Los síntomas y signos que presentó el paciente como dolor en hipocondrio derecho, disnea y cianosis se asocian a la miocarditis³². En este paciente los hallazgos de la autopsia confirmaron el diagnóstico de miocarditis por *T. cruzi* al observarse los típicos nidos de Chagas compuestos por amastigotos entre las fibras cardíacas, donde se observa el complejo núcleo-cinetoplasto³³.

A pesar de que la enfermedad de Chagas es muy conocida, la parasitosis tiende a ser silenciosa por lo que muchos pacientes fallecen, sin haber podido determinar en vida, la causa de su enfermedad³⁴. Consideramos que siendo la enfermedad de Chagas autóctona de nuestro medio, este caso refleja la importancia de realizar una detección y diagnóstico temprano de esta parasitosis, por medio de una buena orientación clínica, para dar el tratamiento oportuno a los pacientes y realizar el seguimiento apropiado del entorno en el que ellos se desenvuelven.

RESUMEN

El *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la Enfermedad de Chagas, constituye una de las principales causas de miocarditis y miocardiopatía dilatada en el continente americano. En Costa Rica, las últimas encuestas indican que las mejores condiciones de vida actuales han disminuido la incidencia de esta enfermedad y por consiguiente sus complicaciones; sin embargo, en el presente artículo se describió el cuadro clínico y los hallazgos de autopsia, de uno de los pocos casos de muerte por esta parasitosis en Costa Rica; se trata de un caso de miocarditis y miocardiopatía dilatada causada por *T. cruzi*, cuyo diagnóstico fue hecho post mortem.

REFERENCIAS

- 1.- FELDMAN A, MCNAMARA D. Myocarditis. N Engl J Med 2000; 343: 1388-98.
- 2.- TANOWITZ H, KIRCHHOFF L, SIMON D, et al. Chagas's disease. Clin Microbiol Rev 1992; 5: 400-19.
- 3.- KIRCHHOFF L. American Trypanosomiasis (Chagas' disease) - A tropical disease now in the United States. N Engl J Med 1993; 329: 639-44.
- 4.- CALVO N, BLANCO A. Iniciativa centroamericana para el control de la Enfermedad de Chagas. Bol INCIENSA 2004; 16: 1.
- 5.- MARTÍNEZ M, TAYLOR L, VISONÁ K. Prevalencia de anticuerpos Anti Chagas y Anti HTLV-1 en un grupo de donantes del Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños, en 1994. Rev Med Hosp Nal Niños Costa Rica 1995; 30: 19-26.
- 6.- KIERSZENBAUM F. Mechanisms of Pathogenesis in Chagas disease. Acta Parasitol 2007; 52: 1-12.
- 7.- SCHMUNIS G. La tripanosomiasis americana como problema de salud pública. In: OPS, editores. La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. Washington DC; 1994. p. 3-31.
- 8.- MACEDO A, OLIVEIRA R, Pena S. (2002) Chagas disease: role of parasite genetic variation in pathogenesis. Exp Rev Mol Med 5 March, <http://www-ermm.cbci.cam.ac.uk/02004118h.htm>
- 9.- FIFE E. *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*. In: Julius Kreier, editor. Parasitic Protozoa. Vol. 1 Taxonomy, kinetoplastids and flagellates of fish. Londres. 1971. p. 135-73.
- 10.- BOTERO D, RESTREPO M. Parasitosis humanas. Cuarta edición. Medellín. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003.
- 11.- TARLETON R. Chagas disease: a role for autoimmunity?. Trends Parasitol 2003; 19: 447-51.
- 12.- CHRISTIE J D, GARCÍA L. Emerging parasitic infections. Clin Lab Med 2004; 24: 737-72.
- 13.- ROSA R, BASMADJIAN Y, GONZÁLEZ M, et al. Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Rev Med Uruguay

- 2001; 17: 125-32.
- 14.- FAUNDEZ M, PINO L, LETELIER P, et al. Buthionine sulfoximina increases the toxicity of nifurtimox and benznidazole to *Trypanosoma cruzi*. *Antimicrob Agents Chemoter* 2005; 49: 126-30.
 - 15.- DOCAMPO R, SCHMUNIS G. Sterol biosynthesis inhibitors: Potential Chemotherapeutics against Chagas disease. *Parasitol Today* 1997; 13: 129-30.
 - 16.- CHINCHILLA M, CASTRO A, REYES L, et al. Enfermedad de Chagas en Costa Rica: estudio comparativo en dos épocas diferentes. *Parasitol Latinoam* 2006; 61: 138-45.
 - 17.- BÜLLOW T. ¿Existe en Costa Rica la tripanosomiasis humana?. *Rev Méd Costa Rica* 1941; 4: 410-4.
 - 18.- ZELEDÓN R. El problema de la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas en Costa Rica. Tesis de Grado. Facultad de Ciencias, Universidad de Costa Rica (Min. Salud. Publ., Dir. Gen. Salubr. Investig. Epidemiol. No. 2); 1952.
 - 19.- CHINCHILLA M, MONTERO-GEI F. Enfermedad de Chagas en Santa Ana, Costa Rica. Estudio parasitológico y serológico en 200 personas. *Acta Médica Cost* 1968; 11: 211-7.
 - 20.- ZELEDÓN R, SOLANO G, BURSTIN L, et al. Epidemiological pattern of Chagas' disease in an endemic area of Costa Rica. *Am J Trop Med and Hyg* 1975; 24: 214-25.
 - 21.- URBINA A, VARGAS L, ROJAS M, et al. Prevalencia serológica de infecciones por *T. cruzi* en donadores de sangre de zonas endémicas. *Rev Cost Cienc Med* 1988; 9: 37-9.
 - 22.- REYES L, BONILLA A, MOYA T, CHINCHILLA M. Estudio serológico por inmunofluorescencia de la enfermedad de Chagas en Costa Rica. *Parasitol al Día* 1998; 22: 108-10.
 - 23.- TORRES A L. Tamización de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en los bancos de sangre de la seguridad social. *Rev Costarr Cien Méd* 2002; 23: 107-8.
 - 24.- ZELEDÓN R, BARBOZA MP, SÁNCHEZ G, NAVAS L. Encuesta serológica y entomológica para la enfermedad de Chagas en Costa Rica, 2001-2002. *Boletín INCIENSA* 2003; 15: 4-5.
 - 25.- CÉSPEDES R. Enfermedad de Chagas. *Prensa Med Mex* 1949; 14: 9-13.
 - 26.- CÉSPEDES R, AGUILAR A. Miocarditis chagásica mortal. *Rev Biol Trop* 1955; 3: 31-42.
 - 27.- GUTIÉRREZ O, ROMERO L, ESQUIVEL L, et al. Enfermedad de Chagas en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática en Costa Rica. *Rev Costarric Cardiol* 2005; 7: 10-13.
 - 28.- CHINCHILLA M, MONTERO-GEI F. Observaciones sobre las condiciones de la vivienda en relación con la presencia de los transmisores de *T. cruzi* en el cantón de Santa Ana. *Acta Médica Cost* 1967; 10: 19-30.
 - 29.- CALDERÓN-ARGUEDAS O, TROYO A, CASTRO A, et al. Infestación por vectores de la enfermedad de Chagas en cuatro zonas endémicas de la meseta central de Costa Rica. *Parasitol Latinoam* 2002; 57: 88-95.
 - 30.- ZELEDÓN R, CALVO N, MONTENEGRO V, et al. A survey on *Triatoma dimidiata* in an urban area of the province of Heredia, Costa Rica. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005; 100: 607-12.
 - 31.- TEIXEIRA A, NASCIMENTO R, STURM N. Evolution and pathology in Chagas' disease - A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101: 463-91.
 - 32.- GUTIÉRREZ-SOTELO O. Principios de Fisiopatología Cardiorrespiratoria. 1ra edición. San José, Costa Rica: Editorial UCIMED; 2006.
 - 33.- ASH L, ORIHEL T. Atlas of Human Parasitology. 4ta edición. Chicago: American Society of Clinical Pathologists; 1997.
 - 34.- URANGA N, HERRANZ E. Chagas: enfermedad silenciosa y silenciada, *MSF*, marzo 2003. Disponible en: www.msf.es/images/chagas_silenciosa_silenciada_tcm3-1376.pdf

Agradecimientos: Este trabajo fue realizado gracias al soporte del Instituto de Investigación en Ciencias Médicas (IICM), de la Universidad de Ciencias Médicas. Los autores agradecen al doctor Misael Chinchilla Carmona de la Cátedra de Parasitología de la Universidad de Ciencias Médicas por la revisión y corrección del manuscrito y al servicio de Anatomía Patológica del Hospital México por el apoyo brindado.