

Fibrosis endomiocárdica biventricular que simula una anomalía de Ebstein: reporte de un caso

Hypereosinophilic syndrome with biventricular involvement simulating Ebstein's anomaly: clinical case report

Fibrose endomiocárdica bi-ventricular que simula uma anomalia de Ebstein: Informe de um caso

Mónica Gilbert Orús¹, Adrián Salmon Molina², Roberto Gilbert Febres-Cordero², Raúl Intriago López²

¹ Hospital "Luis Vernaza", Guayaquil, Ecuador

² Clínica Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La fibrosis endomiocárdica (FEM) es la causa más común de miocardiopatía restrictiva, con gran prevalencia en países tropicales y subtropicales, se presenta sobre todo en niños y adultos jóvenes, y suele manifestarse como un cuadro de insuficiencia cardíaca lentamente progresiva. Se presenta el caso de una paciente de 23 años que acude a la consulta con ascitis de varios años de evolución refractaria al tratamiento médico, que en el ecocardiograma presenta anomalía de Ebstein, pero en el cateterismo cardíaco y biopsia se observan signos de fibrosis endomiocárdica. Además se comentan las hipótesis acerca del origen de esta enfermedad, así como su diagnóstico y tratamiento. El objetivo del presente artículo consiste en reportar el primer caso en la literatura ecuatoriana acerca de esta entidad clínica, ya que a pesar de que el Ecuador se considera una zona endémica, no se conocen casos reportados.

Palabras clave: Fibrosis Endomiocárdica. Anomalía de Ebstein. Cardiomiopatía Restrictiva. Ascitis.

ABSTRACT

Hypereosinophilic syndrome is the most common cause of restrictive cardiomyopathy, with high prevalence in tropical and subtropical countries; the most likely population to suffer from it are children and young adults. It usually manifests as a slowly progressing cardiac failure. We are presenting the case of a 23-year-old woman with refractory ascites of many years who visits for consultation. Ebstein's anomaly is observed in the echocardiogram, but in the cardiac catheterization and biopsy signs of Hypereosinophilic syndrome are observed. Hypothesis about the origins of this syndrome are also discussed herein, as well as its diagnosis and treatment. The objective of this article is to inform about the first case in Ecuadorian literature of this clinical entity, since even when Ecuador is considered to be endemic, there are no such cases reported.

Keywords: Endomyocardial Fibrosis. Ebstein's Anomaly. Cardiomyopathy Restrictive. Ascites.

RESUMO

A fibrose endomiocárdica (FEM) é a causa mais comum de miocardiopatia restritiva, de grande prevalência em países tropicais e subtropicais. Apresenta-se sobre tudo em meninos e adultos jovens, e acostuma a se manifestar como um quadro de insuficiência cardíaca lentamente progressiva. Apresenta-se o caso de uma paciente de 23 anos que vá à consulta com ascite de vários anos de evolução refratária ao tratamento médico, que no ecocardiograma revelou anomalia de Ebstein, mais no cateterismo cardíaco e biopsia observam-se signos de fibrose endomiocárdica. Além, comentam-se as hipóteses sobre a origem desta enfermidade, assim como seu diagnóstico e tratamento. O objetivo do presente artigo consiste em reportar o primeiro caso na literatura equatoriana à respeito desta entidade clínica, pois embora o Equador se considere como uma zona endêmica, não se conhecem casos reportados.

Palavras-chave: Fibrose Endomiocárdica. Anomalia de Ebstein. Cardiomiopatía Restritiva. Ascite.

Introducción

La fibrosis endomiocárdica (FEM), también conocida como enfermedad de Davies, es una miocardiopatía restrictiva caracterizada por la proliferación de tejido fibroso endocárdico de uno o ambos ventrículos, que como consecuencia da lugar a una disfunción diastólica.¹

Es una enfermedad endémica de África y se puede encontrar en las zonas tropicales y subtropicales alrededor del mundo, incluyendo países de América del Sur y Asia que se localizan a 15° de la línea ecuatorial, donde representa la causa más común de miocardiopatía restrictiva, afectando aproximadamente a 10 millones de personas.^{2,3}

Se presenta generalmente en niños entre 5 y 15 años y adultos jóvenes, de estrato social bajo, afectando mayormente al género femenino en proporción 2:1 versus el género masculino.^{4,5} Esta entidad fue descrita por el patólogo Jack N. Davies en Uganda en el año 1948, y desde entonces sus manifestaciones clínicas e historia natural han sido definidas, pero su etiología sigue siendo fuente de discusión.^{4,6,7,8} En este artículo se presenta el caso de una paciente de 23 años que acude a la consulta médica por presentar ascitis resistente al tratamiento médico de más de 15 años de evolución.

Reporte del caso

Paciente femenina de 23 años de edad, con antecedentes de ascitis desde la niñez, insuficiencia mitral leve e insuficiencia tricuspídea moderada, pólipos en vesícula biliar (motivo por el cual fue colecistectomizada) y depresión.

Acude a la consulta de medicina general con un cuadro clínico de más de 15 años de evolución caracterizado por distensión abdominal asociada a disnea de grandes esfuerzos, la cual en el último año progresó a ser de moderados esfuerzos, más parestesia en miembros inferiores; refiere haberse realizado aproximadamente en 30 ocasiones paracentesis evacuatorias y el uso de furosemida 40mg VO bid y espironolactona 100 mg VO qd, lo cual no mejora la distensión abdominal, motivo por el cual decide acudir al hospital.

Los signos vitales al momento del ingreso fueron: presión arterial 100/60mmHg, frecuencia cardíaca 72 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura

36.8°C, SatO₂ 98% al aire ambiente. Al examen físico se observa paciente pálida que tolera el decúbito; orientada en tiempo, espacio y persona; cuello simétrico con ingurgitación yugular grado II, sin adenopatías; tórax simétrico, ruidos cardíacos rítmicos, con soplo sistólico mitral grado 2/6 y soplo sistólico tricuspídeo grado 2/6; campos pulmonares con disminución del murmullo vesicular en base pulmonar izquierda; abdomen globuloso, blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se palpan organomegalias debido a la distensión abdominal (figura 1), matidez a la percusión en flancos y fosa iliaca derecha e izquierda, ruidos hidroaéreos presentes; extremidades eutróficas y simétricas, con pulsos periféricos palpables y fuerza muscular conservada, sin presencia de edema.



Figura 1. Paciente femenina con ascitis refractaria al tratamiento médico.

En los exámenes de laboratorio se observa una biometría hemática completa dentro de los parámetros normales; glicemia, azoados, tiempo de protrombina y tromboplastina, perfil lipídico, bilirrubinas, GOT y GPT normales; sodio 130 mEq/L, cloro 100 mEq/L, potasio 3.5 mEq/L, calcio 4.4 mEq/L, fósforo 4.6 mg/dL, magnesio 1.6 mg/dL, proteínas totales 7.74 g/dL, albúmina 3.71 g/dL, globulinas 4.03 g/dL; marcadores de VDRL, hepatitis A, B, C y VIH negativos; marcadores tumorales (CA-19.9, antígeno carcinoembrionario, CA-72.4) dentro de valores normales, CA-125 357.6 U/ml (valores normales entre 0.00 – 35.00). La ecografía abdominal demuestra hígado de aspecto congestivo aumentado de tamaño, vías biliares intra y extrahepáticas no dilatadas, esplenomegalia, quiste simple de 29 x 29 mm en ovario derecho, discreta ectasia renal derecha, líquido libre en cavidad abdominal >1500 cc. En la radiografía estándar de tórax se observa elevación de ambos hemidiafragmas, severa cardiomegalia, senos costodiafragmáticos libres, no se observan lesiones infiltrativas activas pulmonares (figura 2).



Figura 2. Radiografía estándar de tórax. Se observa cardiomegalia, elevación de ambos hemidiafragmas

Se realiza una tomografía computarizada simple de tórax en la que se observa aumento del diámetro de las cavidades cardíacas, no derrame pleural, no adenomegalias, estructuras vasculares del mediastino de diámetro normal. En la tomografía computarizada de abdomen y pelvis se observa hígado aumentado de tamaño de contornos definidos, dilatación de la vena porta y de las venas suprahepáticas, líquido libre en cavidad abdomino pélvica (figura 3).



Figura 3. Tomografía computarizada de abdomen. Se evidencia hepatomegalia y abundante líquido libre en cavidad.

Se realiza una paracentesis evacuatoria, extrayendo 6 litros de líquido ascítico, el cual se envía al laboratorio para su estudio y éste reporta: color amarillo de aspecto turbio, pH 8, densidad 1.005, Rivalta negativo, glucosa 88 mg/dL, proteínas totales 5.4 g/dL, albúmina 2.5 g/dL, células 374 x mm³, diferencial: segmentados 13% y linfocitos 87%. Se obtiene el índice albúmina sérica - albúmina del líquido ascítico (GASA): 1.21 g/dL; indicando que el origen del líquido se debe a hipertensión portal.

El ecocardiograma presenta función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) conservada (fracción de eyección: 62%), sin alteraciones significativas de la motilidad parietal, ventrículo derecho (VD) pequeño (11 cm²), área de aurícula izquierda de 60.1 cm², área de VI: 40 cm², implantación de la válvula tricuspídea a 2.8 cm de la válvula mitral con insuficiencia moderada (PSP: 20 mmHg), patrón de llenado de VI de relajación normal, no derrame pericárdico, no masas intracavitarias; con una impresión diagnóstica de anomalía de Ebstein severa (figura 4).

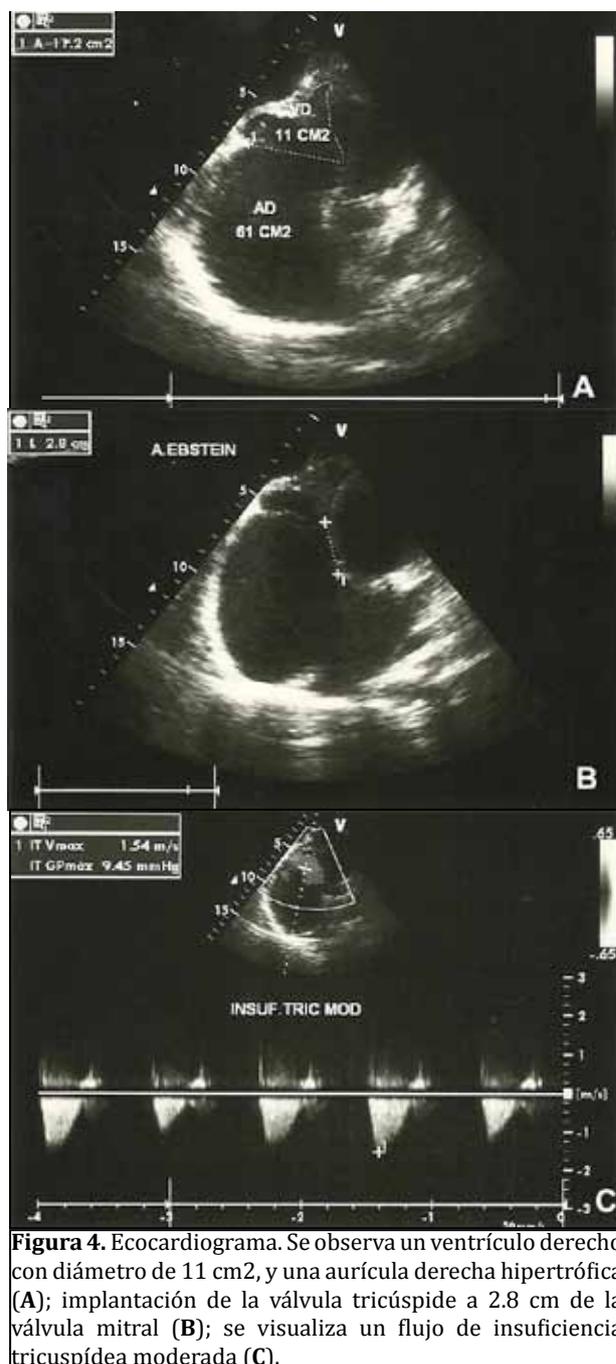


Figura 4. Ecocardiograma. Se observa un ventrículo derecho con diámetro de 11 cm², y una aurícula derecha hipertrófica (A); implantación de la válvula tricuspídea a 2.8 cm de la válvula mitral (B); se visualiza un flujo de insuficiencia tricuspídea moderada (C).

Luego del ecocardiograma se realiza una ventriculografía donde se evidencia: VI reducido por obliteración de la región apical con insuficiencia valvular mitral discreta, VD reducido por obliteración de su región ínfero apical con insuficiencia valvular tricuspídea severa, aurícula derecha aumentada de tamaño, signos sugestivos de endomiocardio fibrosis del ventrículo derecho e izquierdo, cardiomiopatía restrictiva (figura 5); se realiza al mismo tiempo una biopsia de endocardio donde se observan los siguientes hallazgos: fragmentos de tejido constituidos por tejido fibroso, en uno de ellos hacia la periferia se observan fibras musculares estriadas cardíacas sin alteraciones histopatológicas; no se observan cambios de aspecto maligno; resultado de biopsia de miocardio: fibrosis.

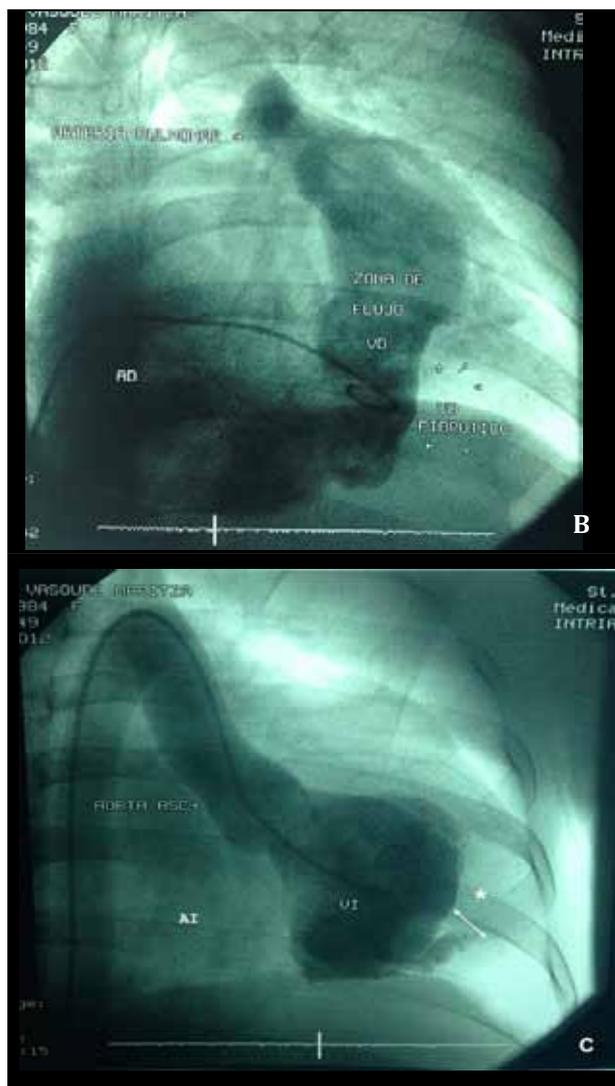
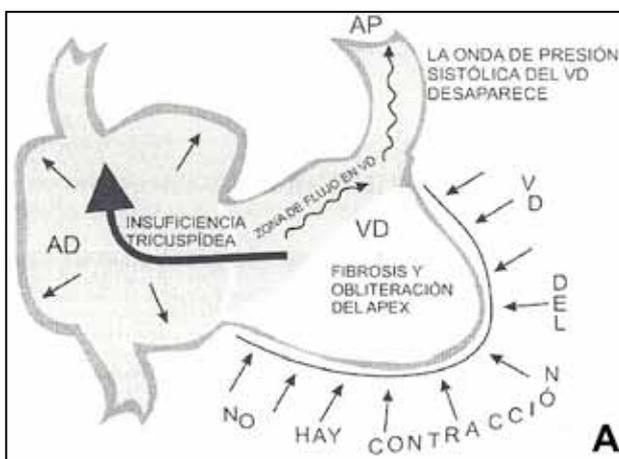


Figura 5. Cateterismo cardíaco (ventriculografía). Se observa ventrículo derecho reducido de tamaño debido a fibrosis, con aumento del diámetro de la aurícula derecha (A y B). Ventrículo izquierdo (VI) reducido de tamaño por fibrosis apical con aumento del diámetro de la aurícula izquierda, * VI fibrótico (C).

Discusión

La FEM es la causa más común de miocardiopatía restrictiva a nivel mundial, afecta principalmente a niños y adultos jóvenes de estrato social bajo y constituye un grupo importante de patologías cardíacas en África, India y Brasil.^{4,7} Desde su descripción en el año 1948, más de 2.400 casos se han reportado a nivel mundial.⁴ La mitad de ellos provenientes de África subsahariana, y un cuarto de los mismos de Uganda.⁴ Otras regiones con un número alto de casos incluyen Brasil, Cote d'Ivoire, sur de Nigeria, costa de Mozambique y el estado de Kerala en India.⁴ En la figura 6 se puede observar la distribución mundial de esta patología.⁴



Figura 6. Distribución por países de los casos de fibrosis endomiocárdica publicados entre 1950 y 2006. Existe variabilidad de casos dentro de los siguientes países: Brazil, China, India, Mozambique y Nigeria. Adaptado de Bukhman, 2008.

La fibrosis endomiocárdica, para la mayoría de los autores, se trata de una pancarditis con afectación predominante del endocardio; se caracteriza por lesiones fibrosas que afectan más frecuentemente ambos ventrículos (50%), seguido del ventrículo izquierdo en un 40% y el ventrículo derecho en el 10% de los casos; generalmente involucra también las válvulas aurículoventriculares produciendo regurgitación valvular.^{1,6} En cuanto a su historia natural, Oslen en el año 1983 describió tres fases de la FEM:

La primera fase denominada fase necrótica, consiste en la infiltración por eosinófilos del miocardio con necrosis del subendocardio resultando en un cuadro de miocarditis aguda, esta fase dura aproximadamente 5 semanas.

La segunda fase, fase trombótica, se observa a los 10 meses de enfermedad, se caracteriza por la formación de un trombo mural sobre las áreas de necrosis previas con una disminución de la respuesta inflamatoria.

Por último, luego de varios años de enfermedad, aparece la fase fibrótica, en la cual el endocardio es sustituido por tejido fibroso. A pesar de la descripción de estas fases, el esquema mencionado no se observa en todos los pacientes y no ha sido aceptado por algunos autores.^{3,6}

La presencia del tejido fibroso en el endocardio conlleva a una disfunción diastólica ventricular junto con regurgitación mitral y/o tricuspídea, la cual resulta en un aumento de presiones atriales produciendo hipertrofia auricular marcada.⁸

La etiopatogenia de la FEM no se encuentra muy definida, existen varias hipótesis acerca de su origen. Una de las hipótesis más aceptadas se basa en el efecto tóxico de la hipereosinofilia sobre el corazón; en los países donde se encuentra la mayoría de casos de FEM las enfermedades parasitarias son muy frecuentes y la eosinofilia secundaria provocaría el daño endocárdico.^{1,9} Dentro de esta hipótesis también se considera a la FEM como un estadio de la endocarditis de Löeffler (fase fibrótica), pero la tendencia actual es considerarlas dos entidades distintas, ya que las características clínicas son diferentes y los hallazgos histopatológicos no se encuentran siempre presentes; por lo tanto la hipótesis de la hipereosinofilia continúa siendo especulativa.^{1,3,4,8}

Otra teoría muy atractiva para ciertos autores es la hipótesis geoquímica, la cual se basa en el hallazgo de niveles altos de cerio y deficiencia de magnesio en necropsias cardíacas de pacientes con FEM, además estos pacientes presentaban niveles altos de cerio en sangre; se piensa que el exceso de cerio y el déficit de magnesio produce fibrosis cardíaca.¹ Además, la dieta del estrato social bajo de Uganda e India se basa en vegetales y tubérculos como la yuca (conocida también como cassava) y su derivado, la tapioca, la cual contiene una alta concentración de cerio; experimentalmente una dieta exclusiva en tapioca en monos induce lesiones cardíacas similares a la FEM.^{1,3,4} En la tabla 1 se describen otros factores que han sido relacionados con la aparición de fibrosis endomiocárdica.⁴

Causa	
Infección	Toxoplasmosis Fiebre reumática Malaria Miocarditis Helmintos
Alergia	Eosinofilia
	Autoinmunidad
Malnutrición	Deficiencia proteica
	Deficiencia de magnesio
Agentes tóxicos	Yuca (tapioca) Cerio Torio Serotonina Vitamina D

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la FEM, éstas dependen de la extensión y distribución de la enfermedad. En aquellos pacientes con afectación del ventrículo derecho, generalmente se observa elevación de la presión venosa central, ascitis y edema; en aquellos con compromiso del ventrículo izquierdo pueden presentar signos de congestión pulmonar.

En el caso de la paciente mencionada en este reporte presenta disnea, ascitis y astenia, sin observarse edema de extremidades inferiores; estos signos y síntomas semejan a los presentados en los demás pacientes descritos en la literatura médica, ya que la mayoría acude con un cuadro clínico caracterizado principalmente por disnea (que generalmente ha sido progresiva, desde grandes esfuerzos hasta

mínimos esfuerzos, e incluso en reposo), distensión abdominal y edema de extremidades inferiores, lo cual sugiere una disfunción ventricular principalmente derecha; el único signo que difiere es la ausencia de edema de miembros inferiores, motivo por el cual la paciente fue diagnosticada anteriormente de varias enfermedades no relacionadas como cáncer hepático, hepatopatía crónica y cáncer de ovario previo al diagnóstico de cardiopatía; además, se reporta en las ecografía iniciales una anomalía de Ebstein severa, la cual puede simular en ciertos casos una FEM.

Es por esto que en el diagnóstico diferencial de la FEM deben considerarse patologías comunes como la anomalía de Ebstein, cardiopatía hipertrófica, pericarditis constrictiva y enfermedad valvular reumática.¹⁰

La confusión con la anomalía de Ebstein se produce debido a que la fibrosis comienza generalmente en el tracto de entrada del ventrículo derecho, involucrando también al ápice del mismo; la obliteración del ápice, combinada con la fibrosis subvalvular, disminuyen el tamaño del ventrículo derecho que conlleva a un aparente desplazamiento hacia abajo de la implantación de la válvula tricúspide que es exagerado aún más por el aumento de tamaño de la aurícula derecha junto con la atrialización de una porción del ventrículo derecho.¹⁰ El diagnóstico de la FEM se realiza principalmente por ecocardiografía, la cual demuestra la obliteración de los ápices ventriculares con un grado variable de regurgitación de las válvulas aurículoventriculares.^{6,7,11}

Mocumbi et al. describieron criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de FEM (tabla 2).¹²

Tabla 2. Criterios ecocardiográficos diagnósticos de FEM*	
Criterios mayores	Score
Placas endomiocárdicas >2mm de espesor	2
Parches endomiocárdicos finos (≤ 1 mm) que afectan a más de una pared ventricular	3
Obliteración del ápice ventricular derecho o izquierdo	4
Presencia de trombos sin disfunción ventricular severa	4
Retracción del ápice ventricular derecho	4
Disfunción de válvula aurículoventricular debido a la adhesión del aparato valvular a la pared ventricular	1-4†
Criterios menores	
Parches endomiocárdicos finos (≤ 1 mm) que afectan una pared ventricular	1
Patrón de flujo restrictivo a través de la válvula mitral o tricuspídea	2
Apertura diastólica de la válvula pulmonar	2
Engrosamiento difuso de la valva anterior de la válvula mitral	1
Hipertrofia auricular con ventrículo de diámetro normal	2
Movimiento M del septum interventricular y pared posterior aplanada‡	1
Aumento de densidad de la banda moderadora u otras bandas intraventriculares	1
* Para el diagnóstico definitivo de FEM se requiere la presencia de 2 criterios mayores o un criterio mayor más 2 criterios menores. Un score total menor a 8 indica FEM leve, de 8 a 15 enfermedad moderada y mayor a 15 enfermedad severa. † El puntaje se asigna según la severidad de la regurgitación valvular. ‡ El movimiento M del septum interventricular se refiere a un patrón de movimiento observado en el modo M de ecocardiografía que se piensa es debido a la obliteración o restricción del ápice ventricular izquierdo en combinación con la regurgitación por insuficiencia mitral.	

La paciente descrita en el presente artículo presenta dos criterios mayores (obliteración del ápex del ventrículo derecho y/o izquierdo, y disfunción de las válvulas aurículoventriculares).

El cateterismo cardíaco también es de ayuda en el diagnóstico de esta patología, en éste se demuestra la distorsión de la morfología de las cavidades cardíacas debido a la fibrosis y obliteración de los

ápices ventriculares, denominado el signo del hongo (mushroom sign en inglés), junto con un grado variable de regurgitación mitral y/o tricuspídea.^{6,13}

A pesar de que la biopsia de endocardio puede ser diagnóstica de FEM, es un procedimiento invasivo y la muestra puede ser insuficiente en algunas ocasiones, es por esto que la biopsia no es siempre necesaria.^{7,10}

Respecto al manejo de esta patología, el tratamiento médico con betabloqueantes, diuréticos y anticoagulantes es generalmente difícil y poco efectivo, como en el caso de la paciente descrita en este reporte; cuando la FEM ha llegado al estado fibrótico, la cirugía ofrece una mejoría de los síntomas y es el tratamiento de elección para la excéresis del tejido fibroso y la reparación o reemplazo valvular.^{6,7} Cabe recalcar que la cirugía debe ser considerada un tratamiento paliativo, más no modificador de la historia natural de la enfermedad, la cual tiene un pronóstico pobre.⁷ Con resultados prometedores a corto plazo, el trasplante cardíaco puede ser la opción para algunos pacientes.⁵

Recomendaciones y conclusiones

La fibrosis endomiocárdica es una enfermedad común en áreas tropicales y subtropicales; en países como el nuestro es una patología endémica, pero a su vez subdiagnosticada; por lo tanto, consideramos que esta entidad debe formar parte del diagnóstico diferencial de insuficiencia cardíaca en áreas endémicas.

Referencias bibliográficas

- García Fernández FJ, Berjón J, Ruiz V, Alcasena MS, Imizcoz MA, Lezáun R. Fibrosis endomiocárdica tropical o enfermedad de Davies. A propósito de un caso. *Rev Esp Cardiol*. 2001 Feb;54(2):235-8. PubMed PMID: 11181314.
- Carneiro RCB, Lemos da Silveira A, Campos Caldeira L, Torres Rabelo F, Maia Ligeiro C, Peixoto de Barcelos I, et al. Endomyocardial fibrosis associated with mansoni schistosomiasis. *Rev Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2001;44(5):644-45. doi:10.1590/S0037-86822011000500026
- Sovari AA, Ooi HH, editor. Endomyocardial Fibrosis [Internet]. *eMedicine*; 2012 [citado 02 Mar 2013]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/154931-overview>
- Bukhman G, Ziegler J, Parry E. Endomyocardial Fibrosis: Still a Mystery after 60 Years. *PLoS Negl Trop*. 2008;2(2):e97. doi:10.1371/journal.pntd.0000097. PubMed PMID: 18301727; PubMed Central PMCID: PMC2254164.
- Caglı K, Uygur B, Ozlu F, Globasi Z. Endomyocardial disease: a case report. *Arch Turk Soc Cardiol*. 2009;37:136-140. PubMed PMID: 19404038.
- Tarun K, Naresj K, Khullar RK, Daga MK. Case report: Endomyocardial fibrosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009 Mar;40(2):327-9. PubMed PMID: 19323018.
- Madi D, Achappa B, Pai N, Kamath P. Right ventricular endomyocardial fibrosis - A case report. *Australas Med J*. 2013;6(2):88-90. PubMed PMID: 23483662; PubMed Central PMCID: PMC3593525.
- Marijon E, Jani D, Ou P. Endomyocardial fibrosis: progression to restricted ventricles and giant atria. *Can J Cardiol*. 2006 Nov;22(13):1163-4. PubMed PMID: 17102836; PubMed Central PMCID: PMC2569058.
- Patel AK, D'Arbela PG, Somers K. Endomyocardial fibrosis and eosinophilia. *Br Heart J*. 1977 Mar;39(3):238-41. PubMed PMID: 849383; PubMed Central PMCID: PMC483227.
- Vaidyanathan K, Agarwal R, Sahayaraj A, Sankar M, Cherian KM. Endomyocardial fibrosis mimicking Ebstein's anomaly: a diagnostic challenge. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(3):250-1. PubMed PMID: 19568399; PubMed Central PMCID: PMC2696495.
- Hereadero A, Garcia-Vega M, Tomas M, Cremades M, Calderon P, Karagounis AP, Aldamiz-Echevarria G. Combined endocardiectomy and bidirectional glenn shunt for right ventricular endomyocardial fibrosis. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jan;93(1):310-2. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.06.011. PubMed PMID: 22186457.
- Mocumbi AO, Ferreira MB, Sidi D, Yacoub MG. A Population Study of Endomyocardial Fibrosis in a Rural Area of Mozambique *N Engl J Med*. 2008;359:43-49. DOI: 10.1056/NEJMoa0708629
- Masciarelli Pinto I, Shlessarenko J, Shiozaki A, Candia R, Fragata A, Correia E, et al. Evaluation of patients with endomyocardial fibrosis by multislice computed tomography [Internet]. Sao Paulo: Institute Dante Pazzanese of Cardiology [citado 03 Mar 2013]. Disponible en: <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=33&fp=4567>