



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – PRESENTACIÓN DE CASOS

Fibrosis endomiocárdica



María Juliana Rodríguez-González^{a,*}, Ángela M. Torres^b y Luis E. Echeverría^a

^a Clínica de Falla y Trasplante Cardíaco. Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

^b Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

Recibido el 8 de mayo de 2016; aceptado el 19 de julio de 2016

Disponible en Internet el 23 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Miocardopatía restrictiva;
Endomiocardiofibrosis;
Resonancia magnética nuclear

Resumen Las miocardiopatías son trastornos intrínsecos del músculo cardíaco. Presentan fenotipos diferenciales que determinan su clasificación; estos son: dilatada, hipertrófica, restrictiva, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y no clasificadas. Las miocardiopatías restrictivas se caracterizan por ventrículos de tamaño normal, con grosores de pared normales o ligeramente aumentados, paredes rígidas, disfunción diastólica severa y llenado restrictivo con presiones elevadas.

Una de las formas más comunes de miocardiopatía restrictiva es la fibrosis endomiocárdica la cual es endémica en algunas zonas tropicales especialmente en África (países de bajos ingresos), pero en nuestro medio hay pocos reportes de aparición. Su etiología es desconocida, aunque existen diversos mecanismos que han sido involucrados en su fisiopatología. Su diagnóstico se basa en estudios imagenológicos (ecocardiograma transtorácico y resonancia magnética nuclear cardíaca). El pronóstico es muy pobre, y usualmente se diagnostica en etapas muy avanzadas de la enfermedad. Se describe el caso de una paciente femenina, adulta media, que debutó con cardiopatía restrictiva, cuyo diagnóstico final fue fibrosis endomiocárdica.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Restrictive cardiomyopathy;
Endomyocardial fibrosis;
Nuclear magnetic resonance

Endomyocardial fibrosis

Abstract Cardiomyopathies are intrinsic conditions of the cardiac muscle. They present differential phenotypes that determine their classification. These are: dilated, hypertrophic, restrictive, arrhythmogenic right ventricular and unclassified. Restrictive cardiomyopathies are characterised by larger than normal ventricles with normal or slightly enlarged thickness of the walls, rigid walls, severe diastolic dysfunction and restrictive filling with high pressures.

One of the most common restrictive cardiomyopathies is endomyocardial fibrosis, which is endemic to some tropical areas, especially Africa (low income countries), but there are few reports of its occurrence in our environment. Its aetiology is unknown, but there are several

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juli752000@yahoo.com (M.J. Rodríguez-González).

mechanisms that have been involved in its pathophysiology. Its diagnosis is based in imaging studies (transthoracic echocardiogram, cardiac nuclear magnetic resonance). Prognosis is very poor, and it is usually diagnosed in the latest stages of the disease. The case of a female, average adult patient that debuted with restrictive cardiomyopathy with a final diagnosis of endomyocardial fibrosis is described.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La fibrosis endomiocárdica es una enfermedad caracterizada por fibrosis del endocardio apical de los ventrículos derecho y/o izquierdo, que genera disminución del volumen de las cámaras ventriculares¹. Las manifestaciones clínicas se derivan de un llenado ventricular restrictivo, que da lugar a falla cardíaca izquierda y derecha. Fue descrita por primera vez en 1948, en Uganda, y no hay datos exactos de su prevalencia. Se produce principalmente en niños, adolescentes y adultos jóvenes². Se describen dos variantes de la enfermedad: la de Löffler y la de Davis. El síndrome hipereosinofílico o de Löffler es más común en países de clima templado, es rápidamente progresivo, afecta principalmente a los hombres y se asocia a hipereosinofilia, arteritis generalizada y fenómenos tromboembólicos. Por el contrario, la enfermedad de Davis, tiene mayor incidencia en países tropicales, afecta a pacientes más jóvenes, y tiene una asociación inconstante con hipereosinofilia³.

Esta entidad es endémica en áreas tropicales como África; en nuestro medio existen pocos reportes de caso, uno de ellos hecho en Colombia en 2014, en una paciente desnutrida con endomiocardiopatía en fase avanzada, en quien se decidió tratamiento quirúrgico, pero cuyo desenlace final fue la muerte⁴.

Se presenta el caso de una paciente de 56 años que debutó con miocardiopatía restrictiva secundaria a fibrosis endomiocárdica, sin documentarse eosinofilia asociada.

Caso

Paciente de género femenino, de 56 años de edad, sin antecedentes relevantes, quien consultó por 6 meses de

deterioro de clase funcional, disnea paroxística nocturna, ortopnea, inapetencia y edema de miembros inferiores. Los síntomas empeoraron en la última semana, dados por clase funcional IV y aumento de la distensión abdominal. Al examen físico se observó disnea en reposo, no tolerancia del decúbito, ingurgitación yugular grado II y edema grado III de miembros inferiores. Se realizó ecocardiograma que mostró disfunción sistólica severa con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 18%, hipertrofia concéntrica severa e índice de masa miocárdica de 127 g/m², disfunción diastólica con patrón restrictivo sin hipertensión pulmonar, disfunción severa del ventrículo derecho con TAPSE de 7 mm, dilatación biauricular e insuficiencia mitral moderada. Los exámenes de laboratorio y los principales hallazgos ecocardiográficos se describen en la [tabla 1](#). Se consideró falla cardíaca aguda Stevenson C y se inició tratamiento con enalapril, carvedilol, espironolactona y furosemida, además de estudios para establecer la etiología de la cardiopatía. Los resultados del cateterismo cardíaco mostraron coronarias sanas y patrón restrictivo de llenado ventricular; las presiones se detallan en la [tabla 2](#), en tanto que el signo de la raíz cuadrada, en la [figura 1](#). Se llevó a resonancia magnética cardíaca por sospecha de miocardiopatía restrictiva con el fin de descartar enfermedades infiltrativas; en esta se evidencia: Aurícula derecha prominente, ventrículo derecho normal, aurícula izquierda prominente, ventrículo izquierdo con diámetro máximo de 47 mm, hipertrofia concéntrica de las paredes del ventrículo izquierdo, diámetro máximo del grosor parietal a nivel anteroseptal en la porción media de 14 mm, hipoquinesia difusa de todos los segmentos evaluados, con patrón restrictivo y disfunción diastólica, FEVI del 27% y acortamiento fraccional del 11%. Leve realce difuso del medio de contraste

Tabla 1 Exámenes de laboratorio

Examen	Resultado	VR	Parámetro ecocardiográfico	Resultado
Hemoglobina	15,4 g/dL		FEVI	18%
Hematocrito	44,50%		Diámetro sistólico	3,5 cm
Leucocitos	6.190/mm ³		Diámetro diastólico	4,2 cm
Neutrófilos %	70,40%		Índice de masa miocárdica	143,9 g/m ²
Linfocitos %	21,20%		TAPSE	7 mm
Eosinófilos %	0,80%		Onda E	58 cm/s
Plaquetas	261.000/mm ³		Onda A	22 cm/s
Creatinina	0,97 mg/dL		E/A	2,64
<i>T. cruzi</i> Ac por EIA	0,038	0,354	PSAP	36 mm Hg
BNP	1.400 pg/ml		Área AI	25 cm ²
Troponina T	98,19 ng/L	99 14 ng/L	Área AD	21 cm ²
TSH	4,86 uUI/mL			

Tabla 2 Presiones del cateterismo derecho

	Sístole	Diástole	Media
Aurícula derecha			11 mm Hg
Ventrículo derecho	50 mm Hg	11 mm Hg	11 mm Hg
Arteria pulmonar	50 mm Hg	24 mm Hg	34 mm Hg
Presión en cuña			28 mm Hg
Ventrículo izquierdo			22 mm Hg

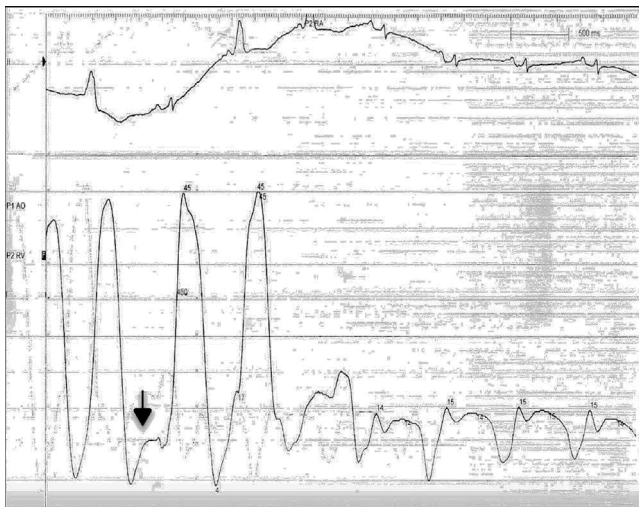


Figura 1 Gráfica de presiones del ventrículo derecho, en la que se observa un profundo y rápido descenso temprano en la presión ventricular en el inicio de la diástole, seguido de un aumento rápido a una meseta, llamado signo de la raíz cuadrada (flecha negra).

en las paredes del ventrículo izquierdo de predominio subendocárdico inespecífico, identificando también algo de realce hacia la pared del ventrículo derecho. Se decidió hacer biopsia endomiocárdica, la cual reportó arquitectura irregular con presencia de material intersticial que resalta a la coloración de Tricromo; coloración de rojo Congo negativa. Los hallazgos fueron compatibles con fibrosis intersticial endocárdica (fig. 2). Se consideró miocardiopatía restrictiva tipo fibrosis endomiocárdica. Posterior al ingreso presentó signos de bajo gasto dados por frialdad periférica y pulsos filiformes; se inició soporte con levosimendan y norepinefrina. Permaneció en terapia médica y por persistencia de los síntomas y las rehospitalizaciones se ingresó al programa de trasplante cardíaco.

Discusión

La miocardiopatía restrictiva se define como una enfermedad del músculo cardíaco que resulta en una alteración del llenado ventricular de tipo restrictivo y disfunción diastólica severa en la valoración Doppler y el cateterismo. Aunque usualmente la función sistólica se encuentra preservada, en estadios avanzados puede haber compromiso de ésta. De acuerdo con su causa se pueden dividir en miocárdicas y endomiocárdicas⁵.

Una de las formas más comunes de miocardiopatía restrictiva es la fibrosis endomiocárdica, la cual es una entidad

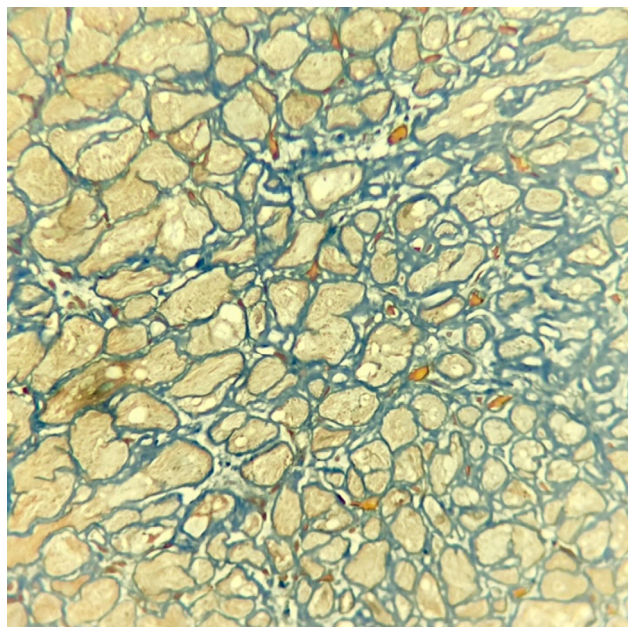


Figura 2 Coloración de tricromo de Masson que resalta la fibrosis intersticial.

rara de la que se cuenta con pocos reportes en la literatura y en general es de pobre pronóstico. La mayoría de pacientes llega a falla cardíaca avanzada, así que posterior al diagnóstico se estima una supervivencia de 2 años^{6,7}. Se desconoce la causa y la patogénesis; sin embargo, se han planteado diversas teorías como eosinofilia, agentes infecciosos (helmintiasis, esquistosomiasis, filariasis y malaria), procesos autoinmunes, genéticos, origen étnico (es endémica en África), dieta, clima y pobreza. La hipótesis más significativa es la que implica el papel de la eosinofilia en los procesos de lesión y reparación miocárdica. Se cree que el contenido granular intracitoplasmático de eosinófilos activados, es responsable del daño tóxico en los modelos animales⁵. Por su parte, la fibrosis endomiocárdica asociada a eosinofilia puede tener una etapa inicial caracterizada por pancarditis febril, que se asocia en la mayoría de casos con hinchazón facial, picazón, urticaria y manifestaciones clínicas neurológicas. Seguido de este episodio febril, se produce trombosis ventricular que afecta el ápex y el aparato subvalvular, y causa obliteración de la cavidad e interferencia con el mecanismo de válvula, que en etapas más avanzadas produce fibrosis, patrón restrictivo, regurgitación aurículoventricular, disminución de los ventrículos y dilatación de las aurículas². A pesar de la asociación entre fibrosis endomiocárdica y eosinofilia, no es una constante en todos los casos, ya que es posible que en algún momento se haya presentado eosinofilia significativa, pero no se haya detectado en el instante del diagnóstico de la cardiopatía^{8,9}.

Se han propuesto diversas teorías respecto a la fisiopatología de la fibrosis endomiocárdica no eosinofílica, entre ellas factores como alimentos contaminados con cerio⁹, factores inmunológicos donde se ha descrito la presencia de anticuerpos contra proteínas del miocardio¹⁰ o factores genéticos⁵. Sin embargo, no se ha demostrado una correlación directa entre estos y el desarrollo de la enfermedad, de modo que se requieren estudios futuros

para comprobar estas hipótesis y determinar si la causa es netamente ambiental, genética o producto de la interacción de genes-ambiente.

El diagnóstico de miocardiopatía restrictiva debe considerarse en un paciente con insuficiencia cardíaca, sin evidencia de cardiomegalia o disfunción sistólica; esta última es poco frecuente. La importancia del diagnóstico también radica en distinguirla de la pericarditis constrictiva, que también puede presentar una fisiología similar, pero su tratamiento es quirúrgico⁵.

El diagnóstico imagenológico consta de ecocardiograma, resonancia magnética cardíaca y biopsia endomiocárdica, la cual es el estándar de oro. Existen algunos hallazgos considerados patognomónicos de miocardiopatía restrictiva en la medición de presiones durante el cateterismo cardíaco.

En el ecocardiograma se puede observar hiperdensidad endocárdica en el vértice, asociada con la reducción en el diámetro longitudinal del ventrículo, el cual es de forma ovalada, con dilatación e hipercontractilidad de la porción basal, retracción de los músculos papilares y aurículas gigantes. La obliteración en el ápex observada en la fibrosis endomiocárdica debería diferenciarse de la descrita en la miocardiopatía hipertrófica donde esta solo ocurre durante la sístole⁷. En la valoración Doppler, se observa un patrón de llenado restrictivo y existe una desaceleración rápida de la onda E con una onda A poco llamativa. Adicionalmente, es posible observar retracción de la valva posterior de la válvula mitral y aurículas gigantes¹¹. Mocumbi et al. describen criterios para el diagnóstico y la estadificación de esta entidad, entre los que se encuentran 6 criterios mayores: placas endomiocárdicas > 2 mm de grosor (2 puntos), parches endomiocárdicos delgados (≤ 1 mm) que afectan más de una pared ventricular (3 puntos), obliteración del ápex del ventrículo derecho o ventrículo izquierdo (4 puntos), trombos o contraste espontáneo, sin disfunción ventricular severa (4 puntos), retracción del ápex del ventrículo derecho (4 puntos), disfunción de la válvula auriculoventricular debido a adhesión del aparato valvular a la pared ventricular (1-4 puntos, de acuerdo con la severidad de la insuficiencia), y 7 criterios menores: parches endomiocárdicos finos localizados en una pared ventricular (1 punto), patrón de flujo restrictivo a través de las válvulas mitral o tricuspídea (2 puntos), válvula pulmonar de apertura diastólica (2 puntos), engrosamiento difuso de la valva anterior mitral (1 punto), agrandamiento de la aurícula con ventrículo de tamaño normal (2 puntos), movimiento paradójico del tabique interventricular y la pared posterior (1 punto) e incremento de la densidad de las bandas moderadas u otras bandas intraventriculares (1 punto). El diagnóstico definitivo se hace con la presencia de dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores. Una puntuación total menor a 8, indica fibrosis endomiocárdica leve, entre 8 a 15 fibrosis endomiocárdica moderada, y más de 15 fibrosis endomiocárdica severa⁶.

En cuanto a la angiografía coronaria, se puede apreciar la obliteración apical del ventrículo afectado y la insuficiencia valvular². La presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo suele ser mayor que la del derecho, a diferencia de la pericarditis constrictiva, en cuyo caso son iguales. La función hemodinámica característica es un profundo y rápido descenso temprano en la presión ventricular en el

inicio de la diástole, seguido de un rápido aumento a una meseta, llamado signo de la raíz cuadrada⁵.

La resonancia magnética cardíaca es una herramienta diagnóstica poderosa para caracterizar las patologías del miocardio; es una nueva modalidad de imagen no invasiva capaz de proporcionar imágenes de alta resolución del corazón en cualquier plano deseado¹². Con la evaluación del realce del medio de contraste se puede diferenciar entre formas isquémicas y no isquémicas de miocardiopatías, proporcionando información sobre la cantidad exacta del daño miocárdico irreversible, característica relevante como factor pronóstico. Es también de gran utilidad para determinar el grado de fibrosis miocárdica y puede distinguir la fibrosis endomiocárdica de otras miocardiopatías restrictivas debido a que presenta un patrón de fibrosis subendocárdica anormal típica y obliteración apical, y en algunas ocasiones trombo apical^{13,14}. Se ha descrito el "signo de la V" en el ápex, caracterizado por la apariencia de formación de tres capas (trombo de apariencia oscura, endomiocardio fibroso de apariencia brillante, seguido de miocardio oscuro)¹⁵. En un estudio de Chaosuwannakit et al., en el que se evaluó la utilidad de la resonancia magnética cardíaca como herramienta diagnóstica no invasiva, se diagnosticó fibrosis endomiocárdica en el 25% de los pacientes, de los cuales en el 71,4% había compromiso de ambos ventrículos. En todos los casos hubo realce tardío del gadolinio, principalmente en el ápex y eventualmente en la región subvalvular¹⁶.

En general, en el estudio histológico se evidencia engrosamiento fibroso del endocardio, que es más pronunciado en el ápex¹⁷.

El pronóstico global de los pacientes con fibrosis endomiocárdica es pobre y depende de la severidad y del grado de insuficiencia valvular. El tratamiento definitivo es el trasplante cardíaco. La muerte súbita y los episodios sincopales no son comunes en la fibrosis endomiocárdica, en comparación con las otras causas de miocardiopatía restrictiva⁵.

En el caso que se reporta no se tuvo conocimiento de asociación con parasitosis intestinal y por ende con eosinofilia. Adicionalmente, se encontraba en una etapa avanzada de la enfermedad, con evidencia clínica de falla cardíaca izquierda y derecha, y miocardiopatía restrictiva con fracción de eyección severamente disminuida. En la resonancia magnética se observó compromiso biventricular y realce tardío del medio de contraste de predominio en el ventrículo izquierdo. En la biopsia endomiocárdica se observó realce de tinción de Masson o tricromo, la cual es específica para fibras de colágeno tipo I. La tinción rojo Congo fue negativa y con ello se descartó amiloidosis como diagnóstico diferencial.

En conclusión, la paciente cumplía con todos los requisitos clínicos, imagenológicos e histológicos para el diagnóstico de fibrosis endomiocárdica. En este tipo de pacientes se debe usar en lo posible terapia neuromoduladora, según tolerancia. Sin embargo, esta no abarca este tipo de miocardiopatías y no se encuentra contemplada en guías, de ahí que el uso de terapias avanzadas podría ser una opción por considerar. El abordaje diagnóstico correcto de esta entidad, mediante el uso de diversas ayudas imagenológicas como la resonancia magnética cardíaca, podría permitir la implementación de estrategias tempranas de tratamiento y la remisión oportuna a sitios especializados a fin de mejorar los desenlaces clínicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los Servicios de Patología y Hemodinamia de la Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander.

A la Dra. Mónica Ocampo de la Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander.

Bibliografía

1. Fox PR. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy: pathologic and clinical features. *J Vet Cardio*. 2004;6:25–31.
2. Mocumbi AO, Yacoubian S, Yacoubian MH. Neglected tropical cardiomyopathies: II. Endomyocardial fibrosis: myocardial disease. *Heart*. 2008;94:384–90.
3. Lopez Ramon M, Garcia de la Calzada MD, Dominguez Cunchillos M, Salazar Mena J. [Tropical endomyocardial fibrosis in Spain]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:326–9.
4. Kaori E, Celemin G, Arias C, Carvajal M, Ariza C. Reporte de un caso de endomiocardiofibrosis en Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21:414–8.
5. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336:267–76.
6. Mocumbi AO, Ferreira MB, Sidi D, Yacoub MH. A population study of endomyocardial fibrosis in a rural area of Mozambique. *N Engl J Med*. 2008;359:43–9.
7. Dato I. How to recognize endomyocardial fibrosis? *J Cardiovasc Med*. 2015;16:547–51.
8. Patel AK, Ziegler JL, D'Arbela PG, Somers K. Familial cases of endomyocardial fibrosis in Uganda. *British Med J*. 1971;4:331–4.
9. Sivasankaran S. Restrictive cardiomyopathy in India: the story of a vanishing mystery. *Heart*. 2009;95:9–14.
10. Mocumbi AO, Latif N, Yacoub MH. Presence of circulating anti-myosin antibodies in endomyocardial fibrosis. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010;4:e661.
11. Hassan WM, Fawzy ME, Al Helaly S, Hegazy H, Malik S. Pitfalls in diagnosis and clinical, echocardiographic, and hemodynamic findings in endomyocardial fibrosis: a 25-year experience. *Chest*. 2005;128:3985–92.
12. Latona J, Jayasinghe R, Niranjana S. Restrictive cardiomyopathy as a result of endomyocardial fibrosis from hypereosinophilia. *Int Med J*. 2015;45:115–7.
13. Salemi VM, Rochitte CE, Shiozaki AA, Andrade JM, Parga JR, de Avila LF, et al. Late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of endomyocardial fibrosis patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:304.
14. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26:1461–74.
15. Jariwala N, McGraw S, Rangarajan VS, Mirza O, Wong J, Farzaneh-Far A. The 'V' sign of endomyocardial fibrosis. *QJM*. 2015;108:423–4.
16. Chaosuwannakit N, Makarawate P. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of endomyocardial fibrosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014;45:1142–8.
17. Abrahams DG, Parry EH. chronic pericardial effusion complicating endomyocardial fibrosis. *Circulation*. 1963;28:221–31.