



Miocardopatía restrictiva secundaria a Síndrome Hipereosinofílico

Dra. MSc. Ana Margarita Jerez Castro¹, Dra. Yenia Escobar Ortega¹, Dra. Flor Heres Álvarez¹, Dr. Omar R González Greck¹, Dr. Anibal González Trujillo¹, Dra. María José de Araujo Cunha¹.

¹ *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*



Correspondencia: Dra. MSc. Ana Margarita Jerez Castro. Email: anamarjerez@infomed.sld.cu,

RESUMEN

La Miocardopatía restrictiva secundaria al Síndrome Hipereosinofílico (SHE) es rara, constituye un grupo de enfermedades caracterizadas por una sobreproducción de eosinófilos, con el secundario daño de múltiples órganos provocado por la infiltración eosinofílica y la liberación de mediadores. Dividido en tres fases la miocarditis eosinofílica es la mayor causa de morbimortalidad y la Miocardopatía restrictiva la fase final del cuadro, la que se corresponde con la paciente que presentamos.

Palabras clave: *Síndrome Hipereosinofílico, miocarditis eosinofílica.*

SUMMARY

Restrictive cardiomyopathy secondary to Hyper eosinophilic Syndrome (SHE) is rare; it constitutes a group of diseases characterized by an overproduction of eosinophils, with secondary damage of multiple organs caused by eosinophilic infiltration and the release of mediators. Divided into three phases, eosinophilic myocarditis is divided into three phases and it is the major cause of morbidity and mortality and restrictive cardiomyopathy is the final phase of the condition, which it corresponds to the patient presented.

Key words: *Hyper eosinophilic Syndrome, eosinophilic myocarditis.*



El término de Hipereosinofilia fue introducido por vez primera en 1968 por Hardy y Andersen ^[1], y se ha utilizado con el fin de definir las condiciones de una eosinofilia prolongada de origen desconocido.

El Síndrome Hipereosinofílico idiopático fue definido por Chusid et al, en 1975. ^[2]

En 1936, Loeffler reportó dos pacientes que presentaban marcada eosinofilia periférica y un tipo peculiar de endomiocarditis fibrosante, que hoy se conoce con el nombre de *endocarditis de Loeffler*. Otros órganos, tales como el bazo, el hígado, los ojos, la piel y los pulmones, también pueden verse afectados en este trastorno. ^[3]

Epidemiología

El SHE es raro y su prevalencia desconocida. La mayoría de los pacientes tienen entre 20 y 50 años, aunque puede desarrollarse en niños. ^[4]

Síndrome Hiper eosinofílico: ^[4]

Caracterizado por:

- a) Eosinofilia superior a 1500 eosinófilos.
- b) Persistencia durante más de 6 meses
- c) Evidencia de afectación de órganos
- d) Exclusión de otras causas capaces de ocasionar eosinofilia

Clasificación de las Eosinofilia: ^[4]

Según la etiología:

A.- Primaria

B.- Secundaria a:

Farmacológicas

Alérgicas: Reacciones de Hipersensibilidad tipo 1

Inmunológicas no alérgicas

Infecciosas: Parásitos y Hongos

Neoplasias

Endocrinas

Metabólicas: Insuficiencia Suprarrenal Aguda y Crónica

Infecciosas ^[5]

Parasitarias, Bacterianas, Fúngicas:

Echinococcus granulosus

Tuberculosis

Coccidioidomycosis

Fasciola hepática

Lepra

Aspergillus

Strongyloides stercoralis

Taenia sp.

Toxocara canis

Trichinella sp.

Trichostrongylus sp

Descripción del Caso Clínico

Paciente femenina de 32 años de edad, antecedentes patológicos personales de salud aparente, estilo de vida saludable, incluyendo dieta basada estrictamente en vegetales.



Comienza tres meses previos al diagnóstico con cuadro de trastornos gastrointestinales dados por: dispepsias, dolor abdominal a tipo cólico, deposiciones diarreicas líquidas, abundantes, fétidas inicialmente, y luego se tornaron pastosas, en poca cantidad, con flema y restos de sangre.

Acude a área de salud donde se inician estudios basados en heces fecales simples (negativos), luego un seriado incluyendo coprocultivo. Cuadro este persistente por alrededor de dos meses, tras el cual comienza con disnea inicialmente a los esfuerzos, astenia, edemas en miembros inferiores en la tarde, clínica esta que se va intensificando; la disnea ya aparece en reposo con intolerancia al decúbito, astenia marcada, intolerancia a los alimentos con cuadros frecuentes de vómitos precedidos de náuseas, edemas en miembros inferiores, abdomen y genitales, lo que la lleva a ingresar en Hospital de área de salud en la Unidad de Cuidados Intensivos donde permanece por espacio de 25 días, con períodos de estancamiento de su condición clínica, como dato de interés solo fue positivo un Coprocultivo que documentó la presencia de larvas de *Strongyloides stercoralis*.

Es valorada por Cardiología realizando:
EKG: documentando solo una taquicardia sinusal

Rx de tórax: No lesiones de aspecto inflamatorias, área cardíaca ligeramente aumentada de tamaño.

ECO: Aumento de tamaño de ambas aurículas, insuficiencia mitrotricuspídea moderada, presiones capilares elevadas, función sistólica conservada en reposo, disfunción diastólica tipo III.

Se instaura tratamiento para el cuadro agudo de disfunción ventricular, con diuréticos, nitratos, digitálicos y en el período crítico de la evolución requirió apoyo con aminas (dobutamina), además del tratamiento antihelmíntico con Ivermectina por 10 días (150mg al día).

Es egresada y remitida a Consulta Especializada del ICCCV dos meses después.

Recibimos paciente femenina de 32 años de edad en Clase funcional III NYHA, disnea a moderados y pequeños esfuerzos, astenia marcada, dispepsia, edemas en miembros inferiores hasta tercio medio de ambos tobillos. Además refiere cefalea intensa en cualquier horario del día, vértigos, visión nublada en ocasiones, parestesia en hemicuerpo derecho alternante.

Indicamos exámenes complementarios incluyendo:

Analítica sanguínea, Estudio inmunológico, EKG, Telecardiograma de Tórax, Ecocardiograma, TAC simple de cráneo:

HCG HNOS AMEJEIRAS
LABORATORIO CLÍNICO
Test Report

Name: 1246-22 Age: Y
Sample No.: 63 Dept.: Sick Bed No.: Doctor:
Sample Type: Serum Patient Type:
Diagnosis:

Test Full Name	Test Item	Result	Flag	Unit	Reference
1	IgE	554,6	H	IU/mL	0-100
2	IgG	16,93	H	g/L	7-16
3	IgM	3,02	H	g/L	0,4-2,3
4	IgA	2,17		g/L	0,72-4,2

Checker: 001 Assessor:
Send Date: 22/02/2017 Test Date: 22/02/2017 Report Date: 09/03/2017 16:29:08
This report only effective for current sample.

Fig 1. Estudio inmunológico. Cifras elevadas de IgE.



Fig 2. Electrocardiograma. Ritmo Sinusal, aumento de voltaje de la Onda P.



Fig 3. Telecardiograma de tórax. No alteraciones óseas, ni pleuropulmonares.



Fig 4. TAC simple de cráneo. Imagen de calcificación 1, imagen de microinfarto 2.





Fig 5. Ecocardiograma, vistas eje largo, eje corto, cuatro cámaras, vista subcostal, (diámetros auriculares aumentados, patrón diastólico tipo III restrictivo, fibrosis hacia ápex del VI, insuficiencia mitrotricuspídea moderada, vena cava dilatada, colapsa 25%, presión sistólica estimada en AD=15mmHg, TAPSE=13mm, gradiente VD/AD= 56mmHg, presión sistólica estimada en tronco arteria pulmonar (TAP)=69mmHg, hipertensión pulmonar severa.

La principal causa de morbimortalidad del Síndrome se corresponde a las manifestaciones cardiovasculares e incluyen fibrosis subendocárdica progresiva, trombo mural que lleva a la formación de embolias periféricas,

miocardiopatía restrictiva, disfunción valvular e insuficiencia cardíaca.^[6]

La afección cardíaca es en general biventricular, con engrosamiento fibrótico del miocardio, generando así la fisiología restrictiva. La insuficiencia valvular puede ocurrir debido a la afección del aparato subvalvular o de las válvulas mitral o tricúspide.

El daño radica en el efecto tóxico de los eosinófilos en el corazón que genera efectos directos mediante liberación local de sustancias tóxicas. La severidad del daño cardíaco no se correlaciona con el nivel de eosinófilos periféricos.^[6]

Las etapas de la enfermedad son las siguientes:

Fase necrótica aguda

Se caracteriza por daño endocárdico, infiltración miocárdica de linfocitos y eosinófilos, degranulación eosinofílica, necrosis miocárdica y formación de abscesos estériles. Por lo general es asintomática en esta etapa. Son de utilidad la determinación de troponinas séricas y la Resonancia magnética (RMI) cardíaca, dado que el electrocardiograma (ECG) y el ecocardiograma no evidencian alteraciones significativas.

Fase intermedia

La formación de trombos sobre las áreas de endocardio dañado define a esta etapa. La complicación más importante es el

desprendimiento de trombos con la consecuente embolización.

Fase fibrótica

Las cicatrices progresivas causan fibrosis endomiocárdica, produciendo una miocardiopatía restrictiva y/o insuficiencias valvulares (mitral o tricuspídea).^[6,7]

Ciclo evolutivo del Strongyloides stercoralis

Compromiso Gastrointestinal

Puede ocurrir gastritis, enteritis y/o colitis. El compromiso hepático puede adoptar la forma de hepatitis crónica activa.^[7,8]



Figura 6. Edema y eritema duodenal.

Enfermedad neurológica

Puede dar lugar al desarrollo de Embolia Cerebral por el desprendimiento de un trombo cardiaco, Encefalopatía por oclusión microvascular y Neuropatía periférica.

Compromiso cutáneo:

Las manifestaciones más frecuentes son eccema, eritrodermia, engrosamiento generalizado, dermatografismo, urticaria recurrente y angioedema. Las lesiones

cutáneas tienen importancia clínica debido a su asociación con tipos específicos de SHE: el tipo linfocítico.



Figura 7. Lesiones en piel.

Enfermedad pulmonar:

Cerca del 40% desarrollan compromiso pulmonar. Los síntomas, como ser la tos crónica persistente no productiva y se producen por la fibrosis secundaria a la infiltración eosinofílica. Los infiltrados radiológicos aparecen sólo en un 25%, sin tener predilección por ningún sector pulmonar.

Diagnósticos diferenciales

Varias enfermedades pueden cursar con hipereosinofilia, dentro de las que se incluyen:

Leucemias y linfomas

Síndromes paraneoplásicos

Mutación del gen KIT asociada a mastocitosis e hipereosinofilia,

Hipersensibilidad por drogas

Infecciones por helmintos.^[7,8]

Recordemos que las miocardiopatías restrictivas son aquellas afecciones



caracterizadas por una restricción al lleno ventricular por tejido endocárdico, subendocárdico o miocárdico anormal que produce una alteración de la distensibilidad ventricular. Presentan un hallazgo hemodinámico característico que es la elevación de la presión de llenado de los ventrículos con una curva de presión ventricular en su fase sistólica, por lo general normal [9]. El eco Modo M permite comprobar la patente de raíz cuadrada a través de la rectificación de la pared posterior y eventualmente del septum en meso y telediástole tras una relajación inicial rápida [9] que coincide con la patente de dip-plateau de la curva de presión ventricular. Tanto la clínica como la hemodinamia son similares a la de la pericarditis constrictiva, si bien en las miocardiopatías restrictivas existe un mayor aumento de la presión de fin de diástole ventricular izquierda con respecto a la derecha (con excepción de aquellos casos en que la enfermedad se circunscribe al lado derecho del corazón) [9].

Miocardiopatía Restrictiva se clasifica en. [10, 11]

Etiología:

- Idiopática
- Miocardiopatía infiltrativa
- Amiloidosis (infiltración de amiloide).
- Hemocromatosis (depósitos de hierro).
- Sarcoidosis (infiltración por granulomas).

- Enfermedades por depósito de glucógeno.

Conclusiones del caso

Se trata de una paciente que secundaria a una sepsis por Helminto en este caso *Strongyloides stercoralis* desarrolla los siguientes Síndromes:

Síndrome Hiperosinofílico y Síndrome Insuficiencia Cardíaca

Con un diagnóstico confirmado de:

Fibrosis Endomiocárdica

Endocarditis de Loeffler

Miocardiopatía Restrictiva

La misma transitó por las tres fases de evolución del Síndrome Fase necrótica aguda, asintomática esta aunque las manifestaciones iniciales de insuficiencia cardíaca aguda se puede justificar por la miocarditis causada por el helminto. La segunda la Fase intermedia, que este caso se caracterizó por las manifestaciones neurológicas documentadas por la presencia de microinfartos cerebrales. Finalmente la Fase fibrótica, que es cuando llega a nuestra consulta con una miocardiopatía restrictiva y/o insuficiencias valvulares (mitral o tricuspídea).

Referencias bibliográficas

1. Hardy WR, Anderson RE. The hypereosinophilic syndrome. *Annals Intern Med* 1968; 68:1220–1229.
2. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolf SM. The hypereosinophilic syndrome:



analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975; 54:1–27.

3. Loeffler JH. The Loeffler hypereosinophilic syndrome. *Medicine* 1936; 67:4-31.

4. Von Gunten S, Vogel M, Schaub A, et al. Intravenous immunoglobulin preparations contain anti-Siglec-8 autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 119:1005–1011. [Epub ahead of print].

5. Halaburda K, Prejzner W, Szatkowski D, et al. Allogeneic bone marrow transplantation for hypereosinophilic syndrome: long-term follow-up with the eradication of FIP1L1-PDGFR fusion transcript. *Bone Marrow Transplant* 2016; 38:319–320.

6. Sefcick A, Sowter D, DasGupta E, Russell NH, Byrne JL. Alemtuzumab therapy for refractory idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 2014; 124: 558-9.

7. Gleich GJ, Leiferman KM, Pardanani A, Tefferi A, Butterfield JH. Treatment of hypereosinophilic syndrome with imatinib mesylate. *Lancet* 2015; 359: 1577-8.

8. Moore PM, Harley JB, Fauci AS. Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 2015; 102: 109-14.

9. Moraes R G. Contribucao para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da strongyloidosis no Brasil. *Rev Servi Esp Saude Public* 2014; 1: 507-624.

10. Berensztejn CS, Roisinblit J, Torino A, Suárez LD. *Miocardopatías restrictivas*. Buenos Aires, Argentina. Edimed. 2017.

11. Roufousse F. Management of Hypereosinophilic Syndromes. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015; 35: 561-575.

12. Tabata R, Tabata Ch, Katashima Y, Yasumizu R. Effect of cyclosporine on lymphocytic variant hypereosinophilic syndrome. *Int Immunol Pharmacol* 2013; 16: 488-491.

Recibido: 19-2-2017

Aceptado: 20-03-2017

