

HEPATITIS HIPÓXICA EN PACIENTE CON ENDOMIOCARDIOFIBROSIS

MARTÍN DURLACH¹, GONZALO ECHAVARRÍA¹, RICARDO ANTONUCCI²,
TAMARA ARIAS¹, LUCILA PENSA¹, DANIEL FADEL³

¹Área de Clínica Médica, ²Servicio de Cardiología, ³Servicio de Salud Mental,
Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Resumen La endomiocardiofibrosis es una causa de miocardiopatía restrictiva frecuente en la región de África subsahariana, aunque poco frecuente en nuestra población. Posee estrecha relación con la presencia de hipereosinofilia en sangre y tiene alta morbimortalidad. La hepatitis hipóxica es una afección clínica con un patrón enzimático característico, muy prevalente en unidades de cuidados intensivos y elevada mortalidad. Se reconocen múltiples mecanismos fisiopatológicos, como la isquemia, la congestión venosa y la alteración en la utilización de oxígeno del hepatocito. Describimos el caso de una paciente de 35 años, consumidora de cocaína, con diagnóstico de endomiocardiofibrosis secundario a síndrome hipereosinofílico idiopático que presentó *shock* cardiogénico y hepatitis hipóxica asociada. Evolucionó favorablemente con el tratamiento de sostén adecuado.

Palabras clave: miocardiopatía restrictiva, hepatitis, cocaína

Abstract *Hypoxic hepatitis in a patient with endomyocardial fibrosis.* Endomyocardial fibrosis is a restrictive cardiomyopathy with high morbidity and mortality rates, prevalent in the sub-Saharan Africa region but infrequent in our population. It has a close relation with blood hypereosinophilia. Hypoxic hepatitis is frequently observed in intensive care units and its diagnosis is clinical. It shows a typical enzyme pattern with high mortality too. There are multiple mechanisms responsible for this condition, such as ischemia, passive congestion and dysoxia. We described the case of a 35 year-old cocaine addict woman diagnosed with endomyocardial fibrosis and hypereosinophilic syndrome who developed cardiogenic shock with hypoxic hepatitis. The patient evolved favorably with the appropriate treatment.

Key words: restrictive cardiomyopathy, hepatitis, cocaine

La endomiocardiofibrosis (EMF) es una causa de miocardiopatía restrictiva endémica en África subsahariana e infrecuente en nuestra población. Tiene estrecha relación con la presencia de eosinofilia en sangre periférica y los eosinófilos están involucrados en la génesis del cuadro¹.

La hepatitis hipóxica (HH), frecuente en unidades de cuidados intensivos con mortalidad mayor al 50%, se caracteriza por aumento masivo y transitorio de transaminasas, secundario a necrosis centrolobulillar. Actualmente se conocen los múltiples mecanismos fisiopatológicos que generan la hipoxia, entre ellos la congestión hepática, la hipoxemia y la disoxia².

Presentamos el caso de una paciente con EMF que ingresó al Instituto Lanari en el mes de julio del 2018 con un cuadro de *shock* cardiogénico y hepatitis hipóxica asociada.

Caso clínico

Mujer de 35 años con diagnóstico de EMF (2015) mediante resonancia nuclear magnética y biopsia endomiocárdica, secundario a síndrome hipereosinofílico (SHE) idiopático (mutaciones FIP1L, BCR/ABL, CHIC2, PDGFRA negativos, biopsia de médula ósea sin hallazgos patológicos, examen parasitológico y perfil inmunológico negativos). Ecocardiograma (2017) con función sistólica biventricular conservadas, patrón de llenado transmitral con pseudonormalización y presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 20 mmHg. Consumo de cocaína crónico, así como alcohol, benzodiazepinas y venlafaxina.

Presentó progresión de disnea de clase funcional II a III de dos semanas de evolución. Agregó vómitos, dolor abdominal y fiebre 72 horas previas a la consulta. Al ingreso se encontraba normotensa, taquicárdica (130/min), taquipneica (30/min), oximetría de pulso: 98% (FIO₂ 21%), *score* de Glasgow 15/15. Ingurgitación yugular 2/3 sin colapso inspiratorio, reflujo hepatoyugular positivo, hepatomegalia dolorosa, relleno capilar enlentecido y livideces distales. Abdomen distendido, tenso, con signo de Murphy positivo. Laboratorio: hematocrito 35%, glóbulos blancos 14 200/mm³ (sin eosinofilia), creatinina 1.4 mg/dl, TP 42%, KPTT 35.7 seg, bilirrubina total 1.2 mg/dl, GOT 1150 U/l, GPT 1086 U/l, FAL 180 U/l, LDH 1443 U/l, estado ácido base con acidosis metabólica con brecha aniónica (*anion gap*) aumentada, hiperlactacidemia de 7.5 mmol/l y saturación venosa mixta de 40%. El análisis toxicológico

Recibido: 18-XII-2018

Aceptado: 18-IV-2019

Dirección postal: Martín Durlach, Área Clínica Médica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA, Combatientes de Malvinas 3150, 1427, Buenos Aires, Argentina

e-mail: mdurlach07@gmail.com

en orina fue positivo para cocaína, benzodiacepinas y opiáceos. Las serologías para hepatitis virales y HIV negativas. La ecografía abdominal mostró vesícula biliar de paredes engrosadas y líquido libre en cavidad. Evolucionó con hipotensión arterial con requerimientos de dosis crecientes de noradrenalina (1 mcg/kg/min), dobutamina (10 mcg/kg/min) e intubación orotraqueal. Se realizó laparotomía exploradora ante la sospecha de cuadro isquémico intestinal que evidenció edema en territorio esplácnico. Recibió antibióticos en forma empírica que fueron discontinuados ante los cultivos negativos. Ecocardiograma: función sistólica del ventrículo izquierdo conservada con región apical engrosada y aumento de la refringencia subendocárdica, con trombo mural en ápice (Fig. 1), patrón de relajación pseudonormalizado, función del ventrículo derecho levemente deprimida, insuficiencia tricúspidee moderada, PSAP 47-53 mmHg y vena cava inferior 2.5 cm sin colapso inspiratorio, índice cardíaco 1.9 l/min/m². Se interpretó el cuadro como hepatitis hipóxica en conjunto con *shock* cardiogénico secundario a disfunción diastólica y disminución del gasto cardíaco, por lo que se mantuvieron los inotrópicos y se disminuyó paulatinamente la noradrenalina. Se administraron diuréticos para realizar balance hídrico negativo y se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular. Evolucionó favorablemente logrando la extubación precoz, suspensión de inotrópicos, descenso de enzimas hepáticas (Fig. 2) y función biventricular conservada con insuficiencia tricúspidee (IT) leve y presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 38 mmHg. Luego de 10 días de internación, se derivó a una institución con internación psiquiátrica para iniciar la rehabilitación del consumo de cocaína.

Discusión

La EMF es una enfermedad que afecta principalmente a adultos jóvenes; es endémica en regiones como África subsahariana, con menor prevalencia en Asia y América del Sur, descrita inicialmente por Loeffler a finales de la década del 30 y luego por Davies en Uganda. Posee tres fases evolutivas: una aguda con inflamación cardíaca e infiltración eosinofílica, un estadio trombótico con engrosamiento subendocárdico y una tercera fase que configura una cardiopatía restrictiva. Su diagnóstico se basa principalmente en métodos por imágenes (ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca) existiendo para ello criterios diagnósticos. Su diagnóstico definitivo se realiza con biopsia endomiocárdica que no siempre es necesaria, sin embargo es útil para guiar el tratamiento, dado que este dependerá de la fase evolutiva en que se encuentre, beneficiándose la primera fase de tratamientos inmunosupresores y las posteriores de tratamiento médico y/o quirúrgico^{1,3,4}. En nuestra paciente la EMF fue secundaria al SHE, asociación que se encuentra descrita en la literatura³⁻⁶. Las complicaciones cardíacas ocurren hasta en un 50% de los pacientes con SHE siendo una de sus principales causas de morbimortalidad, la mayor parte por EMF^{4,7,8}.

Fig. 1.— Evolución de glutamato oxalacetato transaminasa (GOT), glutamato piruvato transaminasa (GPT), lactato deshidrogenasa (LDH) y tiempo de protrombina (TP)

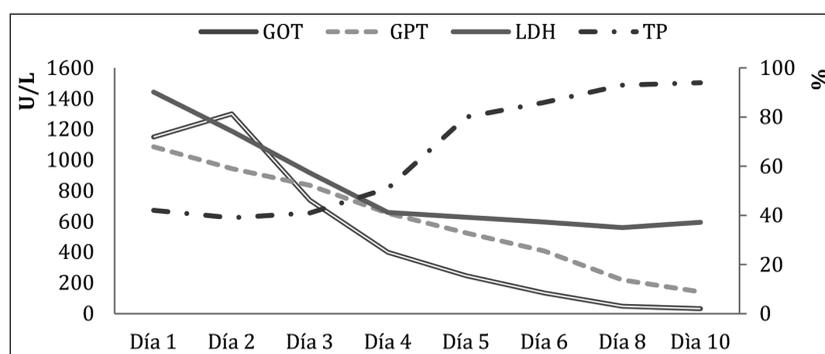
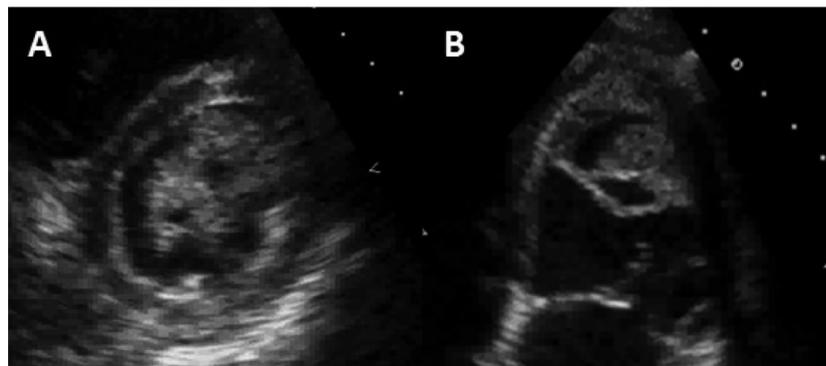


Fig. 2.— Ecocardiograma. Engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo, con trombosis en ápice. A: eje corto, B: apical de 4 cámaras



La HH, previamente conocida como “hepatitis isquémica” o “hígado de shock”, es frecuente en unidades de cuidados intensivos. Se caracteriza por aumento masivo y transitorio de transaminasas secundario a necrosis centrolobulillar. El diagnóstico es clínico, sin requerimiento de biopsia hepática, a partir de tres criterios: 1) aumento de transaminasas por 20 veces el valor normal, 2) evento cardiovascular, respiratorio o circulatorio agudo, 3) exclusión de otras causas de hepatitis aguda (principalmente virus e inducida por drogas). En este caso se presentaron los tres criterios diagnósticos. Previamente se consideraba que la isquemia por disminución del flujo hepático era la causa hemodinámica de la HH. Actualmente, se conoce que son múltiples los mecanismos fisiopatológicos además de la isquemia que generan hipoxia, entre ellos la congestión hepática, la hipoxemia y la disoxia. El diagnóstico de HH influye en el pronóstico de los pacientes críticos con una mortalidad mayor al 50%^{2, 9, 10}.

En nuestra paciente, tanto la congestión hepática secundaria a la alteración cardíaca diastólica propia de la EMF, sumado al aumento de la presión arterial pulmonar inducido por cocaína, la disminución del gasto cardíaco en contexto de disminución de precarga y aumento de la frecuencia cardíaca con la probable vasoconstricción esplácnica por el consumo de cocaína, participaron de forma conjunta en la aparición de la HH. El balance negativo con diuréticos, el efecto inotrópico y vasodilatador periférico de la dobutamina fueron el tratamiento de sostén adecuado.

La toxicidad de la cocaína como agonista adrenérgico pudo estar potenciada por el consumo concomitante de alcohol que lleva a producir metabolitos como la etilcocaína, con actividad similar al compuesto original, y por el uso de venlafaxina, ya que esta droga inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina¹¹.

Otra complicación de la EMF son los eventos cardioembólicos (pulmonares y sistémicos) secundarios a trombos intracardíacos (aproximadamente 25% de los casos). La trombosis se sitúa con mayor frecuencia en el ápice de los ventrículos, probablemente debido a la mayor estasis sanguínea. El diagnóstico se realiza con

ecocardiograma o resonancia cardíaca y su tratamiento es la anticoagulación⁸. Nuestra paciente presentó un trombo apical en VI sin eventos embólicos clínicos y se inició tratamiento anticoagulante.

La EMF es una afección poco frecuente que puede afectar a pacientes jóvenes. La HH tiene mayor prevalencia y elevada mortalidad. La identificación precoz de la causa subyacente y de su mecanismo fisiopatológico es crucial para establecer el tratamiento adecuado y modificar el pronóstico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Dato I. How to recognize endomyocardial fibrosis? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015; 16: 547-51.
2. Henrion J. Hypoxic hepatitis. *Liver Int* 2012; 32:1039-52.
3. Latona J, Jayashinge R, Niranjana S. Restrictive cardiomyopathy as a result of endomyocardial fibrosis from hypereosinophilia. *Intern Med J* 2015; 45: 115-7.
4. Gao M, Zhang W, Zhao W, Qin L, Pei F, Zheng Y. Loeffler endocarditis as a rare cause of heart failure with preserved ejection fraction: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0079.
5. Hsieh FH. Hypereosinophilic syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 484-8.
6. Leru PM. Eosinophilia and hypereosinophilic disorders – Update on etiopathogeny, classification and clinical approach. *Rom J Intern Med* 2015; 53: 289-95.
7. Dal Berto AS, Camiña RH, Machado ES, Baptistella AR. FIP1L1-PDGFR fusion-negative hypereosinophilic syndrome with uncommon cardiac involvement responding to imatinib treatment: A case report. *Mol Clin Oncol* 2018; 9: 35-9.
8. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK 3rd. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27: 457-75.
9. Riquelme PF. Hepatitis hipóxica. *Gastroenterol Latinoam* 2013; 24 (Supl. Nº 1): S112-5.
10. Waseem N, Chen PH. Hypoxic hepatitis: a review and clinical update. *J Clin Transl Hepatol* 2016; 4: 263-8.
11. Brunton LL, Chabner B, Knollmann BC. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (12th ed) 2015, Cap. 15, 24. New York, USA: McGraw-Hill Education, pp 1808.