

Caso 1/2009 - Varón de 33 años con Disnea y Síncopes de Esfuerzos que Presentó Empeoramiento Súbito de la Disnea

João Paulo Cheroto de Rezende, Fabiana Rached, Jussara Bianchi Castelli

Instituto do Coração (Incor) HC-FMUSP, São Paulo - Brasil

Varón de 33 años de edad, buscó atención médica en razón de empeoramiento de la falta de aire tras 2 días.

Luego de casi un año el paciente pasó a presentar falta de aire, inicialmente desencadenada por grandes esfuerzos, que se desarrolló hasta desencadenarse a los esfuerzos mínimos. A ese cuadro han sido asociados cansancio y astenia. Tras cuatro meses, presentó diversos episodios de síncope desencadenados por esfuerzos físicos.

El paciente buscó atención médica en otros servicios. La evaluación médica incluyó una evaluación laboratorial. La ecocardiografía doppler realizada en la ocasión reveló dilatación de cámaras cardíacas derechas y de la arteria pulmonar, además de insuficiencia tricúspide acentuada e hipertensión pulmonar. La presión sistólica de arteria pulmonar fue estimada en 57 mmHg.

Al paciente también se le sometió a una cineangiografía coronaria, la que no evidenció obstrucciones lumenales en arterias coronarias.

Se prescribió tratamiento medicamentoso con digoxina 0,25mg diarios y furosemida 40mg a cada 3 días.

Pocos días antes de la internación en este hospital, hubo acentuación de la disnea, que pasó a ocurrir aun en reposo, y el paciente buscó atención médica (el 26 de noviembre de 2006).

El examen físico (el 26 de noviembre de 2006) reveló paciente taquipneico, con extremidades frías y con señales de mala perfusión tisular periférica. La frecuencia cardíaca fue de 95 lpm, la presión arterial de 100/60 mmHg, y la presión venosa yugular estaba elevada. La auscultación pulmonar fue normal; la segunda sonda cardíaca era hiperfonética en área pulmonar y había soplo sistólico en área tricúspide de intensidad 4/6+. El abdomen estaba poco distendido y había hepatomegalia dolorosa. Presentaba edema discreto

Palabras clave

Hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, shock cardiogénico.

Editor de la Sección: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Asociados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondencia: Vera D. Aiello •

InCor - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP
E-mail: anpvera@incor.usp.br

de miembros inferiores.

El electrocardiograma (el 26 noviembre de 2006) reveló ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 75 latidos por minuto, SÂQRS +120° hacia delante, falsa sobrecarga de atrio izquierdo (inscripción negativa lenta final de onda P en V₁), sobrecarga de ventrículo derecho, compatible con presiones sistémicas en esa cámara (fig 1). La radiografía de tórax (el 26 de noviembre de 2006) reveló señales de dilatación de tronco pulmonar.

La ecocardiografía (el 27 de noviembre de 2006) reveló diámetros de atrio izquierdo de 37 mm, aorta 30 mm, espesor septal 8 mm, de la pared posterior 8 mm; diámetros de ventrículo izquierdo 32mm/20mm (diastólico/sistólico), fracción eyección de ventrículo izquierdo 69%. El ventrículo derecho se presentaba dilatado y con acentuada hipocinesia. Presentaba también insuficiencia tricúspide acentuada. Se estimó la presión sistólica de arteria pulmonar en 90 mmHg.

Los exámenes laboratoriales (el 26 de noviembre de 2006) revelaron hemoglobina 8,9g/dl, hematocrito 31%, volumen corpuscular medio (VCM) 65 fl; leucocitos 10500/mm³ (neutrófilos 66%, eosinófilos 1%, linfocitos 17% y monocitos 16%), plaquetas 208000/mm³; creatinina 1,63 mg/dl, urea 53mg/dl, glucemia 97 mg/dl, bilirrubinas: totales 2,8 mg/dl, directa 1,79 mg/dl, fosfatase alcalina 195 UI/l, gama GT 217 UI/l, aspartato aminotransferasa (AST) 60 UI/l, alanina aminotransferasa (ALT) 100 UI/l, deshidrogenasa láctica 376 UI/l, dímero D 2704 ng/ml, péptido natriurético cerebral 986 pg/ml, calcio ionizado 1,08 mEq/l, cloruros 104 mEq/l, magnesio 1,9 mEq/l, lactato 151 mg/dl ó 17 mmol/l (normal <20 mg/dl) ó < 5 mmol/l), potasio 4,9 mEq/l, sodio 140 mEq/l, bicarbonato 6,3 mEq/l, anión gap 38,6 mEq/l.

La gasimetría, con el paciente en uso de catéter de O₂ (27 Nov 2006; 3h:34 min) reveló pH 7,27, pCO₂ 14,3 mm Hg, Sat O₂ 96,8, bicarbonato 6,3 mEq/l, exceso de base (-) 19,4 mEq/l.

Se realizaron los diagnósticos de hipertensión pulmonar para aclarar una posible etiología y episodio tromboembólico pulmonar reciente. Se administraron solución de cloruro de sodio 0,9%, 40ml de solución de glucosa 25% (en razón glucemia capilar inicial de 40mg/dl, la que persistió en esos niveles, y se administraron más 40ml de solución de glucosa al 25%) y bicarbonato de sodio 8,4%. Se efectuó una nueva gasimetría, con paciente con máscara de O₂ (11h: 55 min; 27 nov) reveló pH de 7,11, pCO₂ 12,3 mmHg, pO₂ 123 mmHg, Sat O₂ 96,1%; bicarbonato 3,7 mEq/l; exceso de base -24,7 mEq/l. Se inició la administración endovenosa de estreptocinasa. El paciente presentó parada cardiorrespiratoria

Correlación Anatomoclínica

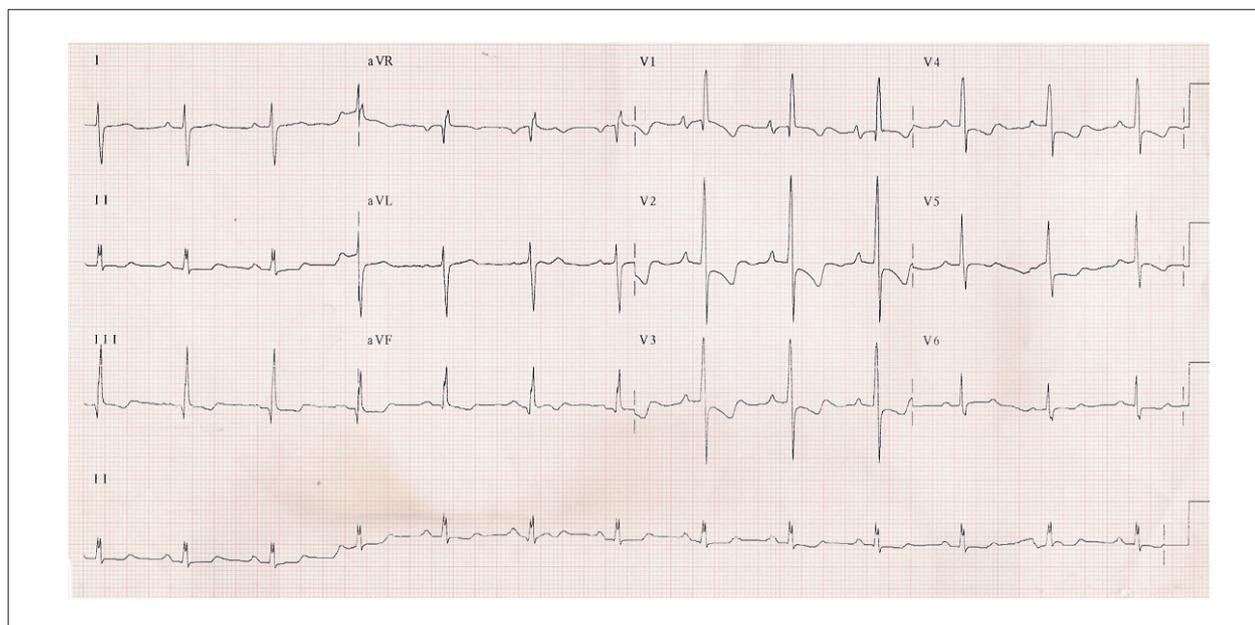


Figura 1 - ECG. Falsa sobrecarga de atrio izquierdo, se trata de sobrecarga de atrio derecho y de ventrículo derecho, ésta compatible con presiones sistémicas en esa cámara.

en actividad eléctrica sin pulso. Sin respuesta a las maniobras de resucitación, falleció (el 27 de noviembre de 2006).

Aspectos clínicos

Paciente joven, del sexo masculino, con cuadro de empeoramiento de la disnea tras dos días de la internación. Se quejaba ya hacía un año de disnea progresiva a los esfuerzos, asociada a cansancio y astenia, y hacía cuatro meses que presentaba síncope de esfuerzos. Tras ello, se introdujeron digoxina y furosemida por la evidencia de hipertensión pulmonar, pero sin investigación de la etiología. Evolucionó con progresión del cuadro de hipertensión pulmonar, disnea progresiva, edema de miembros inferiores y congestión hepática. El paciente llegó al hospital con cuadro de bajo gasto y señales de insuficiencia cardíaca derecha, evolucionando con parada cardiorrespiratoria en actividad eléctrica sin pulso, refractaria a las medidas de resucitación, falleciendo un día luego de su ingreso hospitalario.

Al menos dos factores se deben destacar en este caso clínico. El primero es respecto a la evaluación del cuadro clínico de base, enfatizando el diagnóstico y las investigaciones iniciales. El segundo factor es acerca de la evaluación y del tratamiento de las posibles causas de descompensación de este caso clínico.

Pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar, como en el presente caso, con cuadro clínico y ecocardiográfico sugestivos, deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica extensiva a fin de confirmarse la sospecha de hipertensión pulmonar, además de identificarse su causa subyacente. El diagnóstico mediante un único examen seguido de prescripción del tratamiento es una actitud que hoy día no se justifica más en ninguna circunstancia. Ha de haber un seguimiento de los pacientes o al menos ellos deben ser

orientados por profesionales con experiencia en el manejo de la enfermedad.

La hipertensión pulmonar está definida como la consecuencia hemodinámica de progresivas alteraciones vasculares, de etiología variada, que ocurren en la región pulmonar. Cuantitativamente, está caracterizada por una presión de la arteria pulmonar media que queda arriba de 25 mmHg en el reposo, o mayor que 30 mmHg en el ejercicio, medida por cateterismo cardíaco derecho¹.

La Organización Mundial de Salud define que se debe dividir la hipertensión pulmonar en cinco grupos con base en su etiología². En el primer grupo, están los pacientes que presentan hipertensión arterial pulmonar. En el están incluso los individuos con hipertensión pulmonar idiopática esporádica, idiopática familiar y aquellos que presentan enfermedades que están localizadas en el territorio arteriolar —como las enfermedades del colágeno, enfermedad cardíaca congénita, la hipertensión portal—, asociadas al VIH y al uso de anorexígenos.

Los otros grupos están clasificados en hipertensión pulmonar venosa resultante de enfermedades que atacan el atrio y/o ventrículo izquierdo o valvulopatía izquierda; hipertensión pulmonar asociada a la hipoxemia y la enfermedad del sistema respiratorio como enfermedad intersticial, enfermedad obstructiva crónica y apnea del sueño; hipertensión pulmonar causada por trombosis crónica o enfermedad embólica acometiendo tanto vasculatura proximal como distal; hipertensión pulmonar causada por inflamación, obstrucción mecánica o extrínseca de la vasculatura pulmonar como sarcoidosis e histiocitosis.

Anamnesis detallada, examen físico minucioso e interpretación con atención del electrocardiograma y de la radiografía de tórax son los pasos iniciales para el

diagnóstico clínico de la hipertensión pulmonar, además de orientar la secuencia de exámenes a tomarse en consideración. En dicha evaluación, es fundamental eliminarse cualquier enfermedad que se pueda tratar con cirugía, como defectos cardíacos (*shunts*, obstrucciones y drenaje venoso pulmonar anómalo) y tromboembolismo pulmonar crónico, además de aquellas que puedan recibir tratamiento específico, a ejemplo de la esquistosomiasis, las colagenosis y las vasculitis pulmonares.

La confección de una historia clínica detallada desde la niñez es fundamental, –aunque sea difícil hacerla en el ambiente de pronta atención– y debe contemplar todas las posibilidades etiológicas. La hipertensión pulmonar puede instalarse silenciosamente en consecuencia de enfermedades cardíacas, sistémicas o enfermedades del parénquima y vasculatura pulmonar. Su diagnóstico ocurre en general en fases avanzadas de las enfermedades asociadas y éstas son responsables de la gran parte de los síntomas. Así como muestra el cuadro de nuestro paciente, el síntoma más común es la intolerancia al esfuerzo (disnea de esfuerzo) y la fatiga, por el bajo gasto cardíaco, de carácter progresivo e indicativo de disfunción ventricular derecha secundaria. Síncope o presíncope son síntomas preocupantes, ya que presentan bajo gasto cardíaco por disfunción ventricular derecha y/o arritmia ventricular. Algunos síntomas (que no están presentes en este caso clínico) pueden orientar respecto a la etiología de la hipertensión pulmonar como: ortopnea está presente más frecuentemente en pacientes con hipertensión pulmonar postcapilar o mixta, pero puede ser referida por pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; disnea paroxística nocturna es altamente sugestiva de hipertensión venocapilar pulmonar; dolor precordial tipo anginoso a los esfuerzos puede indicar una cardiopatía isquémica o una isquemia subendocárdica del ventrículo derecho por reducción del flujo y de la presión de perfusión coronaria; hemoptisis es un síntoma raro y puede alertar para la posibilidad de tromboembolismo pulmonar e infarto pulmonar o de estenosis mitral avanzada.

El examen físico es extremadamente útil para el diagnóstico de hipertensión pulmonar y su posible causa. Como ocurrió en el cuadro de nuestro paciente, el aumento en la intensidad del componente pulmonar del segundo sonido cardíaco es la señal más consistente, independientemente de la etiología, y su transmisión para el ápice cardíaco indica también hipertensión pulmonar. La presencia de estasis yugular, soplo de insuficiencia tricúspide y de insuficiencia pulmonar son hallazgos secundarios a la hipertensión pulmonar. Algunas señales pueden llamar la atención o conducir hacia un diagnóstico etiológico (aunque no sea el caso de nuestro paciente): soplos pueden aún indicar estenosis mitral, insuficiencia mitral, obstrucción de la vía de salida al ventrículo izquierdo (estenosis aórtica, subaórtica o supra-aórtica), causando hipertensión pulmonar postcapilar; auscultación de sibilancias, roncus y estertores secos puede sugerir enfermedades pulmonares (bronquitis, enfisema, asma, fibrosis pulmonar); fenómeno de Raynaud, lesiones cutáneas y artritis pueden sugerir colagenosis; señales de hepatopatía crónica pueden sugerir síndrome hepatopulmonar o etiología de esquistosomiasis.

Todos los pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar, tras minuciosa anamnesis y examen clínico, deberán ser sometidos a una serie de exámenes complementarios con el objetivo de confirmar la hipertensión pulmonar, evaluar su severidad, repercusiones clínicas, caracterización hemodinámica y principalmente establecer la etiología y permitir la planificación terapéutica.

Exámenes adicionales son necesarios para la elucidación de la etiología o enfermedades coexistentes en pacientes seleccionados, así como también en el paciente del presente caso clínico. Electroforesis de hemoglobina para excluirse la posibilidad de anemia falciforme, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide para descartar colagenosis, pruebas de coagulación como factor anticoagulante lúpico, antitrombina III, proteínas C y S para evaluar estado de hipercoagulabilidad, serologías para VIH, virus de la hepatitis B y C. Si se conociera la procedencia del paciente, si hubiera sospecha de esquistosomiasis, sería de suma importancia la realización de los exámenes parasitológicos, serología, biopsia de válvula rectal y presencia de hipertensión portal.

La electrocardiografía presentó estándar característico con señales de sobrecarga de cámaras derechas, desviación del eje QRS a la derecha ($>90^\circ$), bloqueo de rama derecha, ondas R amplias en V1, V2 y profundas en V5, V6 con alteraciones de la onda T y segmento ST. Aunque no se aplica a este caso clínico, el análisis minucioso de la ECG puede sugerir algunas etiologías para hipertensión pulmonar como estenosis mitral, cardiopatías congénitas y miocardiopatías.

La radiografía de tórax reforzó el diagnóstico de hipertensión pulmonar al evidenciar aumento de la arteria pulmonar y de las cavidades derechas. Todavía puede haber atenuación o desaparición de los vasos pulmonares en la periferia. La radiografía habitualmente es de gran valía para excluirse o sugerir la posibilidad de causas pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, enfermedad intersticial y enfermedades granulomatosas.

En ese caso, la ecocardiografía fue muy útil para el diagnóstico de la hipertensión pulmonar, ya que con su empleo se pudo evaluar la estructura y la función cardíaca, cuantificando el reflujo tricúspide como acentuado. Se pudo excluir asimismo la presencia de comunicaciones intracardíacas o en los vasos de la base y de causas postcapilares de hipertensión pulmonar como mixoma del atrio izquierdo, estenosis mitral y otras enfermedades cardíacas.

Pese a las limitaciones diagnósticas que encontramos en este caso clínico, estamos ante un paciente con cuadro de hipertensión pulmonar sin etiología definida, cuya evolución rápida y dramática fue compatible con un cuadro de hipertensión pulmonar arterial idiopática. Dicho cuadro se trata de una entidad rara, cuya prevalencia se estima en 1 a 2 casos por cada millón de personas en la población general. Habitualmente, alcanza a individuos jóvenes entre la tercera y la cuarta décadas de vida, como en el presente caso, con predominancia por el sexo femenino. A pesar del diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar idiopática ser de exclusión, se lo puede realizar con alta probabilidad. Gracias a los métodos de imagen, como ecocardiografía transesofágica, centellografía de ventilación-perfusión,

Correlación Anatomoclínica

tomografía helicoidal de alta resolución, angiografía por resonancia nuclear magnética y pruebas funcionales, somos capaces de excluir prácticamente todas las enfermedades que causan hipertensión pulmonar.

El segundo punto a destacarse es la descompensación de la enfermedad de base. El cuadro de entrada a la emergencia médica es conformado por síndrome de bajo gasto sin disfunción de ventrículo izquierdo, caracterizado por: señales de mala perfusión periférica; auscultación pulmonar limpia y ausencia de B3 al examen físico; exámenes de laboratorio que presentan lactato de 151 con acidosis metabólica severa y anión gap aumentado; síndrome de hipertensión pulmonar con falla ventricular derecha; BNP aumentado; exámenes laboratoriales con señales indirectas de congestión hepática y ecocardiografía revelando insuficiencia de ventrículo derecho sin anomalías de ventrículo izquierdo.

Ante este cuadro dramático, el diagnóstico diferencial de causas de shock obstructivo se impone, y las causas más comunes son el neumotórax hipertensivo, el taponamiento cardíaco y enfermedades que aumentan la presión en el lecho arterial pulmonar. Para este paciente, las enfermedades que elevan la presión arterial pulmonar son los diagnósticos más probables ya que el examen físico con auscultación pulmonar y radiografía de tórax sin alteraciones sugestivas de neumotórax —y ecocardiografía con ausencia de derrame pericárdico—, prácticamente excluyen las otras dos posibilidades diagnósticas.

De todas las causas de hipertensión pulmonar crónica aguda, el tromboembolismo pulmonar agudo masivo, trombosis arterial pulmonar aguda y evolución natural de la enfermedad de base son las principales hipótesis para paciente sin otros hallazgos al examen clínico y complementario que pudieran conducirnos hacia una condición específica de enfermedad sistémica y acometimiento pulmonar secundario (como enfermedades congénitas, reumáticas, infecciosas, y otras causas de hipertensión pulmonar relatadas anteriormente).

El tromboembolismo pulmonar masivo —caracterizado por disfunción de ventrículo derecho y shock y/o hipotensión— así como también la trombosis pulmonar aguda, tienen alta mortalidad y su nivel de sospecha también debe ser alto para que se instituya el tratamiento lo más precozmente. La historia clínica de disnea crónica como consecuencia de un cuadro de hipertensión pulmonar de etiología no definida, con empeoramiento agudo en los últimos dos días, como en el presente caso, sugiere fuertemente un tromboembolismo pulmonar agudo. Las directrices recientes recomiendan conductas distintas para su diagnóstico y estas varían conforme la disponibilidad de los métodos diagnósticos en cada servicio y la condición clínica del paciente³. Exámenes de realización a la cabecera del paciente —como bioquímica completa, hemograma, marcadores de necrosis miocárdica, BNP, dímero D por el método ELISA, gasometría arterial, ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma y ultrasonido Doppler de miembros inferiores— son de gran valía, a pesar de poco específicos, para el raciocinio diagnóstico y la toma de conducta. Eso porque revelan importantes hallazgos en

pacientes hemodinámicamente inestables incapaces de realizar exámenes para diagnóstico definitivo. Exámenes que buscan el diagnóstico definitivo de tromboembolismo pulmonar masivo como centellografía pulmonar de V/Q, tomografía computarizada helicoidal y arteriografía pulmonar son exámenes de difícil realización en paciente inestable. De todos estos, cuando posible, la tomografía helicoidal es la más indicada por la facilidad de realización cuando comparada a los otros medios, además de la sensibilidad y especificidad superior al 95%.

Como sabemos, la mortalidad relacionada al tromboembolismo pulmonar masivo ocurre generalmente en las primeras horas de evolución del cuadro. Por lo tanto, de sospecharse el diagnóstico correcto o de su confirmación de acuerdo con lo mencionado anteriormente, se debe iniciar la terapéutica con medidas de soporte general, expansión volémica y fármacos inotrópicos juntamente con medidas que promuevan la lisis del trombo. La terapéutica estándar se hace con agentes trombolíticos. Los más usados en nuestro medio son la estreptocinasa y el factor activador del plasminógeno tisular recombinante (RTPA). Se indica la embolectomía quirúrgica en casos de shock refractario a la terapéutica clínica, y su índice de mortalidad es altísimo.

La evolución natural de la enfermedad también es una causa probable, visto que el paciente ya presentaba en la ocasión del diagnóstico un cuadro de enfermedad avanzada. También presentaba criterios de mal pronóstico, como clase funcional IV, de la NYHA, caracterizada por disnea a los mínimos esfuerzos, síncope a los esfuerzos; criterios ecocardiográficos, con dilatación de ventrículo derecho, arteria pulmonar e insuficiencia tricúspide acentuada. Todo eso otorgó a ese paciente una supervivencia promedio de 6 meses, lo que es compatible con la evolución de la enfermedad del caso relatado. Otros criterios de mal pronóstico presentes tanto en la fase aguda como en la fase crónica de la enfermedad son BNP y dímero D aumentados, como también visto en este caso clínico.

Sabemos que la hipertensión pulmonar arterial idiopática es una enfermedad incurable, cuyo tiempo promedio de supervivencia tras el diagnóstico es de aproximadamente 2,5 años (NIH). El uso de anticoagulante oral duplica la supervivencia en tres años y los pacientes que responden a los bloqueantes de los canales de calcio tienen supervivencia significativamente superior, cuando comparados a los no-responsivos. El uso crónico del epoprostenol en pacientes en clase funcional III ó IV está asociado a la reducción significativa de la mortalidad, de la necesidad de trasplante y con supervivencia en cinco años de un 54%, dos veces superior a la de los pacientes del grupo control (27%). Los predictores de empeoramiento pronóstico son la intensidad de la hipertensión pulmonar, el grado de disfunción ventricular derecha, el bajo gasto cardíaco, el grado de insaturación periférica y la baja tolerancia al esfuerzo. La mayoría de los pacientes muere en consecuencia de la falla ventricular derecha (shock cardiogénico) y aproximadamente otros 10% mueren súbitamente³.

**Dr. João Paulo Cheroto de Rezende
y Dra. Fabiana Rached**

Hipótesis diagnóstica

Cor pulmonale por hipertensión pulmonar por tromboembolismo crónico; evento final: episodio de tromboembolismo pulmonar masivo.

Necropsia

En la necropsia, el corazón presentaba hipertrofia y dilatación acentuadas en cámaras derechas —principalmente en el ventrículo derecho—, y trombosis en la aurícula derecha (fig. 2). No había lesiones sugestivas de endomiocardiofibrosis en ambos los ventrículos. El tronco pulmonar y las arterias pulmonares centrales presentaban dilatación e irregularidades en la superficie intimal, consistentes con aterosclerosis, lo que sugiere hipertensión acentuada en la circulación pulmonar (fig.3). Había aún en la microscopia indicios de insuficiencia cardiaca congestiva predominantemente derecha, representada por congestión pasiva crónica con hígado en “nuez moscada”, además de áreas sugestivas de proceso de cirrosis hepática y esplenomegalia leve.

La histología evidenció granulomas alrededor de huevos de parásito con caracteres de *Schistosoma mansoni* presentes en los pulmones e hígado. En este último, además de ectasia sinusoidal centrolobulillar por la congestión pasiva crónica, había también fibrosis portal de estándar estrellado, por veces, formando puentes porto-portales y porto-centrales, consistentes

con secuela de esquistosomiasis hepática (fig. 4). En los pulmones, los granulomas eran escasos y estaban asociados a frecuentes lesiones arteriales obstructivas consistentes con hipertensión pulmonar severa, con lesiones grado III (oclusión total de la luz de arteriolas) y IV (lesiones del tipo plexiforme) de Heath-Edwards. Se constató aún tromboembolismo pulmonar agudo (fig. 5), detectado en los lobos superior e inferior del pulmón izquierdo, con probable fuente en la aurícula derecha anteriormente mencionada, y se lo consideró como la causa de la descompensación del *cor pulmonale* crónico, es decir, de la dilatación del ventrículo derecho.

La causa del óbito fue shock cardiogénico, con consecuentes pulmones de shock y edema cerebral, con enclavamiento de amígdalas cerebelosas.

Dra. Jussara Bianchi Castelli

Diagnósticos anatomopatológicos

Esquistosomiasis hepatoesplénica compensada vascular pulmonar hipertensiva, con exuberantes alteraciones vasculares pulmonares indicando hipertensión pulmonar severa; *cor pulmonale* crónico, descompensado por tromboembolismo pulmonar reciente; insuficiencia cardiaca congestiva, predominantemente derecha; shock cardiogénico.

Dra. Jussara Bianchi Castelli



Figura 2 - Imágenes del corazón. En (a) observamos un gran volumen de las cámaras derechas, principalmente del ventrículo derecho (VD) con acentuada hipertrofia de la pared y dilatación cavitaria en relación con el ventrículo izquierdo (VI). El atrio derecho (AD) es mejor observado en la figura (b) que destaca la presencia de trombosis (flecha) traspasando la musculatura pectínea y llenando la aurícula derecha (flecha) cuya punta se cortó en (c). Corte histológico de la aurícula (d) evidencia trombo fibrinohemático (*) llenando la cavidad auricular (Hematoxilina & eosina; objetiva de 5X). TP - tronco pulmonar, Ao - aorta, M - mitral, T - tricúspide.

Correlación Anatomoclínica

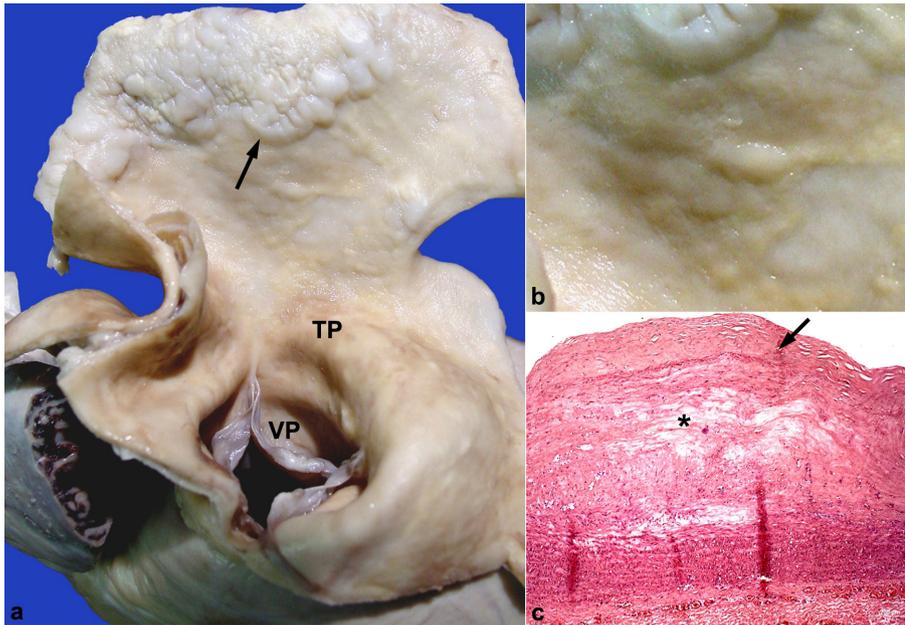


Figure 3 - Imágenes del tronco pulmonar y parte de las arterias pulmonares centrales, todos abiertos. En (a), observamos la dilatación del tronco y la intensa irregularidad en la superficie intimal, con placas fibrosas (flecha) y delicada área nodular amarilla (mejor observada en b), sugestivos de la aterosclerosis que ocurre en la hipertensión pulmonar. La histología (c) confirma la aterosclerosis, donde los espacios claros son la imagen negativa de las acumulaciones de grasa (*) recubiertos por capa fibrosa (flecha) (Hematoxilina & eosina; objetiva de 5X).

Comentarios

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la esquistosomiasis acometa a alrededor de 200 millones de personas en 76 países⁴. La esquistosomiasis en el Brasil, donde se la conoce también como “Barriga d’água” [Barriga de agua], “Xistose” o “Bilharziose” [Bilharziosis], parece infectar a aproximadamente 6 millones de personas que habitan principalmente la región Nordeste y el Estado de Minas Gerais⁵, y se constituye como un indicativo socioeconómico importante, ya que está relacionada con la pobreza. Datos de 2005 del Ministerio de la Salud señalan todavía diversas áreas de alta, media y baja endemicidad de la esquistosomiasis en el Brasil, así como también múltiples focos de la enfermedad presentes en diversos otros Estados de la región atlántica brasileña, incluso el Estado de São Paulo⁶.

Es importante acordar que el ciclo de vida del *S. mansoni* implica a dos hospederos. Los huevos del *S. mansoni* se eliminan en las heces del individuo. Al alcanzar el agua, los huevos eclosionan y originan miracidios, que parasitarán el hospedero intermediario: un caracol del género *Biomphalaria*. En el caracol, el miracidio se desarrolla y da origen a cercarias. En el agua, las cercarias parasitan al ser humano, penetrándole la piel. Tras la penetración, las cercarias pasan a nombrarse esquistosomos. Éstos ganan la circulación venosa, llegan al pulmón, corazón, arterias mesentéricas y sistema porta, donde tiene lugar la maduración sexual que origina machos y hembras. Así que ellos bajan a las venas mesentéricas, en sus ramas más finas se reproducen, y los huevos, tras pasar de la submucosa para la luz intestinal, se eliminan en las heces, cerrando así el ciclo^{7,8}.

La patogenia de la enfermedad es compleja y involucra: los parásitos y sus huevos, los fenómenos inmunológicos dependientes del hospedero y las alteraciones de los vasos^{7,8}, que representan el *habitat* del parásito. Las formas anatomoclínicas de la enfermedad están divididas en fase aguda y crónica. En la fase aguda, la penetración de la cercaria en la piel puede ser asintomática o resultar en dermatitis cercaria, reacción de sensibilidad en individuos ya antes infectados, con manifestación urticariforme, erupción papular, eritema, edema y prurito. La diseminación de las larvas por la sangre y la división en los pulmones y después en el hígado activa el sistema inmunitario resultando en fiebre, malestar, cefaleas, astenia, dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, disnea, hemoptisis, artralgias, nódulos linfáticos aumentados y esplenomegalia, un conjunto de síntomas conocido por síndrome de Katayama (esquistosomiasis aguda o fiebre de Katayama)^{6,7}.

La fase crónica, o esquistosomiasis crónica, se inicia a partir de los seis meses subsiguientes a la infección, y puede llevar varios años. El parásito tiene sobrevivencia larga que varía habitualmente de 5 a 15 años –a excepción de un caso de 25 años en paciente que había salido del foco de infección⁷. En esa fase pueden aparecer las señales de progresión de la enfermedad para diversos órganos, pudiendo alcanzar grados extremos de gravedad, como hipertensión pulmonar y portal, ascitis, ruptura de varices del esófago. Las manifestaciones clínicas varían, dependiendo de la localización y de la intensidad del parasitismo, de la capacidad de respuesta del individuo o del tratamiento instituido. Las formas anatomoclínicas de la fase crónica son: asintomática, intestinal

(Tipo I), hepatointestinal (Tipo II), hepatoesplénica compensada (Tipo III) y descompensada o complicada (Tipo IV) (incluye las formas más severas), vascular pulmonar (hipertensiva, cianótica), tumoral (o pseudoneoplásica) y formas ectópicas. Sin embargo, se pueden encontrar huevos y gusanos adultos del parásito en cualquier órgano o tejido del cuerpo humano como cerebro, testículos, ovarios, entre otros. Entre las formas ectópicas, la más severa es la neuroesquistosomiasis (*mielorradiculitis esquistosomiotica*)^{5,6}.

En cuanto a las alteraciones anatomopatológicas, en la esquistosomiasis aguda hay diseminación miliar de huevos y

se observan granulomas necrótico-exudativos, principalmente en hígado e intestinos (enterocolitis catarral difusa aguda) e hiperplasia linfoide esplénica. En la fase crónica, en el intestino hay la enterocolitis catarral crónica (edema, granulación, petequias, moco y ulceraciones); la reacción es difusa con infiltrado linfocitario y eosinofilia; a veces, promueve una reacción hiperplásica o pseudotumoral, con formaciones poliposas. En el hígado, la lesión básica es vascular: reacción inflamatoria y fibrótica alrededor del árbol portal. En las formas leves, hay granulomas esparcidos alrededor de los huevos, infiltrado portal linfoplasmocitario variable, fibrosis

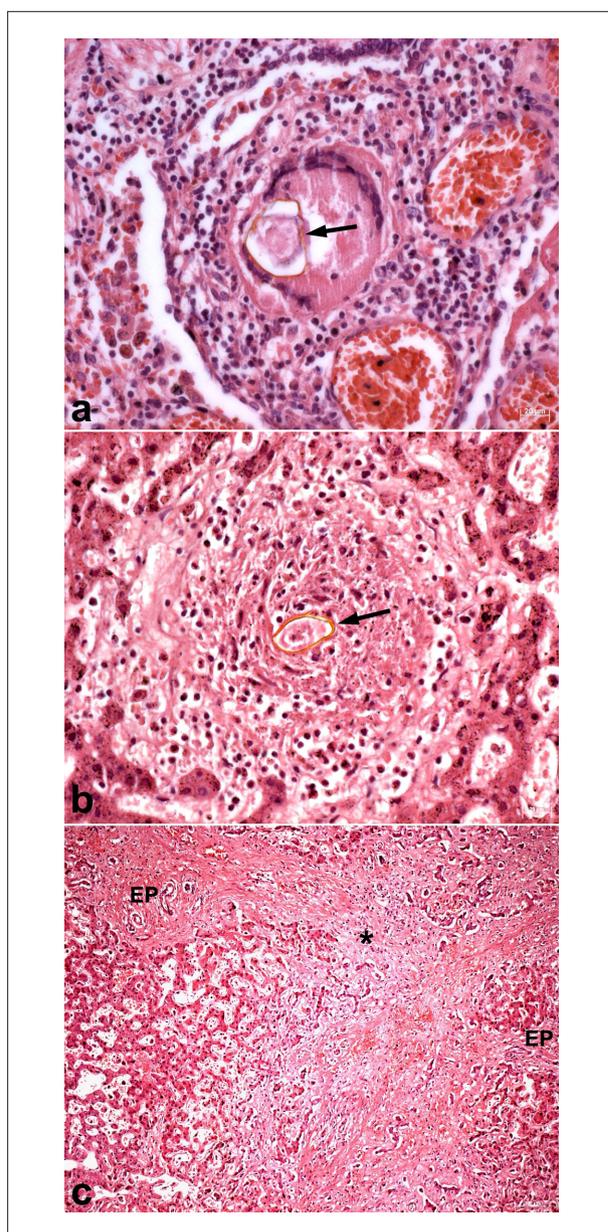


Figura 4 - La histología evidenció granulomas alrededor de huevos de parásito con caracteres de *Schistosoma mansoni* (flechas) presentes en el pulmón (a) e hígado (b). En el hígado (c), los espacios porta (EP) presentaban expansión por fibrosis, formando puentes fibrosos porto-porta (*) (Hematoxilina & eosina; objetiva de 40x, 40x e 5x, respectivamente) en algunas áreas.

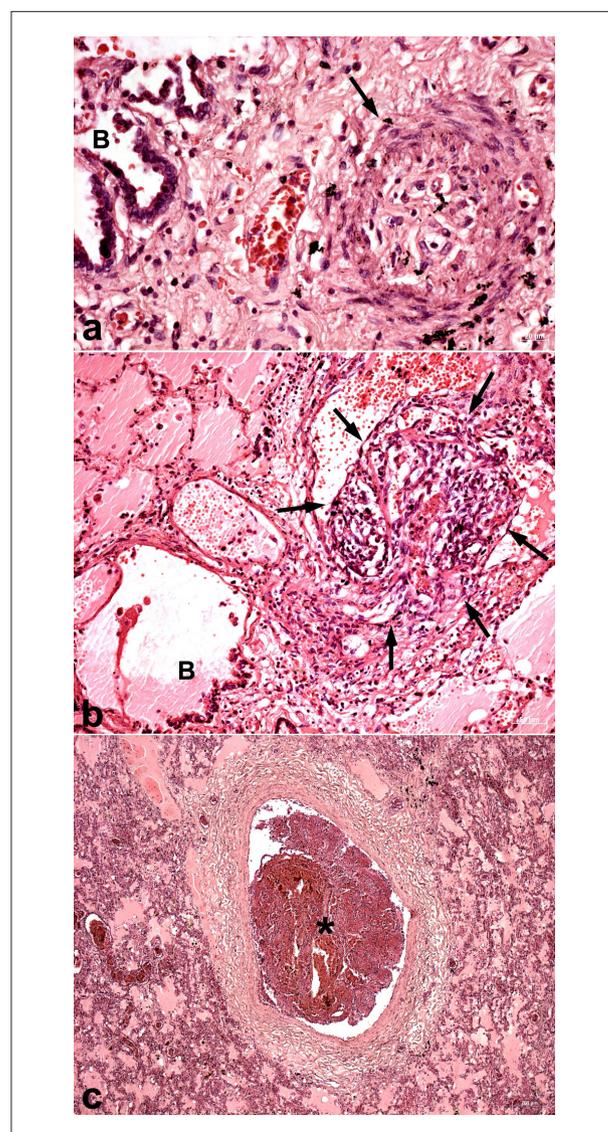


Figura 5 - La histología pulmonar evidenció lesiones arteriulares obstructivas severas, con múltiples lesiones como en (a), con oclusión total de la luz de arteriola (flecha) de bronquiolo (B) terminal para respiratorio y como en (b), con lesiones plexiformes (entre las flechas), que se asemejan a un glomérulo renal, en arteriola de bronquiolo (B) respiratorio. La imagen (c) muestra el tromboembolismo pulmonar reciente (*) en arteria pulmonar de pequeño calibre presente en el caso (Hematoxilina & eosina; objetiva de 40x, 20x, 5x, respectivamente).

Correlación Anatomoclínica

portal moderada, formación de septos finos y pigmento esquistosomiático. Formas hepáticas más exuberantes producen la llamada fibrosis de *Symmers* (cirrosis en “boquilla de pipa” en el corte y superficie externa nodular). Son principalmente los huevos que causan las lesiones vasculares, con granulomas intra y extra-arteriales^{6,7}. El acometimiento hepático y el intestinal son los más frecuentes e importantes, y después, el pulmonar, lo cual por la lesión vascular y consecuente hipertensión pulmonar, conlleva al desarrollo de *cor pulmonale*, como en el caso aquí mostrado. Los pulmones son acometidos en aproximadamente el 15,5% de los pacientes⁷. La prevalencia de hipertensión pulmonar asociada a la esquistosomiasis es variable. No obstante, se estima que ésta puede ocurrir en hasta el 30% de pacientes con la forma hepatoesplênica⁸. Además, en un estudio de 123

pacientes con diagnóstico de HP en dos centros de referencia en São Paulo, el 30% tenían la enfermedad asociada a la esquistosomiasis⁹.

Por lo tanto, la esquistosomiasis en nuestro medio es aún una enfermedad a tomarse en consideración entre los diagnósticos diferenciales en la rutina con los pacientes. Tras ello, es necesario que ocurra la notificación compulsoria de los casos en las áreas no-endémicas, en conformidad con el Decreto MS/GM nº 2.325, de 8/12/03, así como también la notificación de todas las formas severas que ocurran en el área endémica y de todos los casos en el área endémica con focos aislados (Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal y Rio Grande do Sul)⁶.

Dra. Jussara Bianchi Castelli

Referencias

1. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(Suppl 12): 40S-7S.
2. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(Suppl 12):5S-12S.
3. Diretrizes Brasileiras para Manejo da Hipertensão Pulmonar - 2005. *J Bras Pneumol*. 2005;31(Supl 2):S1 - S31
4. World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2006. Report of the Scientific Working Group meeting on Schistosomiasis Geneva, 14–16 November, 2005. Acessado na URL: http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/swg-report-schistosomiasis/pdf/swg_schisto.pdf em 5dez2008
5. Katz, N & Almeida, K. Esquistosomose, xistosa, barriga d'água. *Cienc. Cult.* [online]. 2003, 55:38-43.
6. Secretaria de Vigilância em Saúde MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª Ed. Série A. Normas e Manuais Técnicos. ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA. acessado na URL: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/esquistossomose_gve.pdf em 05 dez 2008
7. Coutinho, A.D. & Domingues, A.L.C. - Esquistosomose mansoni. In: Dani, R. & Castro, L.P., ed. *Gastroenterologia clínica*. 2ª. Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988. P. 1361-86.
8. Raia S, Mies S, Alfieri Júnior F. Portal hypertension in mansonic schistosomiasis. *World J Surg*. 1991;15:176-87.
9. Lapa MS, Ferreira EVM, Jardim C, Martins BCS, Arakaki JSO, Souza R. Características clínicas dos pacientes com hipertensão pulmonar em dois centros de referência em São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 2006;52:144-7.