

# Establecimiento del virus de la parotiditis epidémica como agente etiológico de la fibroelastosis endocárdica

Dr. Simón Muñoz Armas\*

Académico Correspondiente

## RESUMEN

*La fibroelastosis endocárdica primaria es una miocardiopatía primaria caracterizada por dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo, debido a un engrosamiento difuso del endocardio producido por la proliferación del tejido fibroso y elástico, que disminuye la flexibilidad ventricular y conduce a una marcada disfunción diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo. Es, fundamentalmente, una enfermedad del lactante menor. Junto con las miocarditis activas, la fibroelastosis endocárdica constituye la inmensa mayoría de las cardiopatías del lactante y el niño pequeño.*

*El diagnóstico diferencial entre ambas entidades es importante, pues las miocarditis activas responden al tratamiento inmunosupresor, el cual no está indicado en la fibroelastosis endocárdica. El ecocardiograma permite reconocer el endocardio engrosado e hiperrefringente, característico de esta enfermedad. Su etiología ha sido motivo de controversia, Frühling, en 1962, describió casos de fibroelastosis endocárdica durante una epidemia causada por el virus Coxsackie B. En el intervalo de 1963 y 1964, Noren, Adams y Anderson, por un lado y Shone, Muñoz Armas, Manning y Keith, por el otro, sugirieron un papel preponderante del virus de la parotiditis epidémica en su etiología, al encontrar reacción positiva a la prueba intradérmica con el antígeno de ese virus en más del 90% de casos estudiados. Nuestro estudio, con el mayor número de casos demostrados (50 pacientes), encontró negatividad de la prueba en 180 de 202 casos del grupo control (89%). En cambio, Gersony y col. en un estudio publicado simultáneamente con el nuestro en la revista *Pediatrics*, en un grupo de sólo 16 pacientes con fibroelastosis endocárdica, excluyeron el virus de la parotiditis epidémica como agente etiológico. Este*

*criterio había prevalecido hasta 1997, cuando Jiyuan Ni y col., en la revista *Circulation* de enero de 1997, mediante una de las más avanzadas técnicas de la virología molecular, la reacción en cadena de la polimerasa en muestras de miocardio de autopsias de niños fallecidos por fibroelastosis endocárdica, identificaron el genoma del virus de la parotiditis en 21 de 29 piezas (72%). En ninguna de las 65 muestras del grupo control se identificó el genoma de este virus. Este trascendental estudio demuestra, de manera categórica, que, tal como lo señalamos en 1964, la fibroelastosis endocárdica primaria es el resultado, en la inmensa mayoría de los casos, de una infección por el virus de la parotiditis.*

*En EE.UU., la parotiditis epidémica ha desaparecido con la aplicación masiva de la vacuna correspondiente. La incidencia hospitalaria de fibroelastosis endocárdica ha desaparecido en igual proporción. En Venezuela, donde la aplicación de la vacuna se hace con baja cobertura poblacional, la fibroelastosis endocárdica en el Hospital Universitario de Caracas, no ha disminuido en el período 1970-1995. La demostración definitiva de nuestra hipótesis etiológica debe motivar un programa de incremento de la cobertura de la vacunación contra el virus de la parotiditis, única forma de erradicar una miocardiopatía del lactante que involucra una elevada mortalidad.*

## SUMMARY

*Primary endocardial fibroelastosis is a primary cardiomyopathy that consists of left ventricular hypertrophy due to a diffuse thickening of the endocardium which results from proliferation of fibrous and elastic tissue, thus reducing ventricular compliance, with consequent diastolic and systolic dysfunction of the left ventricle. It is, fundamentally, a disease of infants and small children. Together with active myocarditis, it forms the great majority of cardiomyopathies in infancy and early childhood.*

\*Profesor Titular, Cátedra de Cardiología y Director de la Unidad de Estudio y Prevención de Cardiopatías en la Infancia, Escuela de Medicina Luis Razetti, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Presentado en la Academia Nacional de Medicina el 11 de diciembre de 1997.

*The differential diagnosis between both diseases is very important, as active myocarditis has a satisfactory response to immunosuppressive treatment, which has no effect in endocardial fibroelastosis. The echocardiogram clearly shows a thickened and hyper-refringent endocardium in cases with endocardial fibroelastosis.*

*The etiology of endocardial fibroelastosis has been controversial. Frühling, in 1962, described cases of endocardial fibroelastosis during an epidemic of Coxsackie B virus infection. In the period 1963-1964, Noren, Adams and Anderson and Shone, Muñoz, Manning and Keith suggested a preponderant etiologic role of mumps virus infection. Both groups found a positive skin reaction after the intradermal injection of mumps virus antigen in 90% of studied cases. In our study, with the highest number of proven cases (50 patients), the intradermal test was negative in 180 of 202 control cases (89%). On the other side, Gersony et al, in a study of only 16 patients, published simultaneously with our study in "Pediatrics", concluded that mumps virus has no etiological relation with endocardial fibroelastosis. This latter criterion prevailed in the English medical literature until January 1977, when Jiyuan Ni et al published a paper in Circulation wherein they report the identification of the genome of mumps virus in 21 of 29 autopsy myocardial samples of heart specimens of deceased patients with proven endocardial fibroelastosis, using one of the most advanced technologies in molecular virology: the polymerase chain reaction. In none of the 65 samples of the control group was identified the genome of mumps virus.*

*This transcendental finding demonstrated unequivocally that—as we suggested in 1964—primary endocardial fibroelastosis is the result of mumps virus infection in the great majority of cases.*

*In USA epidemic mumps has nearly disappeared after massive application of the vaccine against mumps virus. The hospital incidence of endocardial fibroelastosis has also nearly disappeared. In Venezuela, where the application of the vaccine has a low coverage, epidemic mumps virus infection continues to be registered and endocardial fibroelastosis at the University Hospital of Caracas kept the same annual incidence during the period 1970-1995.*

*The final demonstration of our etiological hypothesis regarding endocardial fibroelastosis should lead to strengthening the populational efficiency of vaccination programs against epidemic mumps. It is the only way to eradicate in our country a cardiomyopathy with a high mortality rate in infants and small children.*

## INTRODUCCIÓN

La fibroelastosis endocárdica primaria (FEE) se define como una miocardiopatía caracterizada por

dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo y, ocasionalmente, del ventrículo derecho, producidas por la proliferación del tejido endocárdico fibroso y elástico, que disminuye su distensibilidad, lo cual conduce a una marcada alteración de la función diastólica y finalmente de la función sistólica ventricular (1) (Figura 1). Es una enfermedad fundamentalmente del lactante y el niño pequeño (1) aunque ocasionalmente se observa en el niño mayor y en el joven. En 58 casos estudiados por nosotros en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), entre 1964 y 1986, el 50% tenía un año o menos de edad y el 70% tenía edad de 2 años o menos (1). En 22 casos diagnosticados en nuestra Unidad de Estudio y Prevención de Cardiopatías en la Infancia en el mismo hospital, revisados para el presente trabajo, entre 1986 y 1995, se mantiene la misma distribución de edad. Junto con las miocarditis, la FEE es una de las miocardiopatías más frecuentes del lactante. En nuestra serie (1), la FEE constituyó el 32% de todas las miocardiopatías infantiles y el 76% de las observadas en el primer



Figura 1. Pieza anatómica de un caso de fibroelastosis endocárdica fallecido a los 3 años de edad. A. Configuración interior de las cavidades cardíacas izquierdas. El endocardio del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda presentan un color blanco lechoso, con aspecto de porcelana y notable engrosamiento sobre todo a nivel del ventrículo izquierdo. B. Configuración interior del ventrículo derecho que muestra en su cámara de salida, lesiones endocárdicas de igual naturaleza, pero de menor magnitud, que las observadas en el ventrículo izquierdo.

año de vida. El engrosamiento fibroelástico del endocardio puede observarse, en compañía de ciertas malformaciones congénitas severas del corazón (estenosis severa o atresia de la válvula aórtica, estenosis severa o atresia de la válvula mitral), sin identidad clínica propia (2). Sólo nos referiremos a la FEE como miocardiopatía primaria aislada.

La proliferación del tejido fibroso y elástico del endocardio ventricular izquierdo produce una disminución de la distensibilidad de ese ventrículo, con disfunción diastólica de esa cámara ventricular. La dilatación e hipertrofia ventricular son el resultado de la resistencia del endocardio a la contracción ventricular y evoluciona finalmente hacia la disfunción sistólica. La alteración funcional sistólica y diastólica, combinadas, generan un cuadro clínico severo de insuficiencia cardíaca congestiva izquierda en el cual la insuficiencia mitral es un componente casi constante (1,3). En un número muy reducido de casos, con engrosamiento endocárdico particularmente severo, la cavidad ventricular no se desarrolla normalmente, dando lugar a la llamada “forma contraída” de la FEE (1,3).

### Etiología

En un muy reducido número de casos se ha demostrado una predisposición genética, manifestada por la presencia de la enfermedad en hermanos (1,4). En los 58 casos que publicamos en 1984, hubo dos pares de hermanos afectados (1). Sin embargo, en los dos integrantes, ambos fallecidos, de uno de ambos pares, la autopsia demostró, además del engrosamiento endocárdico, la presencia de un

infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario difuso, sugestivo de un proceso inflamatorio similar al que se encuentra en las miocarditis activas (Figura 2). Por lo tanto, si hay predisposición genética, ésta pudiera referirse al proceso inflamatorio causal. En la mayoría de los casos estudiados por nosotros y por otros autores, la etiología no ha podido ser establecida en forma precisa (1,3). A falta de una causa firmemente demostrada, ha prevalecido la aceptación de esta enfermedad como una alteración congénita del endocardio ventricular, cuyas consecuencias fisiopatológicas originan severa dilatación e hipertrofia ventricular (5,6). Sin embargo, en 1962, Frühling y col., en Estrasburgo, Francia, observaron un incremento del número de casos hospitalarios de FEE, con posterioridad a una epidemia, de infección por virus Coxsackie B en la comunidad y encontraron cultivos positivos para dicho virus en muestras miocárdicas de pacientes, lo cual señalaron como argumento a favor del origen infeccioso, de la FEE, por lo menos en un grupo de pacientes (7). En 1962, Miller y col. demostraron experimentalmente en el perro que la obstrucción crónica del drenaje linfático produce alteraciones en el endocardio que histológicamente son idénticas a las encontradas en la FEE humana (8). Este hallazgo experimental permitía plantear la hipótesis etiopatogénica de que la FEE puede ser el resultado de una agresión que afecta y obstruye el drenaje linfático del corazón. Entre los posibles agentes de esta lesión podría considerarse una infección viral. Pero los hallazgos de Frühling no fueron confirmados por otros investigadores y la hipótesis viral de la etiología de la FEE se descartó (5).

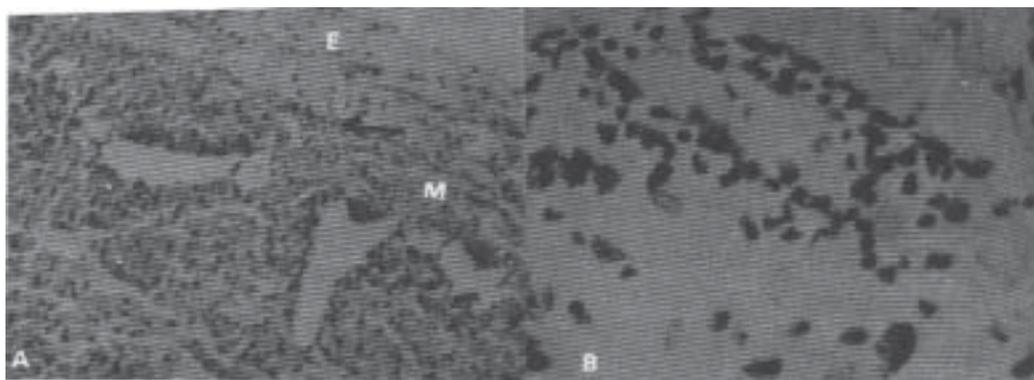


Figura 2. Caso de fibroelastosis endocárdica. A. La sección microscópica muestra al miocardio ventricular izquierdo con infiltrado inflamatorio difuso formado por linfocitos (flecha) y endocardio engrosado. B. Detalle del miocardio, con infiltrado inflamatorio formado por linfocitos y escasos histocitos. E: Endocardio, M: Miocardio.

## **El virus de la parotiditis como agente causal de la FEE**

### **Planteamiento inicial**

Sin embargo, en un simposio sobre miocardiopatías del niño, celebrado en Toronto en 1962, se hizo mención informal de la observación no publicada de DL Thurston, del Hospital de Niños de St. Louis, Missouri, sobre la presencia de una reacción positiva a la aplicación intradérmica del antígeno de la parotiditis epidémica en un lactante con FEE. Dos grupos comenzamos entonces el estudio de la prueba cutánea para la parotiditis epidémica en pacientes con FEE. Uno fue el de Noren y col., en el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de Minnesota, quienes encontraron positividad de la prueba en 9 lactantes con el diagnóstico de FEE (9). El otro fue un estudio cooperativo llevado a cabo por los servicios de cardiología pediátrica del Hospital de Niños de Toronto y del Strong Memorial Hospital de Rochester, Nueva York, en el cual tuve la oportunidad de llevar a cabo la parte de la investigación correspondiente al Hospital for Sick Children de Toronto. Los resultados de esta investigación los presentamos en el Séptimo Congreso Interamericano de Cardiología, celebrado en Montreal en junio de 1964 y fueron luego publicados en la revista *Pediatrics* (1,10). En 50 casos con FEE encontramos que la prueba cutánea para el virus de la parotiditis epidémica era positiva en el 84% de todo el grupo, mientras que en un grupo control integrado por 202 pacientes, con edad de 10 días a 11 años (104 con cardiopatías congénitas, 8 con colagenopatías y 90 sin patología), la prueba fue negativa en 180 (89%). En los 138 pacientes del grupo control menores de 2 años, la prueba fue negativa en 125 (90,6%). Seis de las madres del grupo con FEE y prueba intradérmica positiva tuvieron contacto con pacientes afectados de parotiditis epidémica, pero no tuvieron manifestaciones clínicas aparentes.

Tanto nuestro estudio como el de Noren y col. concidían en señalar que la infección intrauterina por el virus de la parotiditis epidémica es la causa de la FEE en la gran mayoría de los casos. En el mismo número de la revista *Pediatrics* en el que se publicó nuestro trabajo, se publicó otro de Gersony, Katz y Nadas, del Boston Children's Hospital, Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, en el cual, sobre la base del estudio de 16 niños, entre 1 mes y 11 años de edad con el diagnóstico FEE, concluyeron que debía

descartarse la relación etiológica entre la parotiditis epidémica y la FEE (11). Esta opinión prevaleció hasta recientemente en la cardiología pediátrica norteamericana. La positividad de la prueba cutánea para el virus de la parotiditis epidémica, según estos tres autores, no demostraba que el corazón hubiera sido atacado por el virus. Era necesario demostrar la prevalencia del virus en el miocardio. Sin embargo, el nivel de las técnicas virológicas en aquel momento no permitían hacer tal demostración.

A mi regreso a Venezuela, continuamos estudiando en la Sección de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, a los pacientes con FEE, que, entre nosotros y en la mayor parte de los hospitales del mundo era la primera causa de enfermedad miocárdica en el lactante menor de 2 años. Para 1986 habíamos reunido 58 casos de FEE, 32 del sexo masculino y 26 del sexo femenino (1). En el HUC, los casos de FEE estudiados constituían el 32% de todas las miocardiopatías infantiles y el 75% de las registradas por debajo de un año de edad. Murieron 22 de los 58 casos (38%). El 62% restante, después de varias semanas o meses de tratamiento anticongestivo intensivo y dedicado, regresó a un estado de normalidad clínica, con regresión total o parcial del engrosamiento endocárdico observado en el ecocardiograma. A la condición presentada por este elevado grupo de pacientes la hemos designado con el nombre de FEE "clínicamente curada". En todos ellos se ha suspendido todo tipo de tratamiento y llevan una vida normal. No cabe duda que este proceso regresivo, en un elevado porcentaje de casos de FEE, claramente demostrado por el ecocardiograma y/o la cineventriculografía es muy poco probable en una alteración congénita del endocardio ventricular izquierdo. Este tipo de evolución es mucho más probable en un proceso inflamatorio de origen viral susceptible de curación espontánea, tal como ocurre en otros cuadros inflamatorios de origen viral en otros campos de la medicina.

En este voluminoso grupo de pacientes estudiamos el comportamiento de la prueba cutánea para el virus de la parotiditis epidémica (1). Fue completa la confirmación de los hallazgos encontrados en nuestro estudio cooperativo del Hospital for Sick Children de Toronto y el Strong Memorial Hospital de Rochester, Nueva York (10). La prueba se hizo en 30 pacientes con FEE comprobada por ecocardiografía, cineventriculografía o necropsia y fue positiva en 28 (93%). El grupo control estuvo

integrado por 80 pacientes menores de 2 años (11 con miocarditis activa, 30 con cardiopatías congénitas diversas y 39 sin cardiopatía). La prueba fue negativa en el 100% de los pacientes con miocarditis, 4 de ellos, comprobados por necropsia, en el 93,3% de aquellos con cardiopatías congénitas y en el 89,7% de los sujetos sanos. De manera que, aunque no se había producido ninguna prueba virológica de que el virus de la parotiditis epidémica era la causa de la FEE en estos casos, consideramos que los reiterados hallazgos de respuesta positiva a la aplicación intradérmica del antígeno de la parotiditis epidémica en casos comprobados de FEE, ausente en los casos de control, es una fuerte prueba indirecta de que el virus de la parotiditis epidémica es causante de la FEE en la mayoría de los casos.

### Diagnóstico

Esta convicción la utilizamos con provecho en el diagnóstico diferencial entre la FEE (que constituye, de acuerdo a nuestra hipótesis, una etapa crónica inactiva, con características histológicas y anatómicas particulares, de una miocarditis viral causada por el virus de la parotiditis epidémica) y una miocarditis activa causada por otros agentes, que no producen este marcado engrosamiento fibroelástico del endocardio. Este diagnóstico diferencial es de primerísima importancia práctica en relación con el tratamiento y la conducta. Ambas entidades clínicas se benefician de la terapia inotrópica y anticongestiva que incluye dieta hiposódica, digoxina, diuréticos y vasodilatadores (1). Pero, en las miocarditis agudas, los estudios de Mason y col. (12), utilizando la biopsia endomiocárdica para el diagnóstico de las miocarditis y el seguimiento de su etapa evolutiva, han demostrado el efecto marcadamente favorable del tratamiento inmunosupresor con esteroides y azatioprin, no sólo para el control del proceso agudo, sino también para prevenir la evolución hacia una miocardiopatía crónica no curable médicamente: la miocardiopatía dilatada.

Antes de la introducción de la ecocardiografía, el único medio de orientación diagnóstica aunque con limitaciones importantes en cuanto a sensibilidad y especificidad, para diferenciar la FEE de las miocarditis activas, era el electrocardiograma. En nuestra experiencia (1), los signos de importante crecimiento ventricular izquierdo con gran voltaje del complejo QRS en las derivaciones que reflejan variaciones de potencial del ventrículo izquierdo y alteraciones de

la repolarización ventricular con desplazamiento del segmento ST-T y negatividad de la onda T en sentido contrario al del complejo QRS, inclinan el diagnóstico a favor de una FEE, mientras que un electrocardiograma con complejos QRS de voltaje normal o disminuido, ondas T isoeléctricas o invertidas de bajo voltaje con o sin la presencia de bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His; o bloqueo auriculoventricular de primer grado o más avanzado, sugiere una miocarditis (Figura 3). La introducción del ecocardiograma resolvió en gran medida el diagnóstico diferencial entre FEE y miocarditis activa en el niño. Este procedimiento permite reconocer claramente al endocardio engrosado e hiperrefringente característico de la FEE (Figura 4). Resuelto en gran parte el problema diagnóstico por un método no invasivo, ya no era necesario utilizar la positividad de la prueba intradérmica para el virus de la parotiditis epidémica en el diagnóstico diferencial con las miocarditis.

### Demostración definitiva del papel etiológico del virus de la parotiditis en la FEE

Quedaba planteado el problema de la etiología. Al posible papel etiológico de la parotiditis epidémica que planteamos desde 1963-64 (9,10) se le había prestado poca atención desde 1966. Pero la virología como ciencia progresaba con pasos firmes, aunque lentos, particularmente en la rama de la virología molecular. Entre los adelantos más recientemente desarrollados en esta disciplina está el método de la reacción en cadena de la polimerasa, designado usualmente con las siglas PCR, derivadas de su nombre en el idioma inglés (*polimerase chain reaction*), el cual constituye una prueba rápida y sensible para diagnosticar la persistencia de un virus en el sitio de la infección (miocardio, en el caso de las miocarditis), mediante la identificación de su genoma en muestras tisulares de biopsia o de autopsia (13). Es así como, en la revista *Circulation* de enero de 1997, Jiyuan Ni y col., un grupo de investigadores de los Departamentos de Cardiología Pediátrica, Anatomía Patológica y Genética Molecular del Baylor College of Medicine en Houston, Texas, publicaron un trabajo en el cual demuestran que, utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa a muestras de miocardio obtenidas de 29 piezas de autopsia de pacientes fallecidos con FEE, comprobada tanto en el estudio anatómico como en el histopatológico, se identificó la presencia del

genoma del virus de la parotiditis epidémica en 21 (72%). La edad de los pacientes en el momento de la muerte estuvo comprendida entre 26 semanas de gestación y 18 meses de vida posnatal. Se identificaron dos regiones del genoma del virus de la parotiditis epidémica: el gen nucleocapsídico y el gen de la proteína asociada a la polimerasa. En un grupo control de 65 especímenes con ausencia de FEE, sólo en uno se identificó el genoma de un adenovirus. Sólo en tres de las muestras de pacientes con FEE no se identificó ningún virus. En 8 se identificó el genoma de un adenovirus y en uno un enterovirus, pero en tres de ellos el genoma del virus de la parotiditis estuvo también presente (14).

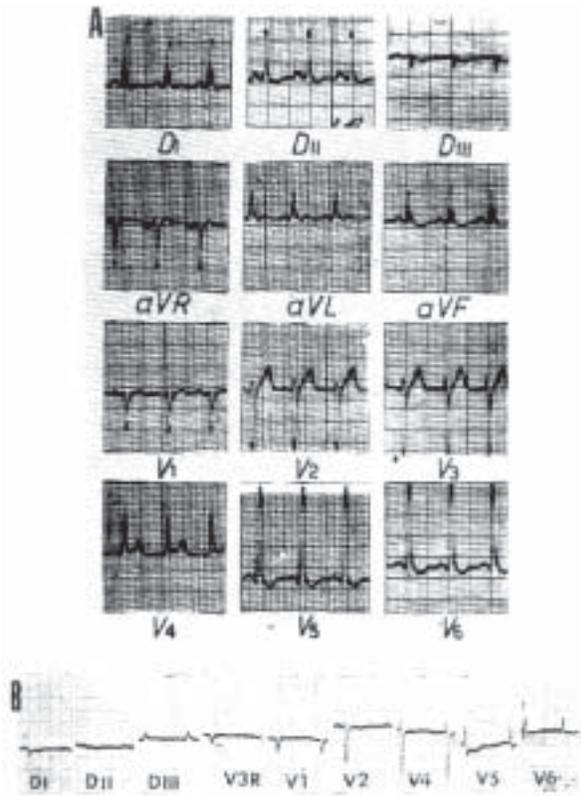


Figura 3. A. Electrocardiograma de un lactante de 1 año de edad, con fibroelastosis endocárdica. Pueden observarse signos de importante hipertrofia ventricular izquierda, con elevado voltaje de los complejos QRS en las precordiales izquierdas, así como desviación negativa del segmento ST e inversión de la onda T. B. Electrocardiograma de una lactante de 2 años de edad, con miocarditis activa. Pueden observarse los complejos QRS de pequeño voltaje y las ondas T isoelectricas o invertidas, no acuminadas.

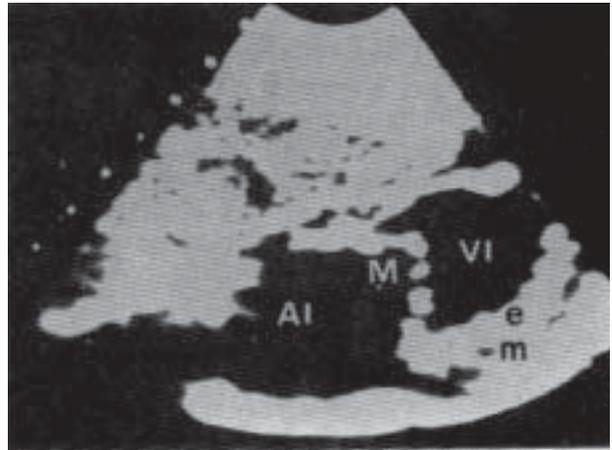


Figura 4. Lactante del sexo femenino, de 4 meses de edad, con fibroelastosis endocárdica. Ecocardiograma bidimensional. Corte subcostal parafrontal, orientado a las cavidades izquierdas. La aurícula izquierda (AI) se ve muy dilatada. El ventrículo izquierdo (VI) presenta importante hipertrofia del miocardio parietal (m) y marcado engrosamiento del endocardio (e), con aumento de su densidad acústica. Válvula mitral (M), engrosada.

El estudio de Jiyuan Ni y col. demuestra de manera categórica que tal como lo señalamos en los años 1963-64, dos grupos de investigadores (9,10), la fibroelastosis endocárdica es el resultado de una infección viral, que, en la inmensa mayoría de los casos, es producida por el virus de la parotiditis epidémica. En una mínima cantidad de casos, otro tipo de virus, particularmente los adenovirus (14), puede ser el agente causante. En el estudio de Ni y col. es interesante notar que en dos de los cinco casos en los que el virus de la parotiditis epidémica se asoció a otro virus, el cuadro clínico fue fulminante, con muerte súbita en ambos, sugiriendo que la infección multiviral tiene un significado ominoso desde el punto de vista clínico (14).

**Respaldo epidemiológico**

Un análisis epidemiológico conduce a conclusiones que sustentan y refuerzan la importancia del virus de la parotiditis epidémica como agente etiológico de la FEE. No es posible hacer un estudio comparativo directo de la frecuencia de la parotiditis epidémica con la de la FEE, porque es muy grande la diferencia de la incidencia de ambas enfermedades

## VIRUS DE PAROTIDITIS Y EL CORAZÓN

en la población; por otra parte, como enfermedad infectocontagiosa de denuncia obligatoria, la incidencia de la parotiditis epidémica se puede conocer con bastante precisión y se puede expresar en términos de incidencia poblacional; mientras que la frecuencia de la FEE, enfermedad mucho menos frecuente y que no es de denuncia obligatoria, sólo puede ser conocida a través de una información indirecta y parcial, como es la incidencia en hospitales con servicio de cardiología que atienden lactantes y niños. Sin embargo, el análisis lógico de ambos tipos de datos puede dar una información útil. En ese sentido, podemos destacar que, en Estados Unidos de Norteamérica, a partir de la aplicación masiva de la vacuna de la parotiditis epidémica, esta enfermedad casi ha desaparecido en los últimos 20 años (14,15) y, simultáneamente, la incidencia hospitalaria de la FEE primaria ha caído dramáticamente, casi hasta su desaparición (14). Podemos inferir que una mínima incidencia residual represente la mínima proporción de casos de FEE que son debidos a una miocarditis producida por adenovirus o enterovirus. En Venezuela, en cambio, posiblemente por las serias fallas de cobertura en la aplicación de la vacuna contra la parotiditis epidémica, la incidencia poblacional de esta enfermedad se ha mantenido estable en el período 1970-1995 (Figura 5) según cifras proporcionadas al autor por el Dr. JM Avilán Rovira, tomadas del Anuario de Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Al mismo tiempo, hemos estudiado la incidencia hospitalaria de casos de FEE en el Servicio de Pediatría y la Sección de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, durante el mismo período. Como lo muestra la Figura 5, la incidencia de la FEE en nuestra institución también se mantiene estable.

Esta consideración es de vital importancia. La confirmación del papel preponderante del virus de la parotiditis epidémica en la etiología de la gran mayoría de los casos de FEE primaria, que señalamos hace 30 años (10), antes del formidable avance actual de la virología molecular y genética, obliga a dedicar un gran esfuerzo para desarrollar programas efectivos de universalización de la cobertura de la vacunación contra el virus de la parotiditis epidémica en la población venezolana, único camino posible para erradicar en nuestro país una grave enfermedad miocárdica del lactante y del niño pequeño, con una muy elevada mortalidad, como es la fibroelastosis endocárdica.

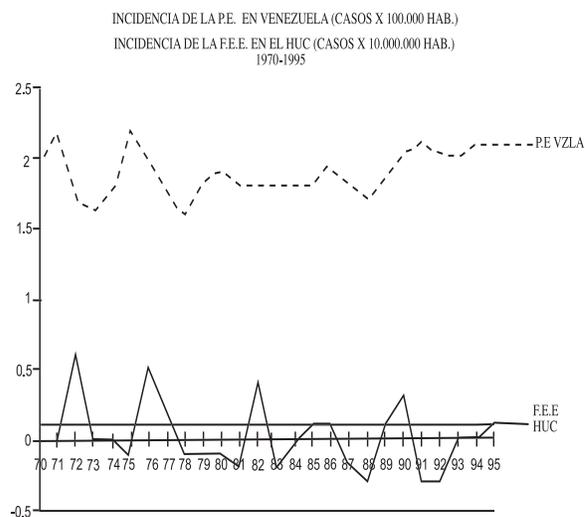


Figura 5. Incidencia de la parotiditis epidémica (PE) en Venezuela y de la fibroelastosis endocárdica (FEE) en el Hospital Universitario de Caracas (HUC) en el período de 25 años comprendido entre 1970 y 1995. La incidencia de ambas enfermedades se mantuvo estable durante ese período. Los pequeños picos de PE, debidos a la acumulación de individuos susceptibles, va seguida, con un intervalo variable, de varios meses a un año, por una elevación de los casos de FEE en el HUC. Fuentes: Anuario de Epidemiología y Estadística Vital, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, para la incidencia de PE en Venezuela (José Avilán Rovira) y estadística de la Unidad de Estudio y Prevención de Cardiopatías en la Infancia, Servicio de Cardiología del HUC, (Simón Muñoz).

## REFERENCIAS

1. Muñoz S, Valentini AJ, Navarro A, Blanco P, Suárez JA. Fibroelastosis endocárdica primaria. Estudio clínico, electrocardiográfico, ecocardiográfico, ecocardiografográfico, hemodinámico, angiocardiográfico y anatomopatológico de 58 casos. En: Revel Chion R, editora. *Cardiología pediátrica. I Jornadas Venezolanas de Cardiología Pediátrica "Dr. Simón Muñoz Armas"*. Caracas: Publicaciones del Fondo Editorial Odik Klahr Beckman; 1987.p.89-116.
2. Anderson DT, Kelly J. Endocardial fibroelastosis associated with congenital malformations of the heart. *Pediatrics* 1956;18:53-54.

3. Moller JH, Lucas RV, Adams P, Anderson RC, Jorgens J, Edwards JE. Endocardial fibroelastosis: a clinical and anatomic study of 47 patients with emphasis on its relationship to mitral insufficiency. *Circulation* 1964;30:59-62.
4. Chen S, Thomson MW, Rose V. Endocardial fibroelastosis: family studies with special reference to counseling. *J Pediatr* 1971;79:385-394.
5. Nadas AS. *Pediatric cardiology*. 2ª edición. Filadelfia: WB Saunders Co; 1963.
6. Edwards JE. Malformations of endocardium and pericardium. En: Gould SE, editor. *Pathology of the heart*. 2ª edición. Springfield, Illinois: Ch. Thomas Publisher; 1966.p.417-423.
7. Frühling L, Korn R, Lavillaurieux J, Surjus A, Foussereau M. La myo-endocardite chronique fibroelastique du nouveau né et du nourrisson. *Ann Anat Path* 1962;7:227-238.
8. Miller AJ, Pick R, Katz LN. Ventricular endomyocardial changes after impairment of cardiac lymph flow in dogs. *British Heart J* 1963;25:182-190.
9. Noren GR, Adams P Jr, Anderson RC. Positive skin reactivity to mumps virus antigen in endocardial fibroelastosis. *J Pediatr* 1963;62:604-606.
10. Shone JD, Muñoz Armas S, Manning JA, Keith JD. The mumps antigen skin test in endocardial fibroelastosis. *Pediatrics* 1964;37:423-429.
11. Gersony WM, Katz SL, Nadas AS. Endocardial fibroelastosis and the mumps virus. *Pediatrics* 1964;37:430-434.
12. Mason JW, Billingham ME, Ricci DR. Treatment of acute inflammatory myocarditis asisted by endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1980;45:1037-1044.
13. Griffin LD, Kearney DN, Ni J, Jaffe R, Fricker FJ, Webber S, Demmler G, Gel BD, Towbin JA. Analysis of formalin fixed and frozen myocardial autopsy samples for viral genome in childhood myocarditis and dilated cardiomyopathy with endocardial fibroelastosis using polimerase chain reaction (PCR). *Cardiovasc Pathol* 1995;4:3-11.
14. Ni J, Bowles NE, Kim Y, Demmler G, Kearney D, Bricker T, Towbin JA. Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis. Molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent. *Circulation* 1997;95:133-139.
15. Van Loon FP, Holmes SJ, Sirotkin BI, Williams WW, Cochi SL Hadler SC, Lindgran MI. Mumps surveillance: United States 1988-1995. *MMWR CDC. Surveill Summ* 1995;44:1.

#### **Agradecimiento**

El autor agradece la valiosa colaboración del Dr. José Miguel Avilán Rovira, Profesor Titular del Departamento de Medicina Preventiva y Social, de la Escuela de Medicina Luis Razetti, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela en el análisis epidemiológico de la relación entre la incidencia de la parotiditis epidémica en Venezuela y de la fibroelastosis endocárdica en el Hospital Universitario de Caracas.