

COMUNICACIONES BREVES

Miocarditis de células gigantes. Presentación de un caso

Juan Fernández-Yáñez^a, Jesús Palomo^a, Patricia Muñoz^c, Emilio Salinero^b, Pedro Lima^d y Bartolomé Vallbona^e

Servicios de ^aCardiología, ^bAnatomía Patológica, ^cMicrobiología y ^dCirugía Cardíaca. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ^eServicio de Cardiología. Clínica Cardiológica Miramar. Palma de Mallorca.

La miocarditis de células gigantes (MCG) es una rara entidad, de causa desconocida, probablemente autoinmune, de pronóstico grave, con frecuencia mortal salvo que pueda llevarse a cabo un trasplante cardíaco, si bien recientemente se han descrito casos de respuesta a tratamiento inmunodepresor. Presentamos un caso de un paciente que desarrolló de forma fulminante un síndrome de insuficiencia cardíaca que precisó finalmente trasplante cardíaco. El estudio del corazón explantado confirmó el diagnóstico de MCG.

Palabras clave: *Miocarditis. Insuficiencia cardíaca. Shock. Bloqueo cardíaco. Trasplante.*

Giant Cell Myocarditis. A Case Report

Giant cell myocarditis is a rare disease of unknown origin that is probably autoimmune in nature; the prognosis is poor and death often ensues unless a heart transplant is performed. Several cases responding to immunosuppressive therapy have been recently reported, however.

We describe a patient who developed fulminant heart failure requiring heart transplantation. Examination of the explanted heart confirmed the diagnosis of giant cell myocarditis.

Key words: *Myocarditis. Heart failure. Shock. Cardiac block. Transplantation.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La miocarditis de células gigantes (MCG) es una rara y grave enfermedad, de probable origen autoinmune, caracterizada histológicamente por la presencia de células multinucleadas gigantes junto a extensos infiltrados inflamatorios con zonas amplias de necrosis¹.

Hasta 1997, apenas se habían publicado 80 casos aislados y dos series reducidas². En España sólo tenemos constancia de la publicación previa de 3 casos³⁻⁵. Describimos un caso de MCG cuya grave evolución determinó que el paciente precisara un trasplante cardíaco como única alternativa terapéutica, llegándose al diagnóstico definitivo a través del estudio anatómico de la pieza explantada.

Correspondencia: Dr. J. Fernández-Yáñez.
Nicasio Gallego, 19, 6D. 28010. Madrid.
Correo electrónico: jyanez@jet.es.

Recibido el 8 de junio de 2001.
Aceptado para su publicación el 18 de octubre de 2001.

CASO CLÍNICO

Paciente de 50 años de edad, sin antecedentes de interés. Horas antes de su ingreso consultó a su médico por sensación disneica, sin fiebre ni síntomas atribuibles a un proceso infeccioso, siéndole prescrito tratamiento antibiótico y broncodilatador. La noche de su ingreso refirió intolerancia al decúbito. Acudió a urgencias a la mañana siguiente por un episodio presincopeal. Se objetivan signos clínicos y radiológicos de edema agudo de pulmón. Se realizó ECG (fig. 1) que puso de manifiesto bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior de rama izquierda y bloqueo AV de primer grado. En la evolución se constató la ocurrencia de bloqueo AV completo intermitente, no requiriendo estimulación eléctrica. Fue trasladado a la unidad de vigilancia intensiva y tratado con diuréticos, inotrópicos i.v. (dobutamina) y vasodilatadores. El ecocardiograma demostró un ventrículo izquierdo no dilatado (diámetro diastólico de 46 mm), con fracción de eyección deprimida en grado severo (25%). Se realizó un cateterismo con coronariografía que no reveló enfermedad coronaria significativa, así como una ventriculografía que demostró una fracción de eyección del 22%, con hipocinesia severa anterolateral y diafrag-

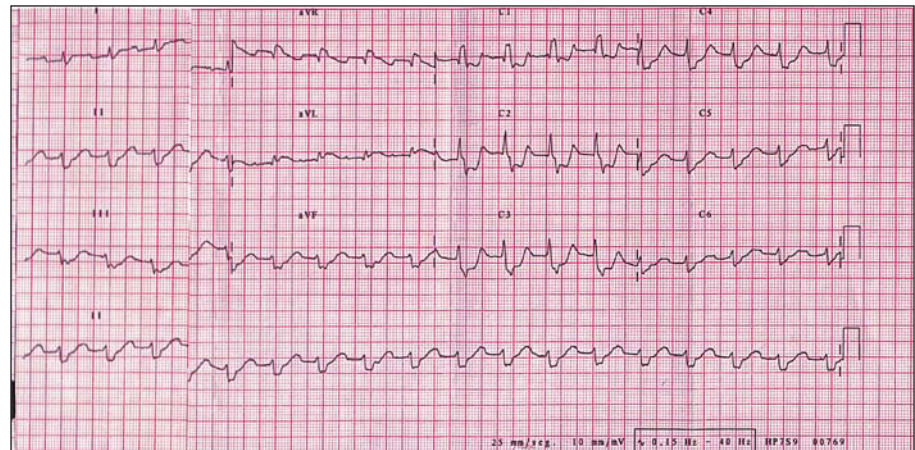


Fig. 1. ECG que pone de manifiesto una taquicardia sinusal con bloqueo AV de primer grado, bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo anterior de rama izquierda.

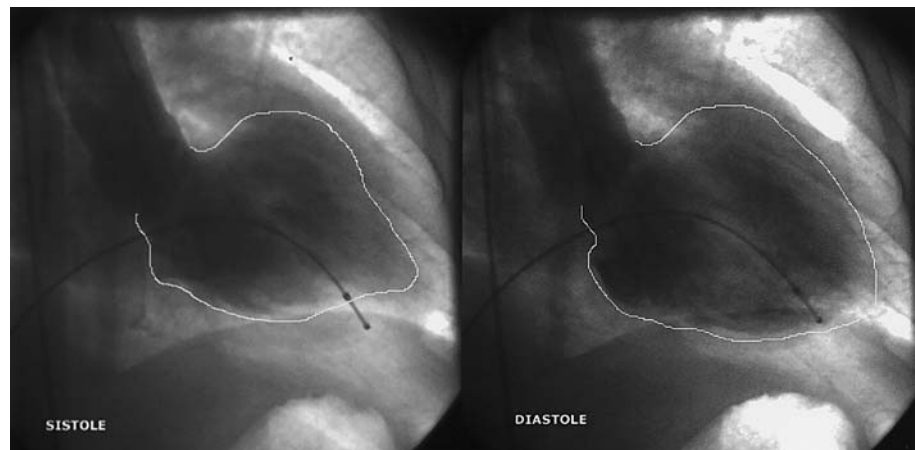


Fig. 2. Ventriculografía en proyección oblicua anterior derecha, en sístole y diástole. La fracción de eyección está severamente deprimida, quedando preservada la contracción del ápex y la región anterolateral basal. Los bordes se han delineado para una mayor claridad.

mática e hipocinesia leve anterobasal y apical (fig. 2). La seriación enzimática fue normal salvo un ligero incremento de troponina T.

El paciente llegó a mejorar lo suficiente para ser trasladado de nuevo a planta, 10 días después del ingreso, pero empeoró en los siguientes días y reingresó en la UCI en situación de edema agudo pulmonar y shock cardiogénico. Un cateterismo derecho, realizado entonces, puso de manifiesto presiones de llenado elevadas (capilar pulmonar 27 mmHg, presión media de aurícula derecha 16 mmHg) con un gasto cardíaco severamente reducido (3,1 l/m, índice cardíaco 1,68 l/m/m²), pese a tratamiento con dobutamina y diuréticos. Lejos de mejorar, el paciente sufrió un empeoramiento progresivo, por lo que se decidió su traslado a nuestro hospital con el objetivo de realizar un trasplante cardíaco.

Ingresó en nuestro centro 28 días después de iniciada la sintomatología. Se colocó un balón intraaórtico, con lo que se logró una mejoría en los parámetros clínicos, un balance hídrico negativo y la estabilización hemodinámica. En la exploración física realizada en el momento del ingreso el paciente estaba bien perfundi-

do pero obnubilado, con una presión arterial de 100/75 mmHg bajo perfusión de dobutamina. El pulso arterial arrítmico por extrasístoles era de 96 lat/min. Se apreció un aumento de la presión venosa central, así como galope por tercer y cuarto ruidos izquierdos. No se detectaron soplos. Se auscultaban crepitantes en ambas bases. Asimismo, se objetivó una hepatomegalia a 6 cm de reborde costal y no se hallaron edemas.

En los exámenes complementarios, se obtuvo un ECG con ritmo sinusal con bloqueo auriculoventricular de primer grado, bloqueo completo de rama derecha, y bajo voltaje. La radiografía de tórax puso de manifiesto un edema agudo de pulmón. En el ecocardiograma se apreció un ventrículo izquierdo dilatado con fracción de eyección < 20%. El hemograma y la bioquímica no presentaban alteraciones significativas.

El paciente se incluyó en la lista de trasplante urgente el tercer día de ingreso y se le realizó el trasplante el mismo día de su inclusión. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones de interés. Recibió terapia inmunodepresora de inducción con gammaglobulina antitimocítica. La terapia de mantenimiento consistió en triple terapia con ciclosporina, micofenolato mofetil y

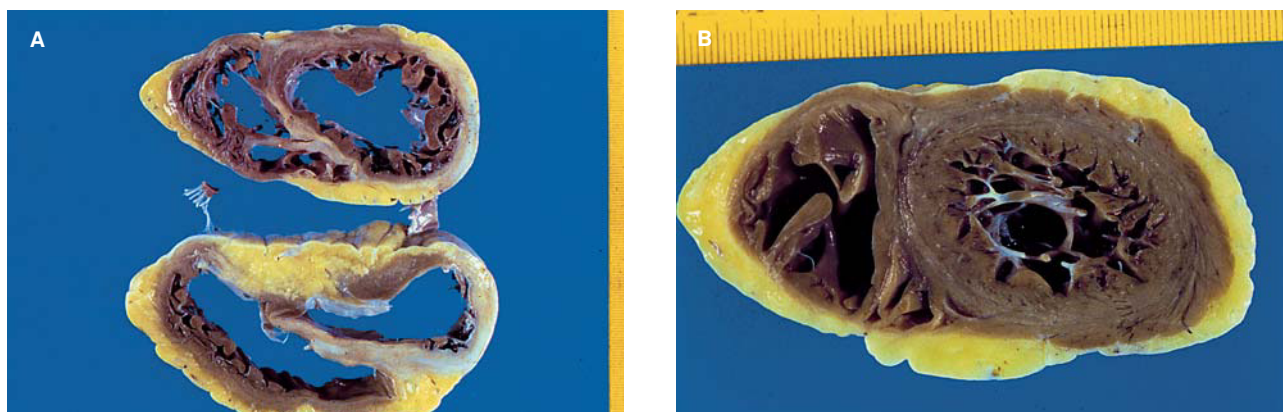


Fig. 3. Pieza anatómica del corazón explantado, en su zona basal y media (A) y apical (B). Obsérvese cómo el tejido muscular ha sido reemplazado por tejido cicatricial en amplias zonas de ambos ventrículos, muy evidente en el septo y la pared anterior y lateral del ventrículo izquierdo; sin embargo, el músculo se encuentra preservado en sus porciones más apicales, en correspondencia con los hallazgos demostrados en la ventriculografía.

prednisona. Presentó un episodio de rechazo moderado (grado 3A) en el control biopsico de la segunda semana postrasplante, que fue tratado con choque esteroide, con resolución completa en la biopsia de la cuarta semana, sin que se apreciara reaparición de células gigantes en ninguna de las biopsias realizadas. En el momento de transcribir este informe (6 meses después del trasplante), el paciente realiza una vida normal, sin disnea ni otra sintomatología, con función normal del injerto en los sucesivos controles ecográficos realizados.

Los estudios serológicos han resultado negativos. Tampoco se ha identificado genoma viral por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa en las muestras de miocardio analizadas.

El estudio anatomopatológico macroscópico del corazón explantado (fig. 3) reveló una dilatación discreta de ambos ventrículos con reemplazamiento del tejido muscular normal de los dos tercios basales de septo, pared anterior y lateral de ventrículo izquierdo y en menor medida de la pared posterior del mismo por tejido de aspecto cicatricial, de coloración grisáceo-parduzco, mientras que el tercio apical del corazón estaba en apariencia conservado en su práctica totalidad. Los cambios macroscópicos afectaban ligeramente al ventrículo derecho en su cara anterior. En el examen histológico (fig. 4) se apreció un intenso infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas, con algunos eosinófilos y abundantes células gigantes multinucleadas. Existían áreas de necrosis serpinginosa e importante sustitución del tejido muscular por tejido fibroso en las zonas anteriormente reseñadas. Se realizaron tinciones especiales para la identificación de bacilos ácido-alcohol resistentes, que resultaron negativas. Los cortes seriados de las arterias coronarias demostraron lesiones en la arteria descendente anterior media, sin características de inestabilidad y que no se juzgaron causantes de las anomalías anatómicas reseñadas.

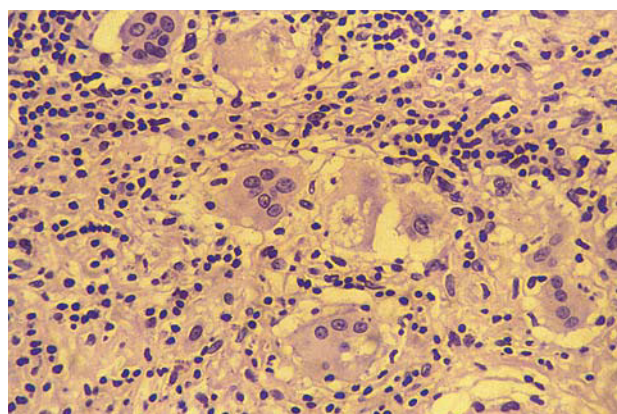


Fig. 4. Estudio histológico (tinción hematoxilina-eosina) en el que puede observarse el infiltrado inflamatorio compuesto sobre todo de linfocitos e histiocitos que se aprecia en las células gigantes multinucleadas.

DISCUSIÓN

La MCG es una enfermedad poco frecuente. Cooper² recopila la serie más extensa, de 63 pacientes, provenientes de 36 hospitales, cifrando en alrededor de 90 casos los publicados hasta 1997 en la bibliografía en lengua inglesa.

En España, Ruiz et al³ publicaron en 1993 un caso de una mujer con MCG que se acompañaba de timoma, miastenia gravis, tiroiditis linfocítica crónica, miositis de células gigantes e infiltración granulomatosa de nódulos linfáticos de los hilos pulmonares. Ariza et al⁴, en 1994, informaron de un caso de MCG mortal en una mujer de 46 años con antecedentes de colitis ulcerosa. Fernández et al⁵ describieron en 1999 un nuevo caso que se presentó en un varón de 57 años que se inició simulando un infarto de miocardio apical, con evolución muy grave a insuficiencia cardíaca refractaria, que finalmente precisó trasplante cardíaco.

Nuestro caso ha afectado a un paciente de 50 años que se presentó como insuficiencia cardíaca y bloqueo auriculoventricular, que finalmente precisó trasplante cardíaco por su evolución a shock cardiogénico dependiente de balón intraaórtico.

La MCG se asocia en aproximadamente un 20% de los casos a otros procesos de carácter autoinmune^{2,7}. En el estudio de recopilación multicéntrico, la insuficiencia cardíaca fue la forma de presentación más frecuente², constituyendo el 75% de los casos. Como taquicardia ventricular lo fueron el 14%, con síntomas de palpitaciones, síncope o muerte súbita. Simulando un infarto agudo de miocardio el 6% y como bloqueo auriculoventricular completo un 5%. En la evolución es frecuente la aparición de más de una manifestación principal. Así, en la serie de Stanford⁷, los 5 casos desarrollaron insuficiencia cardíaca progresiva y taquicardia ventricular. En la de Boston⁶ se detectó taquicardia ventricular en un 90% de los casos. El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica ante un enfermo con síntomas cardiológicos de reciente aparición y de carácter rápidamente progresivo con datos de disfunción ventricular intensa, en ausencia de otras etiologías que lo justifiquen, siendo la biopsia endomiocárdica el procedimiento diagnóstico definitivo. No es infrecuente que el diagnóstico se produzca en el estudio de la pieza explantada.

La MCG conlleva mal pronóstico. En el estudio multicéntrico, el 89% de los pacientes fallecieron o precisaron trasplante cardíaco en un tiempo medio de evolución de 5,5 meses. En el estudio de Davidoff et al⁶ se objetivó un descenso en la fracción de eyección de 17 puntos porcentuales durante un seguimiento medio de aproximadamente 2 años, lo que contrastaba con la mejoría de 8 puntos objetivada en el grupo de miocarditis linfocítica.

En el momento actual, diversas opiniones favorecen el empleo de tratamiento con fármacos inmunodepresores. En el estudio multicéntrico, la media de supervivencia de los enfermos no tratados fue de 3 meses². La mayor supervivencia, de 12,6 meses, se obtuvo en el grupo de pacientes tratados con ciclosporina en combinación con otro agente inmunodepresor. Los propios autores señalan la dificultad de valorar estos resultados, pues dado el curso habitualmente fatal de estos pacientes, sólo aquellos que hubiesen sobrevivido un tiempo sin tratamiento tendrían una mayor posibilidad

de recibir el mismo, estableciéndose un sesgo en la selección de supervivientes. Con posterioridad al estudio mencionado se han publicado casos anecdóticos, tanto de aparente respuesta como de fracaso al tratamiento inmunodepresor combinado^{8,9}.

El trasplante cardíaco constituye, cuando es posible, la principal alternativa terapéutica. Éste fue el caso de nuestro paciente y de 34 de los 63 pacientes comunicados en el estudio multicéntrico, con una supervivencia del 74% tras un seguimiento medio de 3,7 años². La MCG puede recurrir en los injertos de los pacientes así tratados¹⁰, un hecho que ocurrió en nueve de los 34 enfermos trasplantados en el estudio multicéntrico, entre 3 semanas y 9 años del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mayer T, Grumbach IM, Kreuzer H, Morguet AJ. Giant cell myocarditis due to coxsackie B2 virus infection. *Cardiology* 1997;88: 296-9.
2. Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R, for the Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. Idiopathic giant cell myocarditis. Natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997; 336:1860-6.
3. Ruiz J, Yebra M, Sánchez-Vegazo I, Ramos MP, Lacomá F, Gea JC. Miocarditis de células gigantes: ¿una enfermedad sistémica? A propósito de un caso. *Med Clin (Barc)* 1993;101:459-61.
4. Ariza A, López D, Mate JL, Curós A, Villagrana M, Navas-Palacios JJ. Giant cell myocarditis: monocytic immunophenotype of giant cells in a case associated with ulcerative colitis. *Hum Pathol* 1995;26:121-3.
5. Fernández MA, Alonso AM, Arós F, Alfageme M, Torres A, Martín R. Miocarditis de células gigantes simulando un infarto de miocardio apical. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52:1162-4.
6. Davidoff R, Palacios I, Southern J, Fallon JT, Newell J, Dec W. Giant cell versus lymphocytic myocarditis. A comparison of their clinical features and long-term outcomes. *Circulation* 1991;83: 953-61.
7. Cooper LT, Berry GJ, Rizeq M, Schroeder JS. Giant cell myocarditis. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:394-401.
8. Frustaci A, Chimenti C, Pieroni M, Gentiloni N. Giant cell myocarditis responding to immunosuppressive therapy. *Chest* 2000; 117:905-7.
9. Menghini VV, Savcenko V, Olson LJ, Tazelaar HD, Dec GW, Kao A, et al. Combined immunosuppression for the treatment of idiopathic giant cell myocarditis. *Mayo Clin Proc* 1999;74: 1221-6.
10. Gries W, Farkas D, Winters GL, Costanzo-Nordin MR. Giant cell myocarditis: first report of disease recurrence in the transplanted heart. *J Heart Lung Transplant* 1992;11:370-4.