

Sarcoidosis cardíaca: trasplante cardíaco y recidiva de la enfermedad

CÉSAR A. BELZITI^{MTSAC, 1}, SEBASTIÁN MALDONADO¹, NORBERTO VULCANO^{MTSAC, 1}, DIEGO PÉREZ DE ARENAZA¹, RICARDO MARENCHINO², ALBERTO DOMENECH^{MTSAC, 2}, HERNÁN GARCÍA RIVELLO³

Recibido: 21/12/2009

Aceptado: 21/05/2010

Dirección para separatas:

Dr. César A. Belziti
Hospital Italiano de
Buenos Aires
Servicio de Cardiología
Gascón 450
(C1181ACH) Buenos Aires,
Argentina
e-mail: cesar.belziti@
hospitalitaliano.org.ar

RESUMEN

La sarcoidosis cardíaca es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa desconocida. El compromiso aislado del corazón es poco frecuente y el pronóstico se correlaciona con el grado de afectación de este órgano. El tratamiento inmunosupresor y el trasplante cardíaco han demostrado que prolongan la sobrevida; no obstante, existen comunicaciones de recidiva de la enfermedad en el órgano implantado. En esta presentación se describe un caso de recidiva de sarcoidosis cardíaca en un paciente con miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca avanzada, sometido a un trasplante cardíaco y en quien el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca se estableció por el estudio anatomopatológico del corazón explantado. La evolución clínica fue favorable a pesar de la recidiva de la sarcoidosis en el órgano implantado.

REV ARGENT CARDIOL 2010;78:358-360.

Palabras clave > Miocardiopatía dilatada - Sarcoidosis - Resonancia magnética nuclear - Trasplante cardíaco

Abreviaturas >

AV Auriculoventricular
BEM Biopsia endomiocárdica
CF Clase funcional

ECG Electrocardiograma
MCD Miocardiopatía dilatada
SC Sarcoidosis cardíaca

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis cardíaca (SC) sin compromiso sistémico evidente es poco frecuente. Clínicamente puede ser asintomática o manifestarse a través de arritmias ventriculares, bloqueos auriculoventriculares, insuficiencia cardíaca o muerte súbita. El diagnóstico de la enfermedad se basa en los criterios establecidos en 1993 por el Ministerio de Salud de Japón. (1) La biopsia endomiocárdica (BEM), a pesar de ser el patrón oro para el diagnóstico de SC, presenta una sensibilidad muy baja. Con el advenimiento de nuevos estudios por imágenes se están desarrollando estrategias para complementar el diagnóstico de esta enfermedad. Con el tratamiento inmunosupresor se ha podido prolongar la sobrevida; sin embargo, algunos pacientes evolucionan a la insuficiencia cardíaca terminal y el único tratamiento posible es el trasplante cardíaco. Debido a su baja prevalencia, el desarrollo de estudios prospectivos y aleatorizados es difícil, por lo que la evidencia actual se basa principalmente en series de casos. En esta presentación se describe un paciente con SC aislada que recibió un trasplante cardíaco debido al desarrollo de insuficiencia cardíaca terminal, que presentó recidiva de la enfermedad en el órgano implantado.

CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años, de sexo masculino, sin factores de riesgo cardiovascular, con antecedente de bloqueo AV completo en 2002, que requirió la colocación de un marcapasos bicausal definitivo. A fines de 2003 presentó disnea de esfuerzo y se le diagnosticó miocardiopatía dilatada con deterioro grave de la función ventricular izquierda sin valvulopatía grave asociada. La cinecoronariografía evidenció coronarias normales, las serologías para enfermedad de Chagas-Mazza y para detección de virus resultaron negativas. Se interpretó como una miocardiopatía dilatada (MCD) de origen idiopático y se inició tratamiento farmacológico completo. Evolucionó con múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca, con requerimiento de inotrópicos. Presentó episodios presincoales, disnea en CF III-IV y episodios de taquicardia ventricular no sostenida, por lo que en noviembre de 2008 se le implantó un cardiodesfibrilador con resincronizador cardíaco. Al mes siguiente fue internado por falla cardíaca grave con bajo volumen minuto con mala respuesta a inotrópicos, lo que motivó su derivación a nuestro centro para soporte hemodinámico y evaluación para trasplante cardíaco. El ecocardiograma mostró dilatación biventricular, deterioro grave de la función ventricular izquierda e insuficiencia mitral por dilatación del anillo. Requirió asistencia circulatoria con balón de contrapulsación intraaórtico y fue incorporado en la lista de emergencia para trasplante cardíaco. El 5 de enero de 2009 se le realizó un trasplante cardíaco ortotópico, con buena evolución.

Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología

² Servicio de Cirugía Cardiovascular

³ Servicio de Anatomía Patológica

posoperatoria. El estudio anatomopatológico del corazón explantado mostró los hallazgos típicos de SC. Se caracterizaba por la presencia de una miocarditis con granulomas no necrosantes constituidos por células gigantes multinucleadas con áreas de fibrosis interpuestas. Se descartó el origen infeccioso de estos granulomas con técnicas complementarias para hongos y bacilos ácido-alcohol resistentes (Figura 1). Se inició inmunosupresión con meprednisona, micofenolato sódico y ciclosporina. Las primeras biopsias endomiocárdicas postrasplante resultaron negativas para rechazo y no se observaron infiltrados patológicos. Al tercer mes, en una BEM de control se evidenció infiltración focal con granulomas similares a los descriptos previamente, que estableció el diagnóstico de SC en el corazón implantado.

La tomografía toracoabdominal no mostró compromiso pulmonar ni del sistema linfático. En esa fecha, el tratamiento inmunosupresor consistía en meprednisona 10 mg por día, micofenolato sódico 720 mg cada 12 horas y ciclosporina 90 mg cada 12 horas, con una ciclosporinemia adecuada para la etapa del trasplante. Los diámetros y la función cardíaca se mantuvieron normales por ecocardiograma; la resonancia magnética cardíaca confirmó la normalidad de la función cardíaca, pero en las imágenes obtenidas con gadolinio se observó realce tardío con patrón focal subepicárdico e intramiocárdico en los segmentos anterolateral e inferolateral basales, que indicaba la presencia de fibrosis o inflamación miocárdica (Figura 2). Se

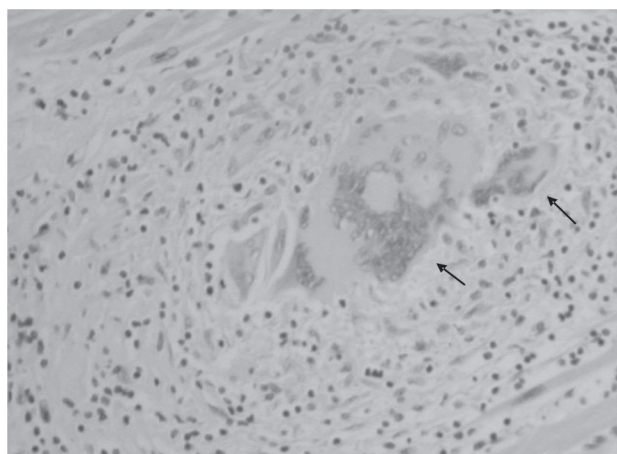


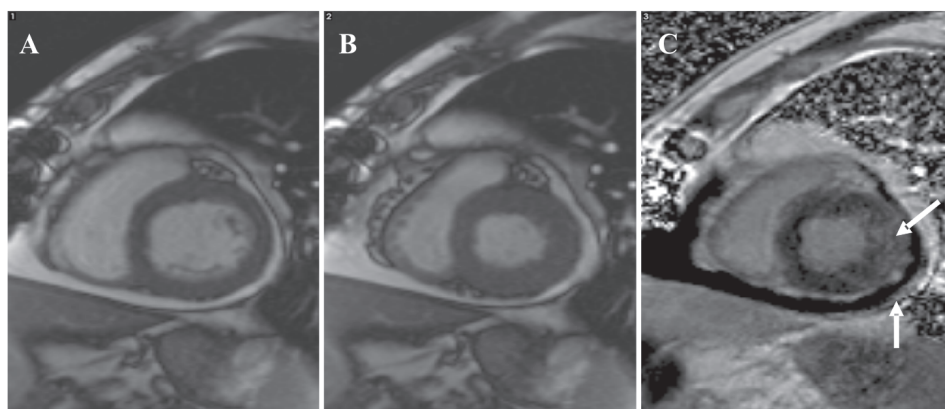
Fig. 1. Imagen histológica de la BEM. Se observan células inflamatorias que conforman granulomas sin evidencia de necrosis y células gigantes multinucleadas (*flechas*).

optimizó el tratamiento inmunosupresor, con mantenimiento de niveles de inmunosupresores más altos que lo habitual. A 11 meses del trasplante cardíaco, el paciente se encuentra asintomático, sin signos de insuficiencia cardíaca, con función cardíaca conservada, buena capacidad funcional y con reiteradas BEM normales.

DISCUSIÓN

La SC es una miocardiopatía inflamatoria crónica poco prevalente pero frecuentemente mortal, que en general se detecta en pacientes con diagnóstico previo de sarcoidosis pulmonar o sistémica, en tanto que la afectación cardíaca en forma aislada es rara. Hagemann y colaboradores demostraron una prevalencia del 5% de manifestaciones cardíacas en pacientes con sarcoidosis sistémica; sin embargo, Thomsen y colaboradores, en una evaluación de autopsias de pacientes con esta enfermedad demostraron que el corazón estaba afectado en el 50% de los casos. (2, 3) El diagnóstico de SC es un desafío, ya que puede ponerse de manifiesto antes, durante o luego de la presentación de síntomas sistémicos. (3) La SC debe sospecharse en pacientes jóvenes con insuficiencia cardíaca congestiva asociada con bloqueo AV avanzado, arritmia ventricular, engrosamiento ventricular patológico, anormalidades en la motilidad parietal o defectos de perfusión que comprometen la región anteroseptal y apical que mejoran con el estrés (patrón de redistribución inversa); además, puede comprometer el pericardio, los músculos papilares generando disfunción valvular y los grandes vasos simulando el cuadro clínico de otras arteritis. (3) Dentro de los estudios diagnósticos disponibles se encuentran el ECG, el ecocardiograma, el centellograma cardíaco con talio y la BEM; esta última se debe realizar en todo paciente con sospecha de SC a pesar de su baja sensibilidad, no sólo por ser el patrón oro para su diagnóstico, sino también para descartar otras entidades con manifestaciones clínicas y anatomopatológicas similares, como la miocarditis de células gigantes que presenta una evolución ominosa. (4) Sin embargo, una biopsia extracardiaca que revela sarcoidosis, con al menos uno de los estudios mencionados con manifestaciones típicas de SC, es suficiente para confirmar su diagnóstico. (5)

Fig. 2. Imágenes de la cinerresonancia magnética cardíaca. A nivel basal se observa motilidad regional conservada (**A**: fin de diástole, **B**: fin de sístole). En las imágenes de realce tardío con gadolinio (**C**) se observa realce con patrón intramiocárdico en los segmentos inferolateral y anterolateral basales (*flechas*).



La resonancia magnética cardíaca permite la detección de tejido fibroso, necrótico o inflamatorio a través del realce tardío obtenido con gadolinio, como también la visualización de edema. (6, 7) En el caso de la SC, el realce se observa, como en nuestro paciente, en forma de parches a nivel intramiocárdico o subepicárdico, con mayor frecuencia a nivel basal, sin respetar el territorio correspondiente al irrigado por alguna de las arterias coronarias, lo cual lo diferencia de un infarto por oclusión vascular. (8)

En los pacientes con SC que evolucionan con insuficiencia cardíaca terminal, la única alternativa terapéutica es el trasplante cardíaco. Saidi y colaboradores, en un análisis retrospectivo de todos los trasplantes cardíacos por SC realizados en Gran Bretaña, demostraron una supervivencia al año y a los 40 meses del 87% y del 75%, respectivamente. (9) Se han comunicado casos de recidiva de la sarcoidosis en el órgano trasplantado. A pesar de ello, con el tratamiento inmunosupresor actual se puede obtener el control de la enfermedad, con una evolución favorable a largo plazo. Es por ello que el trasplante cardíaco continúa siendo una opción terapéutica válida para el tratamiento de la SC terminal. (10)

CONCLUSIONES

La SC es una miocardiopatía inflamatoria crónica poco frecuente, que puede evolucionar a la insuficiencia cardíaca terminal con requerimiento de trasplante cardíaco. A pesar de que se describió la recurrencia en el órgano implantado, este tratamiento mejora la calidad y la expectativa de vida. La resonancia magnética cardíaca brinda información útil en la evaluación de pacientes con sospecha de SC, ya que detecta zonas de inflamación y fibrosis afectadas a través del realce con gadolinio.

SUMMARY

Cardiac Sarcoidosis: Recurrence in a Heart Transplant Recipient

Cardiac sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown etiology. Isolated cardiac involvement is

rare and the prognosis correlates with the extension of heart compromise. Immunosuppressive treatment and heart transplantation have demonstrated to improve survival; however, the presence of recurrences in heart transplant recipients has been reported. We describe a recurrence of cardiac sarcoidosis in a patient with advanced dilated cardiomyopathy who underwent heart transplantation. The diagnosis of sarcoidosis was made by histopathological study of the explanted heart. The patient had a favorable clinical course despite the recurrence of sarcoidosis in the transplanted heart.

Key words > Dilated Cardiomyopathy - Sarcoidosis - Magnetic Resonance Imaging - Heart Transplantation

BIBLIOGRAFÍA

1. Higora H, Yuwai K, Hiroe M. Guideline for the diagnosis of cardiac sarcoidosis: Study report on diffuse pulmonary diseases. Tokyo: The Japanese Ministry of Health and Welfare; 1993:23-4.
2. Hagemann GJ, Wurm K. Be alert to heart involvement in sarcoidosis. *Med Klin* 1980;75:655-9.
3. Thomsen TK, Ericksson T. Myocardial sarcoidosis in forensic medicine. *Am J Forensic Med Pathol* 1999;20:52-6.
4. Okura Y, Dec GW, Hare JM, Kodama M, Berry G, Tazelaar HD, et al. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:322-9.
5. Maganani JW, Dec WG. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876-90.
6. Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, Morimoto S, Hiroe M, Omichi C, et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:537-40.
7. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA, et al; Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885-9.
8. Ichinose A, Otani H, Oikawa M, Takase K, Saito H, Shimokawa H, et al. MRI of cardiac sarcoidosis: basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function. *Am J Roentgenol* 2008;191:862-9.
9. Zaidi AR, Zaidi A, Vaitkus PT. Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:714-7.
10. Chau EM, Fan KY, Chow WH. Cardiac sarcoidosis: a potentially fatal but treatable form of infiltrative heart disease. *Hong Kong Med J* 2006;12:65-7.