



## Miocarditis de células gigantes con bloqueo AV completo persistente: respuesta al tratamiento con resincronizador cardiaco

### *Giant cell myocarditis with complete persistent A-V block: treatment response with cardiac resynchronization*

Julián Aristizábal, MD.<sup>(1)</sup>; Mauricio Duque, MD.<sup>(1)</sup>; Eduardo Medina, MD.<sup>(1)</sup>; Jorge E. Marín, MD.<sup>(1)</sup>; Jorge E. Velásquez, MD.<sup>(1)</sup>; Rodrigo Restrepo, MD.<sup>(2)</sup>; William Uribe, MD.<sup>(1)</sup>

Medellín, Colombia.

La miocarditis de células gigantes es una enfermedad grave y poco frecuente, cuya etiología, posiblemente autoinmune, se caracteriza por la presencia de células gigantes multinucleadas con infiltrado inflamatorio y necrosis extensa en la biopsia endomiocárdica. Es común su asociación con taquicardias ventriculares y con alteraciones de la conducción aurículo-ventricular, lo cual se resuelve algunas veces con tratamiento inmunosupresor. Dada la complejidad del pronóstico de esta entidad, el papel de los dispositivos de resincronización después de la estabilización de la falla cardíaca, no está claro. Aquí se reporta un caso en el cual el implante de uno de estos dispositivos fue parte fundamental de la terapia y recuperación del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** miocarditis, falla cardíaca, bloqueo cardíaco, resincronización cardíaca.

Giant cell myocarditis is an infrequent and serious illness, possibly of autoimmune etiology, characterized by the presence of multinucleated giant cells with inflammatory infiltrate and extensive necrosis in the endomyocardial biopsy. Its association with ventricular tachycardia is common and alterations in atrioventricular conduction are frequently solved through immunosuppressive treatment. Given the generally complex prognosis of this entity, the role of the resynchronization devices after the heart failure stabilization, is unclear. We reported a case in which the implant of one of these devices was a fundamental part of the therapy and patient recovery.

**KEY WORDS:** myocarditis, heart failure, heart block, cardiac resynchronization.

(Rev Colomb Cardiol 2009; 16: 178-181)

### Caso clínico

Paciente masculino de 50 años proveniente de zona rural, sin antecedentes personales relevantes, quien presenta un cuadro de precordialgia opresiva seis semanas antes de su ingreso, sin evaluación por parte de su

médico tratante. Posteriormente inicia deterioro de su clase funcional, disnea progresiva hasta el reposo, disnea paroxística nocturna, ortopnea y palpitaciones. Consulta al servicio de urgencias del hospital local cuatro semanas después del inicio de los síntomas. Allí le diagnostican hipertensión arterial y fibrilación auricular e inician manejo sintomático sin respuesta satisfactoria, razón por la cual él decide consultar a este centro.

Ingresa con evidencia de falla cardíaca descompensada y fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta. Se realiza ecocardiografía que muestra una fracción de eyección de 25% con hipocinesia

(1) Cardiología, Clínica Medellín y Universidad CES. Medellín, Colombia.

(2) Patología, Clínica Medellín. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Julián Aristizábal, Cardiología, Clínica Medellín - Universidad CES. Teléfono: (57-4) 5117378 Ext.: 117. Medellín, Colombia. Correo electrónico: julianaristi1@gmail.com

Recibido: 11/11/2008. Aceptado: 16/03/2009.

global, dilatación importante del ventrículo izquierdo y ambas aurículas sin trombo en auriculilla. Se realiza cardioversión eléctrica con retorno a ritmo sinusal y se inicia manejo farmacológico de falla cardíaca. Dos días después se deteriora hemodinámicamente con evidencia de bloqueo aurículo-ventricular completo, sin dolor y sin elevación de las enzimas cardíacas. Se realiza coronariografía con biopsia endomiocárdica, en donde se encuentra aterosclerosis no significativa y flujo lento coronario.

Se estabiliza con resolución parcial de la congestión y la disnea pero con sensación frecuente de palpitaciones. Se realiza un Holter que evidencia bloqueo AV completo persistente con complejos ventriculares frecuentes. La serología para Chagas fue negativa.

Se plantea una posible miocarditis viral. Mejora de manera sintomática con el manejo instaurado para su falla cardíaca con persistencia de bloqueo completo y latidos ventriculares prematuros muy frecuentes. El reporte de la biopsia endomiocárdica mostraba la presencia de numerosas células gigantes multinucleadas no asociadas a granulomas y sobre un fondo ocupado por un intersticio fibrótico con infiltrado linfocitario (Figuras 1 y 2). La polarización fue negativa para material extraño. Las coloraciones especiales de Zielh Nielsen, PAS y plata metenamina fueron negativas, con lo cual se confirmó el diagnóstico de miocarditis de células gigantes. Una ecocardiografía de control muestra una fracción de eyección de 25% con persistencia de la hipocinesia global y disincronía intraventricular mediante Doppler tisular.

Ante la presencia de bloqueo aurículo-ventricular completo persistente, que constituye una clara indicación para marcapaso, y el deterioro sostenido de la función

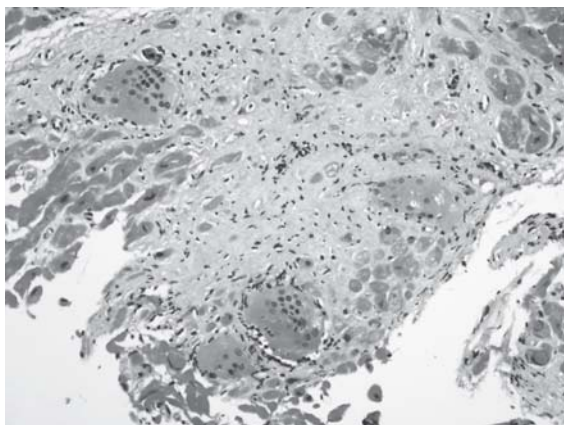


Figura 1. Infiltrado linfocitario, intersticio fibrótico y células gigantes multinucleadas.

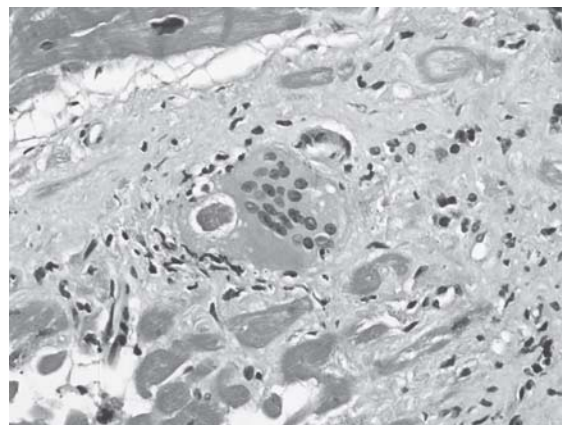


Figura 2. Células gigantes multinucleadas.

ventricular sin mejoría en la fracción de eyección de 25% así como persistencia de la dilatación en la ecocardiografía de control (diámetro diastólico del ventrículo izquierdo de 62 mm) con disincronía intraventricular, contando con terapia farmacológica óptima y frente a una miocardiopatía no reversible, se decide implantar un resincronizador cardíaco. Se implanta un dispositivo de estimulación tricameral Guidant Contak Renewal H125. El paciente evoluciona de forma satisfactoria, persiste en ritmo de marcapasos y es dado de alta en buenas condiciones generales.

## Discusión

La miocarditis de células gigantes es una enfermedad poco frecuente cuyo desenlace generalmente es fatal. En 1905, Salytkow hizo el primer reporte de miocarditis de células gigantes granulomatosa no asociada con tuberculosis, sífilis u otra causa demostrable. Desde entonces, varios reportes aislados y la serie más importante publicada por Cooper (1) en 1997, coinciden en definirla como una condición clínica escasa y con un pronóstico ominoso. La incidencia varía de acuerdo con la población estudiada siendo un hallazgo excepcional en todas las latitudes. Anteriormente sólo se encontraban en la literatura reportes de casos post mortem, pero en las últimas décadas se encuentran reportes de pacientes que han sobrevivido, gracias al diagnóstico con la biopsia endomiocárdica y avances terapéuticos en inmunosupresión y el trasplante cardíaco, que han permitido una luz en el tratamiento y pronóstico de estos pacientes (2-4).

La miocarditis de células gigantes empezó a plantearse como una entidad aislada desde mediados del

siglo pasado. Inicialmente se creía que hacía parte del espectro de presentación de la sarcoidosis cardíaca, pero las diferencias en los hallazgos histopatológicos hicieron que varios autores coincidieran en destacarla como una enfermedad independiente. Recientemente, Okura y colaboradores (5) demostraron cómo las diferencias clínicas y patológicas plantean también un sustrato fisiopatológico distinto. La miocarditis de células gigantes es un diagnóstico patológico en el que se observa la presencia de infiltración mixta por linfocitos y eosinófilos con células gigantes multinucleadas, fibrosis y algunas veces necrosis. La aparición de granulomas bien organizados con células gigantes, sugiere otros diagnósticos.

La etiología de la miocarditis de células gigantes es desconocida pero se ha relacionado con alteraciones mediadas por los linfocitos T. Modelos experimentales en ratones muestran un papel relevante en linfocitos CD4 que producen interferón gamma y macrófagos con producción de factor de necrosis tumoral y óxido nítrico. No se han encontrado gérmenes asociados.

Como diagnósticos diferenciales se plantean algunas enfermedades sistémicas o granulomatosas, entre ellas la miocarditis reumática, la sarcoidosis sistémica, la enfermedad de Wegener y algunas infecciosas como la tuberculosis, la sífilis, la criptococosis, e incluso la reacción de cuerpo extraño (5, 6).

La coexistencia de miocarditis de células gigantes con diversas enfermedades autoinmunes es notoria hasta en 20% de los casos. Existen reportes en pacientes con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miastenia gravis, miositis, enfermedad tiroidea autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal entre otras (1, 7). También se ha encontrado relación con enfermedades linfoproliferativas, linfoma, timoma, sarcoma y neoplasia pulmonar (8). Así mismo, existen reportes de asociación con reacciones de hipersensibilidad por medicamentos (9).

La presentación clínica consiste en falla cardíaca aguda o subaguda, con instalación del cuadro luego de tres semanas en promedio. Después de descartar las causas más frecuentes de miocardiopatía aguda, como isquemia, valvulopatía aguda, trastorno del ritmo cardíaco, entre otros, deben descartarse causas menos frecuentes como miocarditis virales e idiopáticas, sarcoidosis cardíaca, miocarditis linfocítica aguda, miocarditis linfocítica fulminante, miocarditis eosinofílica necrotizante y miocarditis de células gigantes (10).

La miocarditis linfocítica aguda se presenta como enfermedad más leve, menor disfunción miocárdica y recuperación completa de la función ventricular. Se han identificado algunos factores que predicen muerte o necesidad de trasplante, entre ellos síncope, bloqueo de rama y fracción de eyección menor a 40%.

La miocarditis linfocítica fulminante se presenta como una falla cardíaca aguda dos a tres semanas después de un proceso infeccioso viral, aunque no se ha determinado con claridad una relación causal directa entre la infección y la miocarditis. Estos pacientes presentan disfunción ventricular severa, pero si sobreviven con el manejo de soporte el pronóstico es excelente.

La miocarditis eosinofílica necrotizante puede presentarse clínicamente de manera similar a la miocarditis de células gigantes e incluso los hallazgos tempranos en la biopsia pueden ser semejantes, no obstante la presencia de infiltrado inflamatorio difuso con predominio de eosinófilos y necrosis extensa hacen el diagnóstico. El manejo con inmunosupresores ha mostrado resultados exitosos.

La mayoría de la veces la miocarditis de células gigantes se presenta como una falla cardíaca aguda severa. De acuerdo con la serie reportada por Cooper (1), al momento de la presentación se encuentran signos de congestión en 75% de los pacientes, arritmias ventriculares en 14%, síndrome coronario agudo en 6% y bloqueo cardíaco en 5%. Durante el seguimiento, alrededor de 29% de los pacientes desarrollan taquicardia ventricular y hasta 15% bloqueo aurículo-ventricular. La edad promedio de presentación es 42 años, con igual afectación en ambos géneros. Llama la atención la aparición de arritmias ventriculares persistentes o recurrentes en esta condición, por lo cual debe sospecharse en pacientes que debutan con este cuadro. Bendayán y colaboradores (11) reportaron un caso cuyo cuadro inicial consistió en la presencia de arritmias ventriculares recurrentes, con ablaciones no exitosas, que requirió trasplante cardíaco; el diagnóstico de miocarditis de células gigantes se hizo en el corazón explantado. Weidenbach y colaboradores (12) reportan un caso en donde la presentación consistió en una taquicardia ventricular incesante.

No existen hallazgos patognomónicos en el electrocardiograma o la ecocardiografía, por lo que la realización de biopsia endomiocárdica debe considerarse en pacientes con falla cardíaca de instalación en menos de

tres meses y con pobre respuesta al tratamiento convencional. Debe descartarse enfermedad coronaria si los síntomas, hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos sugieren enfermedad isquémica.

La sensibilidad de la biopsia endomiocárdica para el diagnóstico de miocarditis de células gigantes, oscila entre 82% y 85%. Es usual requerir varios fragmentos para determinar el diagnóstico y deben realizarse tinciones especiales para excluir otras condiciones (3).

El tratamiento de la miocarditis de células gigantes radica inicialmente en el manejo convencional de la falla cardíaca y de la disfunción sistémica que la acompaña. Es frecuente el requerimiento de marcapasos, desfibriladores implantables e incluso balón de contrapulsación intraórtica. Algunos autores reportan la utilidad de dispositivos de asistencia ventricular como puente para el trasplante cardíaco (13). El uso de la combinación de inmunosupresores se relaciona con aumento de la supervivencia sin trasplante desde 3,0 hasta 12,3 meses (1), pero no existen estudios clínicos controlados que permitan generalizar estas conclusiones. Además, el potencial de efectos adversos de las combinaciones de inmunosupresores es amplio, por lo cual el uso de los mismos es individualizado. Hasta el momento, el trasplante cardíaco constituye la mejor alternativa, con tasas de supervivencia similares a las de otras indicaciones, a pesar de la recurrencia histológica en algunos pacientes (14).

## Bibliografía

1. Cooper LT, Jr., Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis- natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336: 1860-6.
2. Cooper LT, Jr. Giant cell and granulomatous myocarditis. *Heart Fail Clin* 2005; 1: 431-7.
3. Shields RC, Tazelaar HD, Berry GJ, Cooper LT, Jr. The role of right ventricular endomyocardial biopsy for idiopathic giant cell myocarditis. *J Card Fail* 2002; 8: 74-8.
4. Menghini WV, Savcenko V, Olson LJ, et al. Combined immunosuppression for the treatment of idiopathic giant cell myocarditis. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1221-6.
5. Okura Y, Dec GW, Hare JM, et al. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 322-9.
6. Rosenstein ED, Zucker MJ, Kramer N. Giant cell myocarditis: most fatal of autoimmune diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 1-16.
7. Chung L, Berry GJ, Chakravarty EF. Giant cell myocarditis: a rare cardiovascular manifestation in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14: 166-9.
8. Helliwell TR, Edwards RH. Giant cell myocarditis associated with lymphoma. *J Clin Pathol* 1988; 41: 598-9.
9. Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD, Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. *Cardiovasc Pathol* 2000; 9: 287-91.
10. Davidoff R, Palacios I, Southern J, Fallon JT, Newell J, Dec GW. Giant cell versus lymphocytic myocarditis. A comparison of their clinical features and long-term outcomes. *Circulation* 1991; 83: 953-61.
11. Bendayán I, Crespo-Leiro MG, Paniagua-Martin MJ, Campos V, Vázquez-González N, Castro-Beiras A. Giant cell myocarditis and heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 698-9.
12. Weidenbach M, Springer T, Daehnert I, Klingel K, Doll S, Janousek J. Giant cell myocarditis mimicking idiopathic fascicular ventricular tachycardia. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 238-41.
13. Davies RA, Veinot JP, Smith S, Struthers C, Hendry P, Masters R. Giant cell myocarditis: clinical presentation, bridge to transplantation with mechanical circulatory support, and long-term outcome. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 674-9.
14. Cooper LT, Jr. Giant cell myocarditis: diagnosis and treatment. *Herz* 2000; 25: 291-8.