

Sarcoidosis cardíaca: descripción de tres casos

ENZO L. GONZÁLEZ¹, CARLOS VIGLIANO², FLORENCIA RENEDO¹, MIRTA DIEZ^{MTSAC, 3}, JORGE CÁNEVA⁴

Recibido: 24/11/2009

Aceptado: 06/01/2010

Dirección para separatas:

Dr. Enzo Luis González
Río de Janeiro 284 -
Piso 10 - Dpto. H
(1405) Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina
e-mail: enzoluisgonzalez@
hotmail.com

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida que puede afectar cualquier órgano. Presenta considerables diferencias en su prevalencia según los distintos países y razas. Diversas comunicaciones sugieren que el compromiso cardíaco determina mal pronóstico. Existen pocas series clínicas de sarcoidosis cardíaca en Latinoamérica y no hay consenso claro acerca de los aspectos diagnósticos y terapéuticos de esta patología. En esta presentación se describen tres casos de sarcoidosis cardíaca, sus características clínicas, electrocardiográficas, métodos de imágenes y, en dos de ellos, la anatomía patológica del material obtenido mediante biopsia endomiocárdica. Se refiere, asimismo, la evolución final de los pacientes durante el seguimiento.

REV ARGENT CARDIOL 2010;78:361-363.

Palabras clave > Sarcoidosis - Granuloma - Arritmia cardíaca - Insuficiencia cardíaca

Abreviaturas >

BAV Bloqueo auriculoventricular	IECA Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
BEM Biopsia endomiocárdica	SC Sarcoidosis cardíaca

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida que generalmente se presenta en adultos jóvenes con una incidencia comunicada en los Estados Unidos de 10,9/100.000 individuos de raza blanca y que varía alrededor del mundo. Si bien no existen estudios poblacionales en Latinoamérica, algunos autores suponen que su incidencia en esta región sería menor. (1, 2) Puede afectar cualquier órgano, pero en un 90% de los casos se limita a los pulmones, los ganglios, la piel y los ojos. El compromiso cardíaco ronda el 25% de los casos según las series de autopsia, pero la sarcoidosis cardíaca (SC) sintomática sólo ocurre en el 5% de los pacientes. (1-3) A pesar de ser poco frecuente, el compromiso cardíaco determina mal pronóstico. La lesión granulomatosa característica promueve procesos de reparación que determinan la producción de colágeno por fibroblastos con pérdida de la arquitectura y de la función normal de los tejidos involucrados. Las localizaciones cardíacas más afectadas por orden de frecuencia son la pared libre ventricular izquierda, el *septum* interventricular, el sistema cardionector y, por último, el ventrículo derecho y el pericardio. (3, 4)

En esta presentación se describen tres casos de SC, con hincapié en la forma de presentación clínica y la evolución en el seguimiento alejado.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Varón de 30 años que consultó por disnea y palpitaciones. En el electrocardiograma se constató un bloqueo auriculoventricular (BAV) 2:1 que alternaba con BAV completo a 35 latidos/minuto. Fue evaluado con ecocardiografía, que evidenció una miocardiopatía dilatada con función sistólica ventricular izquierda deteriorada de grado grave y engrosamiento del *septum* interventricular. La cinecoronariografía no mostró lesiones coronarias. Se realizó una biopsia endomiocárdica (BEM), que reveló la presencia de un proceso inflamatorio granulomatoso con células epitelioides y células gigantes de Langhans tipo sarcoidótico. Se descartaron otras causas de afección granulomatosa, como tuberculosis y micosis profundas, entre otras. No presentaba alteraciones en la tomografía axial computarizada de tórax ni anomalías espirométricas. Se colocó un marcapasos definitivo y se inició tratamiento con corticoides en dosis altas. El seguimiento por ecocardiografía a los 3 meses del diagnóstico evidenció dilatación ventricular progresiva. Evolucionó con múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca a pesar del tratamiento con betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y espirolactona. El paciente falleció a los 10 meses del diagnóstico de SC por taquicardia ven-tricular sostenida refractaria a cardioversión eléctrica.

Caso 2

Varón de 45 años con diagnóstico previo de sarcoidosis pulmonar y neurosarcoidosis. Consultó por palpitaciones y fue evaluado con Holter de 24 horas, que evidenció BAV de

Hospital Universitario de la Fundación Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

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

¹ Departamento de Cardiología Clínica

² Departamento de Anatomía Patológica

³ Servicio de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante

⁴ Departamento de Neumología

primer grado con bloqueo de rama derecha alternando con BAV completo y pausas mayores de 2 segundos. El ecocardiograma inicial era normal. Se le colocó un marcapasos definitivo. A los 3 meses de seguimiento se repitió un ecocardiograma, que mostró la presencia de una miocardiopatía dilatada con deterioro grave de la función sistólica ven-tricular izquierda e insuficiencia mitral grave funcional. La cinecoronariografía no evidenció lesiones coronarias. Se realizó tratamiento con IECA, betabloqueantes y corticoides en dosis altas con disminución de los diámetros ventriculares y mejoría de la función sistólica a los 12 meses del diagnóstico. No tuvo internaciones y se encuentra en buena clase funcional a los 15 años del diagnóstico de SC.

Caso 3

Mujer de 34 años con antecedentes de pericarditis. Consultó por síncope en el contexto de taquicardia ventricular sostenida. El electrocardiograma basal presentaba BAV de primer grado con ondas Q patológicas y supradesnivel del segmento ST en la cara inferior. La cinecoronariografía no evidenció la presencia de lesiones coronarias. La ecocardiografía mostró disfunción grave biventricular e hipocinesia con predominio en la cara inferior. Se decidió realizar una BEM, que objetivó la presencia de granulomas in-tersticiales y subendocárdicos constituidos por células gigantes con fibrosis perigranulomatosa, sugestivos de SC (Figura 1). Recibió tratamiento con IECA, amiodarona y corticoides en dosis altas. La reevaluación ecocardiográfica a los 18 meses reveló mejoría de la función sistólica biventricular. La paciente no sufrió reinternaciones y se encuentra asintomática a 16 años del diagnóstico.

DISCUSIÓN

La SC puede presentar una amplia variedad de síntomas, de los que los más frecuentes son los trastornos

graves de la conducción en pacientes jóvenes, seguidos de arritmias ventriculares complejas y de miocardiopatía dilatada, como ocurrió en los casos que se presentan.

En cuanto a los aspectos diagnósticos, es de destacar que la BEM tiene un rendimiento bajo (aproximadamente del 20%) debido a que el compromiso es en parches y los granulomas o escaras fibróticas no se ubican principalmente en el ventrículo derecho, donde suele realizarse la toma de la muestra para biopsia. (5) En la presente serie constatamos lesiones compatibles con SC en dos pacientes con cuadro clínico sugestivo. Por lo dicho y de acuerdo con las guías de The Japanese Ministry of Health and Welfare dictadas en 1993, el diagnóstico de SC puede establecerse con criterios histológicos y también clínicos (Tabla 1). (6)

Si bien dos tercios de los pacientes con sarcoidosis presentan reversión de la patología con consecuencias mínimas o ninguna dentro de los primeros tres años del diagnóstico, desafortunadamente la afección extrapulmonar y en especial la SC preludian un genio inflamatorio agresivo que determina mal pronóstico. Se comunica una sobrevida media de 2 años en pacientes que no reciben tratamiento esteroideo y de entre el 40% y el 60% a los 5 años en los tratados. Los predictores de mortalidad son la clase funcional baja, la presencia de miocardiopatía dilatada y arritmia ventricular sostenida. La afección cardíaca es la principal causa de muerte luego de la insuficiencia respiratoria, con un porcentaje elevado de casos de muerte súbita, principalmente por BAV completo o arritmia ventricular. (1, 2, 7)

Si bien el tratamiento corticoideo no se ha evaluado en grandes estudios prospectivos aleatorizados,

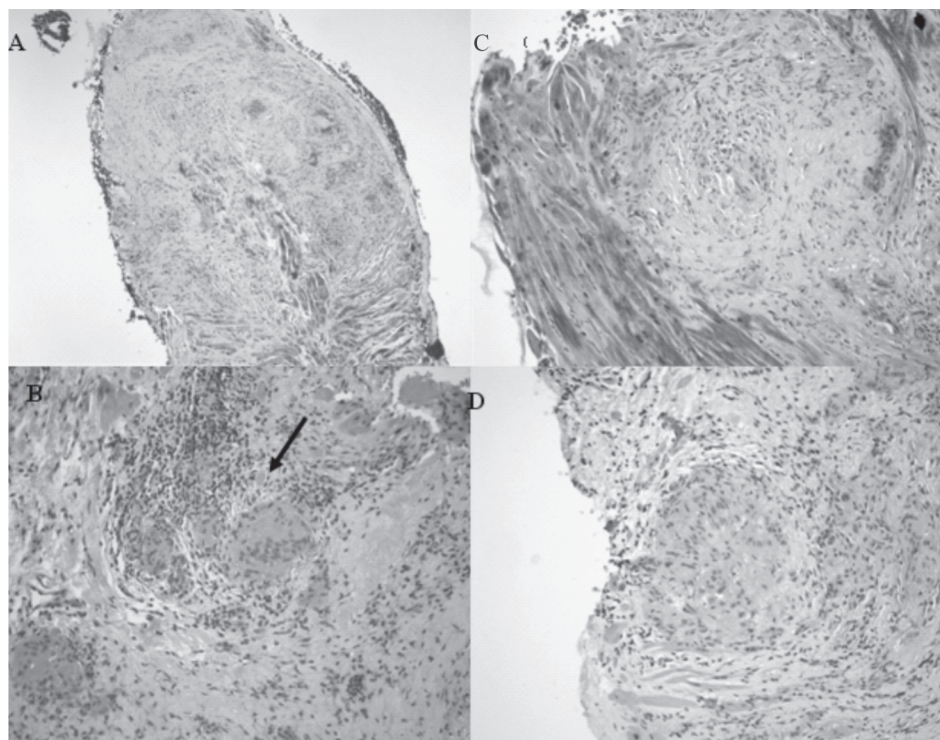


Fig. 1. Los paneles **A** y **B** muestran el compromiso cardíaco por múltiples formaciones granulomatosas (*flecha*). En los paneles **C** y **D** se observan en detalle los típicos granulomas no caseificantes con células gigantes multinucleadas rodeadas por linfocitos y cambios fibróticos periféricos hallados en la BEM del caso 3.

Tabla 1. Guías para el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca según The Japanese Ministry of Health and Welfare (6)**1. Grupo de diagnóstico etiológico**

Se confirma el diagnóstico al evidenciarse en el análisis histológico de BEM o muestras posoperatorias la presencia de granulomas epitelioides sin caseificación.

2. Grupo de diagnóstico clínico

En pacientes con diagnóstico histológico de sarcoidosis extracardíaca se sospecha SC cuando están presentes el ítem A y uno o más de los ítems B a E.

A. BCRD. HBAI. BAV. TV. EV (> Lown 2). Ondas Q patológicas o alteraciones del ST-T en el ECG o Holter.

B. Motilidad parietal anormal, adelgazamiento parietal regional o dilatación del VI.

C. Defecto de perfusión miocárdico con TI-201 o acumulación anormal con Ga-67 o Tc-99.

D. Presión intracardíaca anormal, bajo volumen minuto o fracción de eyección deprimida.

E. Fibrosis intersticial o infiltrado celular al menos de grado moderado incluso si son hallazgos inespecíficos.

BCRD: Bloqueo completo de rama derecha. HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo. BAV: Bloqueo auriculoventricular. TV: Taquicardia ventricular. EV: Extrasistolia ventricular.

existen varias series que apoyan su empleo como primera línea terapéutica, ya que podría prevenir la progresión del daño inflamatorio y mejorar el pronóstico, especialmente si se inicia en una etapa temprana, como ocurrió en los casos 2 y 3. (8) Actualmente se recomienda el uso precoz de dispositivos implantables ante la presencia de trastornos de conducción y arritmias ventriculares por SC. En los últimos años, y con el mayor empleo de ellos, la causa de muerte más frecuente asociada con SC es la insuficiencia cardíaca con una incidencia menor de muerte súbita como se mostraba en las series antiguas. (9)

En los pacientes con miocardiopatía dilatada y/o arritmia ventricular refractaria debería considerarse el trasplante cardíaco, y si bien existen comunicaciones de recurrencia de la enfermedad en el injerto, este hecho sería infrecuente y el diagnóstico de SC no debería desalentar esta opción terapéutica. (10)

A pesar de los avances en el entendimiento de la fisiopatología y la utilización de alta tecnología en el diagnóstico y el tratamiento de la SC, no existen datos que permitan observaciones concluyentes en la población latinoamericana, lo que destaca la necesidad de realizar estudios prospectivos acerca del tema y guías de consenso actualizadas para asistir al car-

diólogo en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas en la práctica clínica.

SUMMARY**Cardiac Sarcoidosis: A Description of Three Case Reports**

Sarcoidosis is a multisystemic disease of unknown etiology that may affect any organ in the body. The prevalence of sarcoidosis varies widely in different countries and populations. Several reports have suggested that cardiac involvement is associated with adverse outcomes. There are only a few case reports of cardiac sarcoidosis in Latin America and there is no clear agreement regarding the diagnostic and therapeutic aspects of this disease. We describe three case reports of cardiac sarcoidosis with their corresponding clinical, electrocardiographic and imaging characteristics, the histopathological findings of endomyocardial biopsy in two cases, and the clinical course during follow-up.

Key words > Sarcoidosis - Granuloma - Cardiac Arrhythmia - Heart Failure

BIBLIOGRAFÍA

1. Iannuzzi M, Rybicki B, Teirstein A. Sarcoidosis. *N Engl Med* 2007;357:2153-65.
2. Kim JS, Judson MA, Donnino R, Gold M, Cooper LT Jr, Prystowsky EN, et al. Cardiac sarcoidosis. *Am Heart J* 2009;157:9-21.
3. Roberts WC, McAllister HA Jr, Ferrans VJ. Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group I) and review of 78 previously described necropsy patients (group II). *Am J Med* 1977;63:86-108.
4. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978;58:1204-11.
5. Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S, Kato Y, Ito T, Hishida H. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999;138:299-302.
6. Hiraga H, Yuwai K, Hiroe M. Guideline for diagnosis of cardiac sarcoidosis: study report on diffuse pulmonary diseases from the Japanese Ministry of Health and Welfare. Tokyo: Japanese Ministry of Health and Welfare 1993:23-24.
7. Doughan AR, Williams BR. Cardiac sarcoidosis. *Heart* 2006;92:282-8.
8. Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, Morimoto S, Hiramitsu S, Nakano T, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001;88:1006-10.
9. Paz HL, McCormick DJ, Kutalek SP, Patchefsky A. The automated implantable cardiac defibrillator. Prophylaxis in cardiac sarcoidosis. *Chest* 1994;106:1603-7.
10. Zaidi AR, Zaidi A, Vaitkus PT. Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:714-7.