

Miocarditis aguda como manifestación de granulomatosis eosinofílica

Miguel Calderón-Flores¹, Laura Morán-Fernández^{1,3}, José Antonio García-Robles¹, Ana Belén Enguita-Valls², Juan Francisco Delgado-Jiménez^{1,3,4}

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

³Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

⁴Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido: 21/04/2021

Aceptado: 20/12/2021

En línea: 30/04/2022

Citar como: Calderón-Flores M, Morán-Fernández L, García-Robles JA, Enguita-Valls AB, Delgado-Jiménez JF. Miocarditis aguda como manifestación de granulomatosis eosinofílica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (abril); 7(1): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a7n1a3.

Cite this as: Calderón-Flores M, Morán-Fernández L, García-Robles JA, Enguita-Valls AB, Delgado-Jiménez JF. Acute myocarditis as a manifestation of eosinophilic granulomatosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (April); 7(1): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a7n1a3.

Autor para correspondencia: Miguel Calderón-Flores. miguel_cf_94@hotmail.com

Palabras clave

- Síndrome de Churg-Strauss
- Miocarditis eosinofílica
- Disfunción ventricular izquierda
- Mepolizumab

Resumen

Se presenta el caso de un varón joven, viajero por el sudeste asiático, que consulta por dolor torácico y es tratado inicialmente como síndrome coronario agudo. Se descarta enfermedad coronaria y se objetiva hipereosinofilia, por lo que comienza un amplio diagnóstico diferencial de sus posibles causas. Las pruebas complementarias confirman una miocarditis eosinofílica con disfunción ventricular. Profundizando en la historia clínica y ampliando las pruebas, se alcanza el diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangeítis. Tras la instauración de fármacos para insuficiencia cardíaca, así como corticoides y mepolizumab, el paciente mejora clínicamente y la fracción de eyección se restablece completamente.

Keywords

- Churg-Strauss syndrome
- Eosinophilic myocarditis
- Left ventricular dysfunction
- Mepolizumab

Abstract

We present the case of a young male traveller in Southeast Asia who consulted for chest pain, and was initially managed as an acute coronary syndrome. Once coronary artery disease was ruled out and hypereosinophilia was observed, we carried out a broad differential diagnosis of its possible causes. Complementary tests confirmed eosinophilic myocarditis with ventricular dysfunction. Further clinical history and tests led to a diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Following the introduction of drugs for heart failure, as well as corticosteroids and mepolizumab, the patient improved clinically, and the ejection fraction was completely recovered.

Puntos destacados

- La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis es una enfermedad grave con manifestaciones diversas que requiere alta sospecha y tratamiento temprano. Para ello, han surgido terapias como el mepolizumab, efectivo en pacientes graves o refractarios, permitiendo incluso la disminución del tratamiento corticoideo.

ca y las pruebas complementarias, tras un amplio diagnóstico diferencial, finalmente se le diagnostica de granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA).

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad y exploración física

Varón de 54 años con antecedentes de asma grave con control subóptimo, síndrome de Vidal, tromboflebitis superficial en miembro inferior derecho (2011) y residencia en el sudeste asiático los últimos 6 años. Diagnosticado de síndrome coronario agudo (SCA) dos meses atrás en La India, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) normal, prescribiéndose antiagregación, betabloqueante y estatinas, pero sin realizarle una coronariografía. Actualmente reside en España.

Acude a Urgencias por opresión centrotorácica de 2 horas de duración iniciada en reposo, con irradiación a brazo izquierdo y mandíbula. A la exploración, mantiene dolor precordial, con buen estado general. Auscultación cardiopulmonar anodina. Buena perfusión periférica.

Introducción

La hipereosinofilia, definida como un recuento ≥ 1.500 eosinófilos (células/ μ L) en sangre, puede tener diversas causas (fármacos, parásitos, enfermedades autoinmunes, neoplasias, etc.). Dado que los eosinófilos pueden infiltrar prácticamente cualquier tejido, se debe buscar la causa, el posible daño orgánico y su tratamiento activo^{1,2}.

Presentamos el caso de un viajero por el sudeste asiático que acude por dolor torácico y es diagnosticado de miocarditis eosinofílica. Gracias a la historia clínica

Pruebas complementarias

El electrocardiograma mostró un ritmo sinusal con ondas T aplanadas en cara inferior y negativas en precordiales izquierdas.

La radiografía torácica no mostró hallazgos significativos y analíticamente destacaba elevación de marcadores de daño miocárdico y discreta leucocitosis con importante eosinofilia (figura 1).

El ecocardiograma reveló un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado, con extensas alteraciones de la contractilidad segmentaria y FEVI del 34%.

Se realizó una coronariografía preferente que descartó SCA como causa de dichos hallazgos, por lo que se sospechó enfermedad miocárdica inflamatoria. Se completó el estudio con resonancia magnética (RM) cardíaca (figura 2A) que mostró realce tardío difuso intramiocárdico, subendocárdico y en músculos papilares, compatible con miocarditis.

Simultáneamente se desarrolló un diagnóstico diferencial de causas de eosinofilia:

- **Infecciosas:** debido a su residencia en Asia, se descartaron posibles patógenos, destacando *Fasciola*, *Schistosoma*, *Strongyloides*, microfilarias, *Plasmodium*, Virus de la Inmunodeficiencia Humana y *Aspergillus*.
- **Hematológicas:** sin displasias sanguíneas. Inmunofenotipo en sangre y estudio molecular negativo.
- **Fármacos:** reconoció abandono de la medicación antiasmática y el consumo de diversos «remedios naturales» sin precisar cuáles. Tóxicos en orina negativos.
- **Tomografía axial computarizada (TAC)** toraco-abdomino-pélvica, destacando infiltrados pulmonares en vidrio deslustrado en lóbulos superior izquierdo y medio.
- **Reumatológicas:** se realizó un panel amplio que fue negativo (antinucleares, enzima convertidora de angiotensina, anticitoplasma de neutrófilos [ANCA], anti-mieloperoxidasa, anti-proteinasa 3, entre otros), destacando una ligera elevación de la inmunoglobulina E.

El diagnóstico de confirmación se realizó mediante biopsia endomiocárdica (figura 2B) que reveló una arquitectura distorsionada con actividad inflamatoria eosinofílica abundante y daño miocitario, sugerente de miocarditis eosinofílica.

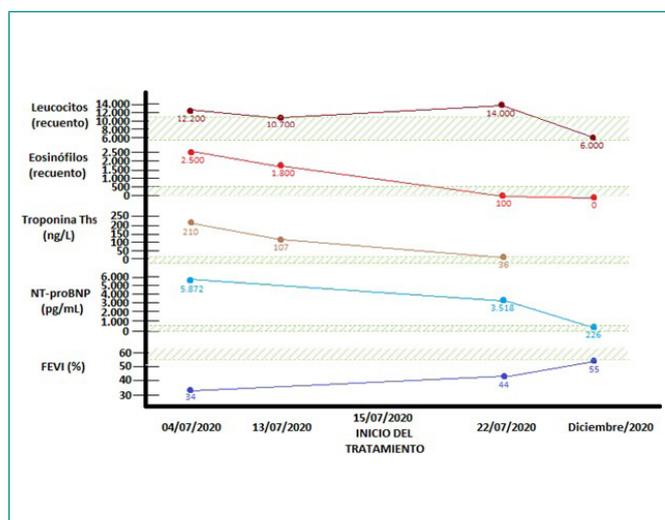


Figura 1. Evolución temporal de distintos parámetros relevantes. En verde claro, sombreado, valores de referencia.

Evolución

Se inició metilprednisolona 1 mg/kg/día y un esquema antiparasitario empírico con albendazol 400 mg/12 h, ivermectina 12 mg diarios y praziquantel 1,2 g/12 h. A los 7 días, los parámetros analíticos mejoraron sustancialmente (figura 1).

Un nuevo TAC reveló la práctica resolución de las opacidades pulmonares y el ecocardiograma mostró una mejoría de la contractilidad segmentaria y FEVI 44%. Permaneció en todo momento en clase funcional II de la *New York Heart Association*, sin desarrollar clínica de insuficiencia cardíaca.

Por ello, se plantea un paciente con un cuadro de miocarditis eosinofílica confirmada, hipereosinofilia y unos infiltrados pulmonares con buena respuesta al tratamiento corticoideo. Además, los antecedentes de asma de difícil control, una tromboflebitis previa y una historia de pápulas y placas eritematosas y pruriginosas en región troncular en los últimos 2 meses, con pigmentación residual, coincidente con parestesias y sensación urente en ambas manos, son compatibles con vasculitis y neuropatía, respectivamente. Ante ello, se planteó la posibilidad de un caso de GEPA, por lo que se añadió mepolizumab 300 mg subcutáneos mensuales y se procedió al alta.

Cinco meses después, la ecocardiografía se había normalizado y el paciente se encontraba asintomático bajo tratamiento con candesartan 4 mg diarios, bisoprolol 1,25 mg/12 h, ambos iniciados desde los primeros compases de ingreso, inhaladores, prednisona a dosis bajas y mepolizumab.

Diagnóstico

Miocarditis eosinofílica y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis.

Discusión y conclusiones

La eosinofilia, definida como ≥ 500 eosinófilos/ μL en sangre, puede tener diversos orígenes, incluyendo procesos infecciosos, inflamatorios o neoplásicos. Cuando el recuento es ≥ 1.500 células/ μL se denomina hipereosinofilia, mientras que estos valores en al menos 2 ocasiones separadas al menos un mes incluyendo daño orgánico se denomina síndrome hipereosinófilo (SH)¹.

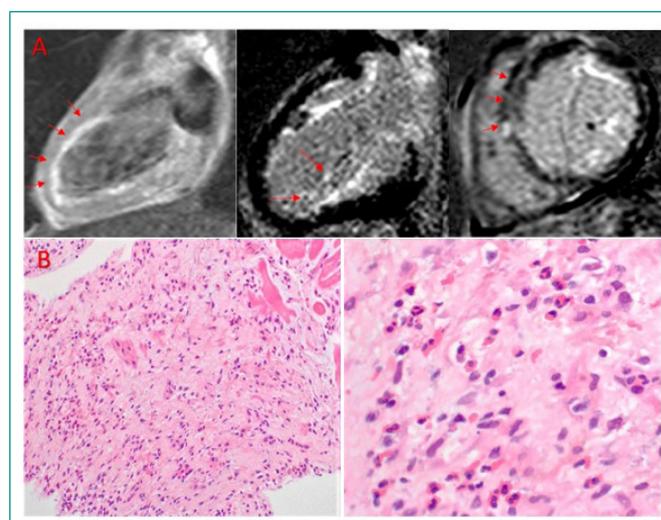


Figura 2. A) RM cardíaca que muestra un realce tardío difuso intramiocárdico, subendocárdico y en músculos papilares, compatible con miocarditis. B) Biopsia endomiocárdica en la que se aprecia una arquitectura distorsionada con actividad inflamatoria eosinofílica abundante y focos de daño miocitario, sugerente de miocarditis eosinofílica.

Los eosinófilos pueden infiltrar cualquier órgano, destacando el tejido cardíaco y los tractos digestivo y respiratorio¹. El nivel de eosinofilia no se relaciona ni con la gravedad ni con la causa. Debe realizarse una historia clínica exhaustiva focalizada en viajes recientes y fármacos, así como una serie de pruebas entre las que destacan una analítica sanguínea básica y de orina. Otros test incluyen un TAC toraco-abdominal y una ecocardiografía, además de un estudio de médula ósea en casos de sospecha de origen clonal².

La GEPA (previamente síndrome de Churg-Strauss) es una enfermedad multisistémica clasificada como vasculitis de pequeño-mediano vaso que conlleva una eosinofilia periférica e infiltración de diversos tejidos. Su prevalencia estimada globalmente es de 15,27 casos por cada millón de habitantes³.

La mayor parte de los pacientes desarrolla asma, frecuentemente severa, y poliposis nasal³. Sin embargo, la afectación cardíaca es la principal causa de mortalidad, presente en el 45-62% de los casos, e incluye miocarditis, vasculitis coronaria, insuficiencia cardíaca, pericarditis o enfermedad valvular⁴.

El diagnóstico de GEPA es complejo dada la heterogeneidad de la enfermedad. Radiológicamente son característicos los infiltrados pulmonares parcheados transitorios y granulomas no cavitados³.

La *American College of Rheumatology* propone 6 criterios, considerando el diagnóstico si se cumplen al menos 4³: asma, porcentaje de eosinófilos superior a 10, neuropatía, opacidades pulmonares transitorias, afectación de senos paranasales y biopsia compatible.

Aunque el 40-60% de los pacientes con GEPA expresa positividad para ANCA, aquellos con afectación cardíaca típicamente son negativos⁴.

La miocarditis eosinofílica suele manifestarse como SCA o insuficiencia cardíaca. Dentro del proceso diagnóstico cobra un papel fundamental la ecocardiografía y, sobre todo, la RM, aunque para la confirmación se requiere el análisis histológico⁵. La RM exhibe una sensibilidad del 88% y una especificidad del 72%. Los hallazgos más comunes son el realce tardío de gadolinio y la dilatación y disfunción ventricular izquierda⁴.

La mayor parte de los casos leves de GEPA alcanza la remisión con corticoides, mientras los casos graves requieren adición de otros inmunosupresores⁴. Entre

ellos ha surgido el mepolizumab, anticuerpo monoclonal frente a la interleucina⁵, responsable de la activación y supervivencia de los eosinófilos. Se ha utilizado en pacientes con cuadros graves de asma eosinofílica, dermatitis atópica y diversos síndromes eosinofílicos.

Referente a la GEPA ha surgido recientemente como terapia efectiva en no respondedores a los tratamientos convencionales, permitiendo incluso la disminución de la terapia corticoidea⁶.

Para concluir, se trata de un caso de miocarditis eosinofílica en el seno de una granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, con excelente respuesta al tratamiento inmunosupresor y para la disfunción miocárdica.

Bibliografía

1. Valent P, Klion A, Horny H, Roufosse F, Gotlib J, Weller P *et al*. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130(3): 607-612.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.019>.
2. Tefferi A. Blood Eosinophilia: A New Paradigm in Disease Classification, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(1): 75-83. doi: [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)62962-5](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)62962-5).
3. Jakes R, Kwon N, Nordstrom B, Goulding R, Fahrback K, Tarpey J *et al*. Burden of illness associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021; 40(12): 4829-4836. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05783-8>.
4. Al Umairi R, Al Manei K, Al Lawati F, Al Mahrouqi Y, Al Balushi F. Cardiac Involvement in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Disease). *Sultan Qaboos Univ Med J [SQUMJ]*. 2021; 21(4): 644-647. doi: <https://doi.org/10.18295/squmj.4.2021.038>.
5. Blumetti L, De Perna M, Reinehr M, Pedrazzini G. Eosinophilic perimyocarditis associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2021; 5(10): ytab399. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytab399>.
6. Uzzo M, Regola F, Trezzi B, Toniati P, Franceschini F, Sinico R. Novel Targets for Drug Use in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 2; 8: 754434. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.754434>.