

Trasplante cardíaco en un paciente con artritis reumatoide

Crescencio Camacho Vázquez^a, Luis Alonso Pulpón^a, Carolina Maicas Bellido^a, Inmaculada Carvajal^d, Rosario García-Vicuña^d, Hassan Hotait^c, Juan Francisco Oteo^a y Juan Ugarte^b

Servicios de ^aCardiología, ^bCirugía Cardiovascular y ^cAnatomía Patológica. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

^dServicio de Reumatología. Hospital de la Princesa. Madrid.

trasplante cardíaco/ artritis reumatoide/ miocardiopatía congestiva

Una mujer de 56 años con artritis reumatoide (AR) fue diagnosticada de miocardiopatía dilatada idiopática. Cursó con insuficiencia cardíaca progresiva. Se realizó trasplante cardíaco a pesar de la controversia existente sobre su realización en pacientes con enfermedades sistémicas. La evolución a los 33 meses ha sido favorable, tanto del injerto como de la AR. La medicación inmunosupresora obligada en el trasplante ayudó al control de su enfermedad articular.

HEART TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A 56 year-old woman with rheumatoid arthritis was diagnosed with idiopathic dilated cardiomyopathy. She developed progressive heart failure that was refractory to conventional medical management. Heart transplantation was performed bearing in mind the controversy that surrounds its use in patients with a systemic disease. Transplant and rheumatoid arthritis were favorable at 33 month evolution. The immunosuppressive therapy required for the transplant helped the control of her articular disease.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 357-359)

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad caracterizada por la afectación crónica articular, aunque puede producir alteraciones sistémicas (vasculitis, pulmonares, cardíacas, etc.). El trasplante cardíaco es controvertido en pacientes con enfermedades sistémicas. El caso de nuestra paciente apoya el hecho que una buena individualización no contraindica el trasplante, y el resultado a medio plazo puede ser beneficioso incluso para la enfermedad de base.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 56 años fue diagnosticada 18 años antes de AR, según criterios del American College of Rheumatology¹. Tenía afectación articular de hombros, manos y pies, y factor reumatoide positivo (1/160, Rose-Reagan). Recibió tratamiento con sales de oro y D-penicilamina, y desde 1989 con metotrexate y prednisona, con buena respuesta clínica.

Ocho años después ingresó por edema agudo de pulmón. Fue diagnosticada (por cateterismo cardíaco) de miocardiopatía dilatada idiopática con severa afectación de la función ventricular. Mejoró con digital y diuréticos tiazídicos. Ingresó nuevamente 5 meses antes del trasplante en insuficiencia cardíaca congestiva grave. Un nuevo cateterismo confirmó el diagnóstico anterior. Se realizó una biopsia endomiocárdica que no demostró amiloidosis. Una biopsia de glándulas salivales menores llevó al diagnóstico de síndrome de Sjögren, y en la mucosa labial no se encontró amiloidosis. Fue dada de alta con digital, diuréticos de asa, e inhibidores de la ECA, permaneciendo en grado II-III de la NYHA. Fue incluida en lista de espera de trasplante, ingresando 15 días antes del procedimiento por agravamiento de su insuficiencia cardíaca, por lo que fue necesaria la administración de inotrópicos intravenosos (dobutamina).

En la exploración destacaban: clara ortopnea a 45°. PA: 100/60 mmHg. Ingurgitación yugular. Auscultación cardíaca: tercer tono, soplo de regurgitación mitral 3/6. Auscultación pulmonar: roncus diseminados y crepitanes bibasales. Hepatomegalia de 3 cm. Deformidades articulares típicas de AR en ambas manos y pies.

Entre los datos de laboratorio, cabe reseñar: VSG de 35 mm a la primera hora. Factor reumatoide: 1/40.

Correspondencia: Dr. C. Camacho Vázquez. Beas, 5, 3.º E. 21006 Huelva.

Recibido el 2 de julio de 1996.

Aceptado para su publicación el 3 de diciembre de 1996.



Fig. 1. Microfotografía de tejido miocárdico en la que se observa un área esclerótica con sustitución de fibrillas por tejido fibroso hialinizado ($\times 400$).

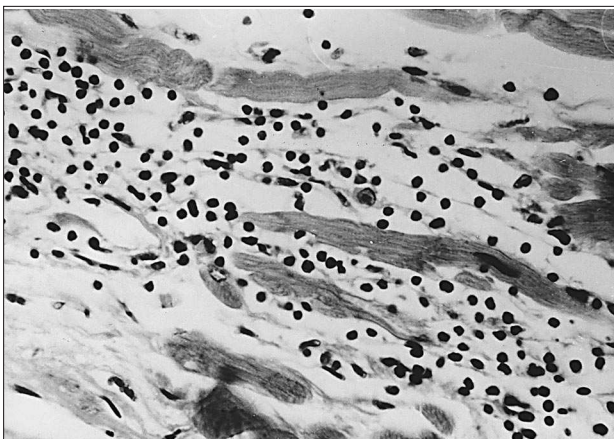


Fig. 2. Microfotografía de tejido miocárdico en la que se observa un infiltrado inflamatorio intraparenquimatoso sin signos de necrosis fibrilar ($\times 100$).

ANA, anti-ADN, y anti-ENA (ELISA), negativos. Hipergammaglobulinemia. Serologías para *Echovirus* y *Coxsackie* A y B, negativas. Radiografías articulares: destrucción avanzada en ambos carpos con erosiones y tendencia a la anquilosis; pinzamiento articular en metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, con erosiones subcondrales, también observadas en cabeza humeral derecha y en metatarsofalángicas. Cateterismo cardíaco: IC, 2,4 l/min/m²; índice de RVP: 1,8 U Wood/m²; VI dilatado, fracción de eyección del 18%; coronarias normales. Biopsia endomiocárdica: hallazgos inespecíficos, sin evidencia de amiloidosis.

Se realizó trasplante cardíaco. La intervención y el postoperatorio transcurrieron sin complicaciones. Se administró OKT-3 (2,5 mg/día los primeros 2 días postrasplante, y 5 mg/día los cinco días siguientes) y tiple terapia inmunosupresora con ciclosporina (175 mg/12 h inicialmente), azatioprina (75 mg/12 h), y prednisona (0,8 mg/kg de peso/día, dosis inicial).

El peso del corazón era de 555 g. Macroscópicamente había dilatación e hipertrofia biventricular, y coronarias normales. Microscópicamente había áreas de fibrosis intersticial, colágeno sustituyendo a las células contráctiles y múltiples focos de infiltrado inflamatorio linfocitario (figs. 1 y 2).

A los 33 meses, permanece asintomática cardiológicamente. Se encontró rechazo agudo de grado IIIb en la segunda biopsia endomiocárdica (tercera semana postrasplante) y de grado IIIa en la tercera biopsia (cuarta semana). En ambos casos se administró tratamiento con metilprednisolona, 500 mg/día durante 3 días. En ninguna de las biopsias posteriores se observó rechazo. La paciente tiene realizado un IVUS hace 7 meses, en el que se observaron coronarias angiográficamente normales, y la FE del VI era del 60%. Tiene un ecocardiograma realizado hace 2 meses que cuantifica la FE en el 58%. Su AR está en fase de remisión: clínicamente presenta artralgias mecánicas en hombros y metatarsofalángicas de ambos pies, y respecto a los datos de laboratorio, el factor reumatoide es positivo a 1/20, existe leve hipergammaglobulinemia, y la proteína C reactiva es normal. El tratamiento actual es de ciclosporina (75 mg/12 h), azatioprina (50 mg/día), y prednisona (12,5 mg/día).

DISCUSIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar diversos órganos y sistemas. El signo más característico es la afectación articular periférica de distribución simétrica. La afectación extraarticular puede ser el signo principal de la enfermedad y causar suficiente morbilidad como para requerir tratamiento por sí misma. Un 25% de los pacientes presenta síndrome de Sjögren asociado. Existe una forma juvenil con afectación sistémica (enfermedad de Still). La evolución de la AR es variable e individual y, por tanto, impredecible, aunque la mayoría de pacientes tienen actividad mantenida de carácter fluctuante. Las mujeres de raza blanca y los que tienen títulos elevados de FR, proteína C reactiva y haptoglobina, así como los que presentan nódulos subcutáneos o erosiones en las radiografías, tienen un peor pronóstico. En general, la esperanza de vida media se suele acortar en 3 a 7 años, pero hay casos con una evolución desfavorable más rápida.

Está descrita la asociación entre AR y miocardiopatía dilatada^{2,3}. Los hallazgos patológicos cardíacos en la enferma son inespecíficos y tampoco se encontró nunca amiloide. Los signos inflamatorios son muy comunes en la miocardiopatía dilatada idiopática⁴. No parece, por tanto, que exista relación entre la enfermedad de base y su cardiopatía.

La presencia de enfermedades con afectación multisistémica suele ser una contraindicación para el trasplante. No existen datos suficientes para predecir la

evolución posterior en estos enfermos. Esto se une al limitado número de donantes disponible, lo que lleva frecuentemente a su no inclusión en las listas de espera. Se ha descrito la recidiva de la enfermedad sistémica en el corazón donante en algún caso⁵. Sin embargo, una buena selección de los pacientes puede llevar a buenos resultados⁶, también recogidos en trasplantes únicos de pulmón⁷. Nuestra enferma es el primer caso recogido en la bibliografía de trasplante cardíaco en pacientes con AR.

El tratamiento de esta enfermedad articular se dirige inicialmente al alivio de los síntomas, ya que es difícil precisar en el momento inicial la historia natural de un paciente concreto. Se comienza habitualmente con antiinflamatorios no esteroideo, aunque en algún momento se suele plantear iniciar tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (sales de oro, D-penicilamina, etc.). Estos últimos ejercen un efecto supresor, no siempre son eficaces y tienen toxicidad potencial, por lo que su uso se retrasa lo más posible y debe tener una vigilancia especial. La medicación inmunosupresora obligada en el trasplante pudo suponer una ventaja para la paciente, dado su efecto beneficioso en la AR. Así, se instauró la terapia habitual después del procedimiento con ciclosporina, azatioprina y prednisona, y en el momento actual, 33 meses después, se mantiene asintomática desde el punto de vista cardiológico, y la enfermedad articular está controlada (criterios clínicos y de laboratorio). Los corticoides y la azatioprina han demostrado su eficacia como tratamiento de la AR, y hay muchas evidencias del posible beneficio de la ciclosporina⁸.

En casos de afectación miocárdica y depresión grave de la contractilidad ventricular, la coexistencia de AR sin presencia de amiloidosis puede no contraindicar el trasplante cardíaco, como apoya este caso. La terapia inmunosupresora subsiguiente contribuye al control de la enfermedad de base y disminuye la necesidad de otros fármacos. El resultado puede ser bueno incluso a medio plazo, como en el caso de nuestra paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arnett CA, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987. Revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-324.
2. Dogoujon JM, Guitard E, Senegas MT. Gm and Km allotypes in autoimmune diseases. *G Ital Cardiol* 1992; 22: 85-95.
3. Miller JJ, French JW. Myocarditis in juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Dis Child* 1977; 131: 205-209.
4. Dec GW, Palacios IF, Fallon JT, Aretz HT, Mills J, Lee DC-s et al. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* 1985; 312: 885-890.
5. Henderson RA, Hasleton P, Hamid BN. Recurrence of Churg-Strauss vasculitis in a transplanted heart. *Br Heart J* 1993; 70: 553.
6. Levy RD, Guerraty AJ, Yacoub MH, Loertscher R. Prolonged survival after heart-lung transplantation in systemic lupus erythematosus. *Chest* 1993; 104: 1.903-1.905.
7. Levine SM, Anzueto A, Peters JJ, Calhoon JH, Jenkinson SG, Bryan CL. Single lung transplantation in patients with systemic disease. *Chest* 1994; 105: 837-841.
8. Wells G, Tugwell P. Cyclosporin A in rheumatoid arthritis: overview of efficacy. *Br J Rheumatol* 1993; 32 (Supl 1): 51-56.