



## CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - PRESENTACIÓN DE CASOS

# Cardiopatía valvular en un paciente con granulomatosis de Wegener

## *Valvular cardiopathy in a patient with Wegener's granulomatosis*

Luis E. Silva, MD.<sup>(1,2)</sup>; Leidy P. Prada, MD.<sup>(1,2)</sup>; Andrés F. Buitrago, MD.<sup>(2)</sup>; Jacqueline Pavia, MD.<sup>(2)</sup>

Bogotá, DC., Colombia.

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrotizante autoinmune cuya prevalencia reportada es de 3/100.000 habitantes. Tiene compromiso multisistémico, principalmente el tracto respiratorio superior e inferior, y el sistema nervioso central y renal. La frecuencia del compromiso cardiaco varía según las series estudiadas, pero oscila alrededor de 6%; sin embargo, las manifestaciones clínicas son poco frecuentes. El compromiso valvular se reporta como insuficiencia aórtica o mitral, secundaria a infiltración de las valvas o dilatación de la raíz aórtica. El tratamiento se basa en el control de la enfermedad, el manejo de la falla cardiaca y la intervención quirúrgica de la válvula comprometida según la indicación.

**PALABRAS CLAVE:** granulomatosis de Wegener, insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica, cardiopatía, vasculitis.

Wegener's granulomatosis is an autoimmune necrotizing vasculitis with a reported prevalence of 3/100.000 inhabitants. It is a multisystemic disease, involving mainly the upper and lower respiratory tract, the central nervous system and the kidneys. The frequency of cardiac involvement varies depending on the series studied, but oscillates around 6%; however, the clinical manifestations are rare. The valvular involvement is reported as aortic or mitral insufficiency secondary to infiltration of the leaflets, or as aortic root dilatation. Treatment is based on the control of the disease, the management of heart failure and surgical intervention of the involved valve, as directed.

**KEYWORDS:** Wegener's granulomatosis, mitral insufficiency, aortic insufficiency, cardiopathy,

(Rev Colomb Cardiol 2012; 19: 33-36)

### Introducción

El primer reporte de granulomatosis de Wegener fue descrito por Klinger y colaboradores en 1932, como una enfermedad progresiva, sistémica que afecta el tracto

respiratorio (1). Posteriormente, en 1936, Wegener, patólogo alemán, describió una enfermedad caracterizada por un granuloma necrosante ubicado en el tracto respiratorio superior e inferior, asociado a glomerulonefritis focal y vasculitis necrotizante sistémica (2).

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad autoinmune infrecuente, de etiología desconocida, que se caracteriza por ser una vasculitis con compromiso de casos de pequeño y mediano calibre, que cursa con inflamación granulomatosa y presencia de anticuerpos antineutrófilicos citoplasmáticos (ANCA). Tiene un espectro amplio en cuanto a las manifestaciones clínicas, desde una enfermedad granulomatosa limitada a la vía aérea, hasta una enfermedad sistémica con compromiso multiorgánico, principalmente renal en 75% de los

Nombre del departamento e institución a los que se atribuye el trabajo: Departamento de Medicina Interna, sección de Cardiología y Neumología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

(1) Universidad de Los Andes, Bogotá, DC., Colombia.

(2) Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, DC., Colombia.

(3) Universidad El Bosque, Bogotá, DC., Colombia.

Correspondencia: Dr. Andrés Felipe Buitrago Sandoval, Calle 119 No. 7-75, Teléfono: 6 03 03 03 Extensión: 5492. Correo electrónico: abuitrag@uniandes.edu.co

Recibido: 23/11/2010. Aceptado: 22/08/2011.

pacientes (3-6). La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, incluso en la infancia, pero se observa principalmente en adultos, con edad promedio de presentación de 50 años (4). El compromiso del tracto respiratorio se manifiesta en la cavidad nasal y oral, y en los senos paranasales, la tráquea y los bronquios, en 93% de los casos en el momento del diagnóstico y en 99% durante el curso de la enfermedad (2).

La presentación clínica y los síntomas dependen del sitio y el grado de afectación. Más de 90% de los pacientes tienen afectación de la cabeza y el cuello, con manifestaciones crónicas de sinusitis, otitis media, hipoacusia progresiva o estenosis subglótica. Un 50% tiene compromiso ocular (5) y un alto porcentaje cursa con inflamación progresiva de la mucosa nasal que conlleva deformidad nasal, denominada «silla de montar» (4, 6).

La ciclofosfamida y la prednisona son la piedra angular para el tratamiento de la enfermedad, pero ante el curso agresivo y muchas veces mortal de la misma, se han tratado de generar agentes citotóxicos que puedan evitar las tasas de recaída y mortalidad por las complicaciones asociadas (6, 7). El rituximab, que es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une específicamente al antígeno CD20, desencadena reacciones inmunológicas que llevan a la lisis del linfocito B; la fisiopatología de la muerte celular básicamente corresponde a la citotoxicidad dependiente de complemento y de anticuerpo. En la actualidad su uso está aprobado como tratamiento para inducir remisión, por estudios preliminares que demuestran mayor eficacia en comparación con el manejo tradicional para enfermedad sistémica: la ciclofosfamida (17, 18).

El compromiso cardiaco tiene prevalencia cercana a 6% pero la mayoría de los pacientes son asintomáticos durante el curso de la enfermedad. El compromiso de la función cardiaca inicialmente suele ser por alteración en la función diastólica, aunque de no controlarse la enfermedad puede entrar en falla cardiaca sistólica y según la severidad se presentarán los síntomas. El compromiso valvular se reporta como insuficiencia aórtica o mitral, secundaria a infiltración de las valvas o dilatación de la raíz aórtica (8, 10).

### Reporte de caso clínico

A continuación se reporta el caso de un paciente de género femenino, con granulomatosis de Wegener, que presentó compromiso valvular mitral y aórtico severo secundario a su enfermedad de base.

Paciente femenina de 28 años de edad, con diagnóstico de granulomatosis de Wegener C ANCA positivo - Proteinasa 3 positivo, que debutó en octubre de 2008 con hemorragia alveolar. Presentó compromiso de la vía aérea superior, y de los sistemas renal, nervioso periférico y ocular.

Fue remitida en junio de 2010 al servicio de cardiología por presentar empeoramiento progresivo de la clase funcional hasta II/IV y palpitaciones con la actividad física, esto asociado a un soplo cardiaco nuevo identificado en consulta externa de neumología. Estaba en tratamiento con ciclofosfamida en bolos, deflazacort, metotrexate y rituximab para el control de su enfermedad de base.

Al examen físico estaba en buenas condiciones generales, alerta, hidratada, sin signos de dificultad respiratoria. Signos vitales con presión arterial de 120/40 mm Hg, frecuencia cardiaca y respiratoria normales. A la exploración del cuello se encontró pulso de Corrigan positivo, y a la auscultación cardiaca ruidos cardiacos rítmicos con soplo diastólico temprano grado III/IV y holosistólico mitral grado III/VI. En las extremidades se hallaron pulsos de Duroziez y Troube positivos.

Se realizó una revisión de sus ecocardiogramas previos, desde el diagnóstico de la vasculitis, e inicialmente se identificó compromiso por insuficiencia mitral y tricuspídea leves. Posteriormente, a los diez meses, presentó doble lesión aórtica dada por estenosis leve e insuficiencia moderada a severa e insuficiencia mitral y tricuspídea leve. Finalmente, en junio de 2010 se documentó doble lesión aórtica con estenosis leve e insuficiencia severa, insuficiencia mitral severa e insuficiencia tricuspídea leve (Figuras 1 y 2).

El caso se presentó en junta médico-quirúrgica y se programó para procedimiento quirúrgico de cambio bivalvular posterior a la remisión de su enfermedad de base, pero la paciente falleció debido a una complicación de la misma (Figura 3).

### Discusión

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrotizante sistémica de pequeños vasos, de etiología desconocida, con una prevalencia estimada en 3/100.000 habitantes y caracterizada por lesiones granulomatosas con manifestaciones multiorgánicas. El compromiso cardiaco no se ha estudiado sistemáticamente, aunque hay reportes con prevalencias entre 8% a



Figura 1. Ecocardiograma transtorácico, eje largo para-esternal: chorro de insuficiencia aórtica.



Figura 2. Ecocardiograma transtorácico, cuatro cámaras: chorro de insuficiencia mitral.

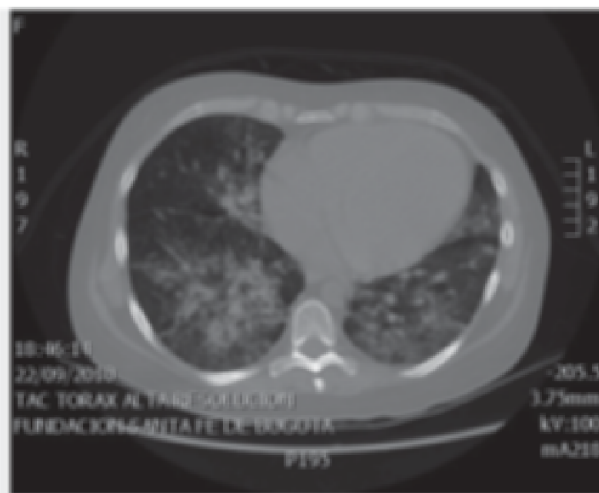


Figura 3. Radiografía y tomografía de tórax del año 2010: cardiomegalia global con infiltrados alveolares en los cuatro cuadrantes, compatibles con hemorragia alveolar.

16% en el momento del diagnóstico y de 4% a 25% durante el curso de la enfermedad (8). Por definición en la enfermedad se asocia la inflamación granulomatosa peri y extravascular con inflamación de la túnica vascular (9). Sus manifestaciones cardiacas son variables, y muchas veces no se estudian dada la naturaleza asintomática de su presentación. Las manifestaciones más frecuentes son la pericarditis, el compromiso del sistema de conducción (arritmias supraventriculares y bloqueos aurículo-ventriculares) y la arteritis coronaria, pero también se reportan miocarditis y valvulopatías, principalmente mitral y aórtica. Las valvulopatías son secundarias a infiltración valvular y del aparato valvular, y a dilatación de la raíz aórtica y del ventrículo izquierdo en pacientes con compromiso miocárdico (9, 13-16).

El tratamiento del compromiso cardiaco se ajusta a las guías de manejo publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología (conocida como ESC, su sigla en inglés) y la Asociación Americana del Corazón (AHA, su sigla en inglés) para la atención de pacientes con falla cardiaca crónica y aguda y con valvulopatías. En cuanto al manejo quirúrgico, éste se realiza cuando la vasculitis esté inactiva y el paciente permanezca con la dosis mínima de esteroides, con el fin de disminuir complicaciones del perioperatorio, tales como infecciones del sitio quirúrgico, sangrado y reactivación de la enfermedad (10, 12). En el caso que se presenta, la paciente debutó con la enfermedad en 2008, con compromiso ocular, y del tracto respiratorio superior e inferior, así como del

sistema nervioso periférico. Se le instauró tratamiento con esteroides, ciclofosfamida y rituximab con control de la actividad de la enfermedad y remisión de las manifestaciones clínicas. Posteriormente, presentó deterioro progresivo de la clase funcional con aumento de la intensidad de un soplo cardíaco y se le diagnosticó cardiopatía dilatada con fracción de eyección de 51% de origen valvular secundaria a insuficiencia mitral y aórtica severa (11). La paciente falleció por complicaciones pulmonares de su enfermedad de base.

### Conclusión

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, ante la presencia de enfermedad reumatológica por complejos inmunes, es primordial hacer seguimiento a la función cardiovascular, en búsqueda de alteraciones estructurales y funcionales para así instaurar el manejo temprano y tratar de disminuir el impacto en la función miocárdica. Finalmente, es preciso hacer énfasis en que debe controlarse la enfermedad de base, ya que de lo contrario todas las medidas paliativas que se adopten para el manejo sintomático serán insuficientes.

### Bibliografía

1. Elahi F, Hashmi SR, Mahida KH, Ingrams DR. Wegener's granulomatosis: a rare, chronic and multisystem disease. *Surgeon* 2005; 45-52.
2. Ntatsaki E, Watts RA, Scott DG. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 447-461.
3. Holle JU, Laudien M, Gross WL. Clinical manifestations and treatment of Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 507-526.
4. Beasley MB. Vasculitis. *Surgical Pathology* 2010; 3: 155-169.
5. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum* 35: 284-292.
6. Schilder AM. Wegener's granulomatosis vasculitis and granuloma. *Autoimmunity Reviews* 2010; 9: 483-487.
7. Holle JU, Wiczorek S, Gross WL. The future of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 609-621.
8. Oliveira GHM, Seward JB, Tsang TS, Specks U. Echocardiographic findings in patients with Wegener granulomatosis. *Mayo Clin Proc* 2005; 80 (11): 1435-1440.
9. Dupuy M, Marcheix B, Grunenwald E, Dickson Z, Cron C, Chauveau D. Insufisance mitrale et maladie de Wegener. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2009; 58: 180-182.
10. Sajeev CG, Fassaludeen M, Venugopal K. Wegener's granulomatosis presenting as cardiac failure. *Intern J Cardiol* 2005; 98: 337-338.
11. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (6): 625.e1-e50.
12. Di Comite G, Bonavida G, Bozzolo E, et al. Granulomatosi di Wegener: descrizione di una casistica di 50 pazienti. *Reumatismo* 2005; 57 (3): 187-192.
13. Mukhopadhyaya S, Hensleyb RG, Tazelaar HD. Cardiac involvement in Wegener granulomatosis diagnosed at autopsy. *Cardiovascular Pathology* 2010; 19 (5): 312-315.
14. Knockaert DC. Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *Eur Heart J* 2007; 28: 1797-1804.
15. Mukhtyar, Brogan, Luqmani. Cardiovascular involvement in primary systemic vasculitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2009; 23: 419-428.
16. Gerbracht DD, Savage RW, Scharff N. Reversible valvulitis in Wegener's granulomatosis. *Chest* 1987; 92: 182-183.
17. Holle, Laudien, Gross. Clinical manifestations and treatment of Wegener's Granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 507-526.
18. Specks G. Targeting B Lymphocytes as therapy for ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 33: 741-754.