

## Miocarditis extensa en una granulomatosis con poliangeítis (Wegener)

María Cristina de Ybarra-Falcón, Gonzalo Cabezón-Villalba, Mario García-Gómez, Javier López-Díaz, José Alberto San Román-Calvar  
Servicio de Cardiología. Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España  
CIBER de Enfermedades Cardiovasculares

Recibido: 12/04/2019  
Aceptado: 19/10/2019  
En línea: 31/12/2019

**Citar como:** de Ybarra-Falcón MC, Cabezón-Villalba G, García-Gómez M, López-Díaz J, San Román-Calvar JA. Miocarditis extensa en una granulomatosis con poliangeítis (Wegener). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 123-125. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a8.

**Cite this as:** de Ybarra-Falcón MC, Cabezón-Villalba G, García-Gómez M, López-Díaz J, San Román-Calvar JA. Extensive myocarditis in a granulomatosis with polyangiitis (Wegener). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 123-125. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a8.

**Autor para correspondencia:** María Cristina de Ybarra-Falcón. [mcdeybarrafalcon@gmail.com](mailto:mcdeybarrafalcon@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
- ▷ Vasculitis sistémica
- ▷ Miocarditis

### Keywords

- ▷ *Antineutrophil cytoplasmic antibodies*
- ▷ *Systemic vasculitis*
- ▷ *Myocarditis*

### Resumen

Mujer de 32 años con antecedentes de rinitis crónica, poliposis rinosinusal y parto eutócico hacía 3 semanas. Ingresó en Cardiología por clínica compatible con insuficiencia cardíaca con elevación de troponinas y NT-proBNP. En tomografía computarizada torácica se detectaron nódulos pulmonares bilaterales y simétricos. La ecocardiografía y la resonancia magnética cardíaca confirmaron la presencia de miocarditis. Se realizó biopsia de los pólipos rinosinuales, compatible con granulomatosis con poliangeítis. Además, se detectó ligera afectación renal por presencia de hematuria y leucocituria microscópicas. Preciso tratamiento con corticoides y ciclofosfamida, tras lo cual mejoraron la disfunción ventricular y la sintomatología.

### Abstract

A 32 years-old woman, history of chronic rhinitis, rhinosinusal polyposis and eutocic delivery three weeks before, admitted to Cardiology for heart failure with elevated troponins and NT-proBNP. Bilateral and symmetric pulmonary nodules were detected in a thoracic CT scan. Echocardiography and cardiac magnetic resonance confirmed the presence of myocarditis. A biopsy of rhinosinusal polyps is compatible with granulomatosis with polyangiitis. In addition, mild renal involvement is detected due to the presence of microscopic hematuria and leukocyturia. She required treatment with corticosteroids and cyclophosphamide, after which her ventricular dysfunction symptoms improved.

### Puntos destacados

- ▷ La clínica de las vasculitis es normalmente poco específica.
- ▷ La afectación cardíaca en forma de miocarditis en la granulomatosis con poliangeítis es una manifestación poco común.
- ▷ Requiere tratamiento inmediato con corticoides sistémicos e inmunosupresores.

## Introducción

Cualquier vasculitis primaria puede provocar afectación cardíaca, especialmente la arteritis de Takayasu (TAK), la poliarteritis nodosa (PAN), la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (en inglés, *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis* [EGPA]) y la granulomatosis con poliangeítis. Aunque la pericarditis se observa en prácticamente todas las formas de vasculitis, rara vez se convierte en un problema clínico importante. La miocarditis es más frecuente en EGPA y TAK, y la afectación coronaria es

más común en TAK, PAN y enfermedad de Behçet. Miocarditis, arteritis coronaria y enfermedad valvular pueden provocar insuficiencia cardíaca congestiva y representar factores de mal pronóstico que requieran una terapia agresiva<sup>1</sup>.

## Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual, exploración física

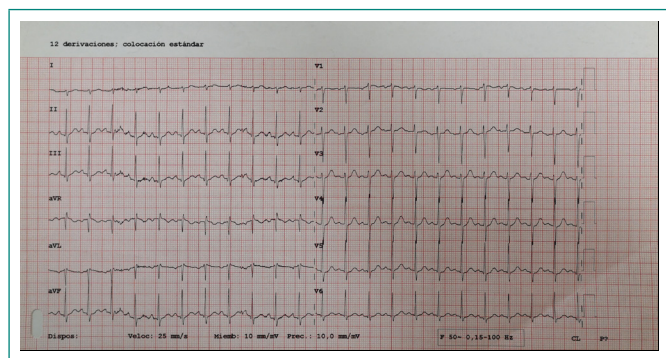
Mujer de 32 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, sin hábitos tóxicos y con antecedentes personales de rinitis crónica, poliposis rinosinusal y un parto eutócico hacía 3 semanas. Sin tratamiento habitual. Acudió a Urgencias refiriendo disnea de moderados esfuerzos de 4 días de evolución con episodios de ortopnea, intolerancia al decúbito, fiebre continua y malestar general junto con tos seca, que se había exacerbado en las últimas 24 horas.

En la exploración física presentó presión arterial 150/80 mmHg, frecuencia cardíaca 140 lpm, frecuencia respiratoria 27 rpm, temperatura 38,1 °C y saturación de oxígeno basal 96%. No ingurgitación yugular. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sibilancias difusas, escasos crepitantes bibasales. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos. Extremidades inferiores sin edemas.

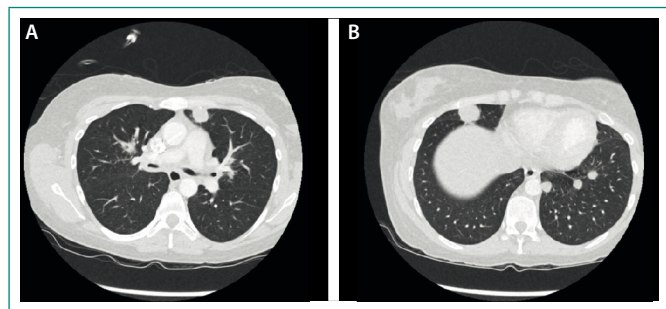
## Pruebas complementarias

Los resultados de las pruebas complementarias fueron los siguientes:

- Ecocardiograma. Se apreciaban dimensiones normales de las cavidades cardíacas, hipocinesia basal y media, y función sistólica global ligeramente deprimida.
- Analítica. Destacaba troponina Ths de 684 pg/ml (0-14 pg/ml), NT-proBNP 7.367 pg/ml (0-125 pg/ml), PCR 326 mg/l (1-5 mg/l), procalcitonina 0,17 ng/ml (0-0,5 ng/ml).
- Coagulación. Destacaba dímero D 2.690 ng/ml.
- Gasometría venosa. Objetivaba pH 7,4; PaCO<sub>2</sub> 32 mmHg, HCO<sub>3</sub> 28 mEq/l.
- Hemograma. Función renal e iones plasmáticos se encontraban dentro de la normalidad.
- Electrocardiograma (**Figura 1**). Mostraba ritmo sinusal a 140 lpm, PR 140 ms, QRS estrecho, eje desviado a la derecha, sin alteraciones de la repolarización.
- Radiografía de tórax. No mostró redistribución vascular ni patología pleuropulmonar aguda.
- Angio-TC torácica. Descartó tromboembolismo pulmonar, pero evidenciaba múltiples nódulos bilaterales pulmonares de morfología redondeada y bordes bien definidos. Además, ambos bronquios principales y sus ramificaciones más proximales presentaban un manifiesto engrosamiento de sus paredes de hasta 4 mm, llamando la atención un cambio muy abrupto del grosor parietal a partir de sus ramificaciones perihiliares (**Figura 2**).



**Figura 1.** Electrocardiograma al ingreso



**Figura 2.** Angio-TC con ventana pulmonar a nivel de la bifurcación de la arteria pulmonar (A) y a nivel de los lóbulos inferiores pulmonares (B)

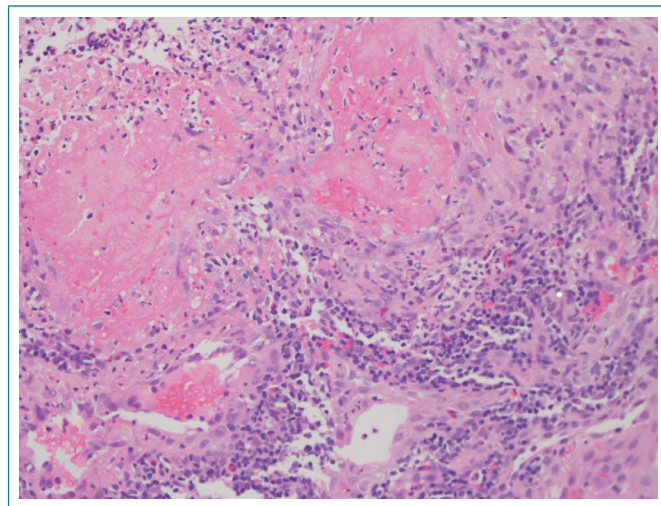
Dado que los hallazgos eran simétricos y bilaterales, se consideraba como primera posibilidad proceso inflamatorio o infeccioso, aunque no se podía descartar una causa neoplásica.

## Evolución

A su llegada, se instauró tratamiento con corticoides intravenosos y diuréticos, con mejoría del trabajo respiratorio. La paciente ingresó en la unidad coronaria, con la sospecha de miocarditis aguda, para vigilancia eléctrica, seriación enzimática y realización de pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico. Se realizó resonancia magnética cardíaca que evidenció una disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo (34%) y del ventrículo derecho. Además, existían varios focos de realce tardío subepicárdico, compatible con miocarditis aguda extensa. Se solicitó un frotis faringomigdal, en el que creció un *Bocavirus*. Se optimizó el tratamiento de la disfunción ventricular y se decidió continuar el estudio de las lesiones pulmonares.

## Diagnóstico

Previo al ingreso, refería un cuadro de 2 meses de evolución de taponamiento nasal, rinorrea sanguinolenta y ocasionalmente costras sanguinolentas. Se obtuvo una biopsia de los pólipos rinosinuales. La anatomía patológica mostró un infiltrado inflamatorio polimorfo con eosinofilia, leucocitos poli-morfonucleares y células plasmáticas, aunque con pobre formación de granulomas. Además, en los vasos de mediano calibre, se observaban signos histológicos de vasculitis, compatible con granulomatosis con poliangeítis (granulomatosis de Wegener) (**Figura 3**).



**Figura 3.** Anatomía patológica de los pólipos rinosinuales. H-E 200x. Abundante infiltrado inflamatorio, con numerosos neutrófilos, eosinófilos y células gigantes. Vasos sanguíneos afectados, de paredes irregulares y trombos de fibrina en su interior, sugerentes de vasculitis

En consenso con la unidad de enfermedades autoinmunes, se comenzó tratamiento con bolos de metilprednisolona (1 mg/kg/día) y una única dosis de ciclofosfamida intravenosa (15 mg/kg). Tras 4 días de inducción con dicha medicación, la paciente mejoró de la disnea, disminuyó la taquicardia y mejoraron las saturaciones basales, por lo que fue trasladada a la planta de hospitalización de Medicina Interna.

La inmunología resultó positiva para c-ANCA por inmunofluorescencia indirecta, y para anticuerpos anti-PR3, que confirmaron aún más el diagnóstico. Se continuó el estudio de afectación de órganos y se detectó un sedimento urinario patológico, con leucocitos y eritrocitos positivos a nivel microscópico, sin afectación de la función renal ni presencia de proteinuria.

En el ecocardiograma de control previo al alta, se apreciaba una mejoría significativa de la función ventricular sistólica, siendo en ese momento ligeramente deprimida (50%). La paciente mejoró significativamente de la disnea, con saturaciones basales del 97%, y frecuencia cardíaca en torno a 90 lpm, procediéndose al alta tras 3 semanas de ingreso hospitalario. Fue remitida a domicilio con tratamiento esteroideo a bajas dosis (prednisona 5 mg/día) y tratamiento de la disfunción ventricular. Se solicitaron pruebas de función respiratoria de manera ambulatoria, que mostraron FEV1 del 27%.

Posteriormente, requirió reingreso precoz por un rebrote en contexto de infección por gripe A y virus respiratorio sincitial, durante el cual se realizó dilatación bronquial, con buen resultado funcional. En los seguimientos, la paciente se encuentra en clase funcional I de la NYHA, con persistencia de la disfunción ventricular y tratamiento esteroideo.

## Discusión y conclusiones

La granulomatosis con poliangeítis, conocida como granulomatosis de Wegener<sup>2</sup>, se caracteriza por la presencia de granulomas inflamatorios necrotizantes junto con vasculitis necrotizante predominantemente en vasos de pequeño y mediano calibre. Inicialmente, afecta a vía respiratoria superior y/o inferior y riñones, pudiendo también afectar a piel, ojos, sistema nervioso central, articulaciones y, ocasionalmente, corazón o aparato digestivo.

Las manifestaciones clínicas de esta vasculitis son inespecíficas e indistinguibles de una variedad de enfermedades neoplásicas, infecciosas e inflamatorias<sup>3</sup>. Está íntimamente ligada a un tipo particular de anticuerpos, llamados anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos<sup>4</sup>, y se necesita una biopsia de tejido afecto para el diagnóstico<sup>5</sup>, siendo la biopsia renal la más rentable. La afectación cardíaca manifiesta se observa en un pequeño porcentaje de pacientes (1-6%), siendo la pericarditis y las arritmias las manifestaciones más frecuentes<sup>1</sup>. Sin embargo, Hazebroek et al.<sup>6</sup> sugieren que la afectación miocárdica subclínica pueda ser mayor, siendo un potente predictor de mortalidad, recomendando firmemente un cribado cardiológico mediante ecocardiografía o resonancia cardíaca para todos los pacientes afectados de vasculitis por ANCA, y no sólo a aquéllos con síntomas y/o anomalías en el electrocardiograma.

Cuando la enfermedad se presenta con afectación orgánica severa con compromiso vital, como en este caso de afectación cardíaca por miocarditis, debe iniciarse rápidamente tratamiento con corticoides a altas dosis y un agente inmunosupresor en monodosis (ciclofosfamida o rituximab)<sup>2,7</sup>. En esta ocasión, se escogió ciclofosfamida por la rapidez de inicio frente al rituximab y la posible mayor toxicidad cardíaca con este segundo, aunque se han publicado casos de afectación miocárdica<sup>8</sup> con adecuada respuesta a rituximab. El tratamiento de la granulomatosis de Wegener con ciclofosfamida oral y corticosteroides ha disminuido la morbilidad y mejorado la supervivencia, pero los efectos secundarios de la terapia inmunosupresora a largo plazo son comunes y, a veces, graves.

En definitiva, la paciente padecía una granulomatosis con poliangeítis en su forma generalizada sistémica. Se trataba de un brote grave por afectación cardíaca (miocarditis), pulmonar (nódulos pulmonares), otorrinolaringológica y renal (sedimento activo).

## Bibliografía

1. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 Feb; 40(1): 11-26. doi: 10.1016/j.rdc.2013.10.006.
2. Panush R. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Yearbook of Medicine*. 2011; 2011: 21-22.
3. Harman LE, Margo CE. Wegener's granulomatosis. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42(5): 458-480. doi: 10.1016/s0039-6257(97)00133-1.
4. Gibelin A, Maldini C, Mahr A. Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and Goodpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32(3): 264-273. doi: 10.1055/s-0031-1279824.
5. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(9): 1583-1594. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133.
6. Hazebroek MR, Kemna MJ, Schalla S, Sanders-van Wijk S, Gerretsen SC, Denner R, et al. Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. *Int J Cardiol*. 2015; 199: 170-179. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.087.H.
7. Lynch JP 3rd, Derhovanessian A, Tazelaar H, Belperio JA. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): evolving concepts in treatment. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018; 39(4): 434-458. doi: 10.1055/s-0038-1660874.
8. Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, Vignaux O, Le Hello C, Guillevin L. Rituximab reversed cardiac involvement of Wegener's granulomatosis: magnetic resonance imaging assessment. *Presse Med*. 2008; 37(3 Pt 1): 412-415. doi: 10.1016/j.jlpm.2007.08.019.