

Miocardopatía dilatada en paciente con Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeítis (Churg Strauss)*Dilated cardiomyopathy in a patient with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg Strauss)**Miocardopatía dilatada em paciente com granulomatose eosinofílica compoliangite.*Julietta Lozita¹, Judith Mailén Vicentín¹, María Florencia Melgarejo Otarola¹, Jorge Andrés Paolasso¹, Roberto Miguel Ángel Colque², Pablo Ezequiel Sarmiento^{1,3}

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis es una enfermedad poco frecuente que produce inflamación de los vasos sanguíneos sistémicos de pequeño y mediano calibre. Según la localización de dichos vasos, serán los órganos afectados. La afectación cardíaca suele tener mal pronóstico, por lo que el diagnóstico precoz es importante debido a que el tratamiento oportuno suele asociarse con mejoría del cuadro.

Conceptos clave:**A) Que se sabe sobre el tema:**

- La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis es una vasculitis infrecuente, multisistémica caracterizada por rinosinusitis crónica, asma y eosinofilia en sangre periférica.
- El compromiso cardiovascular es una de las manifestaciones más graves de la GEPA, representando aproximadamente la mitad de la muerte de estos pacientes.
- Pacientes con compromiso cardíaco suelen ser ANCA negativos.

B) Que aporta este trabajo:

- Presentación de un caso de GEPA con compromiso cardíaco acorde a lo descrito en la bibliografía.
- El uso de la resonancia cardíaca como complemento diagnóstico.
- Demostración de mejoría clínica e imagenológica posterior a tratamiento oportuno.

1-Sanatorio Allende, Servicio de Cardiología. Córdoba, Argentina.

2-Sanatorio Allende. Unidad de Cuidados Coronarios. Córdoba, Argentina.

3-E-mail de contacto: pabloesarmiento@gmail.com

Recibido: 2021-05-02 Aceptado: 2021-12-14

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.32922>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

Resumen:

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), anteriormente conocida como síndrome de Churg-Strauss, es una patología poco frecuente que pertenece al grupo de enfermedades caracterizadas por vasculitis necrotizante de vasos sanguíneos sistémicos de pequeño y mediano calibre. La afectación cardiovascular sintomática ocurre entre un 27% a un 47% de los casos de GEPA, siendo una de las manifestaciones más graves. El diagnóstico suele confirmarse con biopsia de tejido con infiltración de eosinófilos pero, en casos seleccionados, con la reciente inclusión de la resonancia cardíaca, podemos prescindir de ella. El diagnóstico precoz es importante debido a que el tratamiento oportuno suele asociarse con mejoría del cuadro.

Palabras claves: *cardiomiopatía dilatada; síndrome de churg-strauss; insuficiencia cardíaca.*

Abstract:

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, formerly known as Churg-Strauss Syndrome, is a rare pathology that belongs to the group of diseases characterized by necrotizing vasculitis of small and medium-sized systemic blood vessels. Symptomatic cardiovascular involvement occurs in 27% to 47% of Churg-Strauss cases, being one of the most serious manifestations. The diagnosis is usually confirmed with tissue biopsy showing eosinophil infiltration, but in selected cases with the recent inclusion of cardiac MRI, we can dispense with it. Early diagnosis is important because early treatment is usually associated with improvement in the condition.

Key words: *cardiomyopathy, dilated; churg-strauss syndrome; heart failure.*

Resumo

A granulomatose eosinofílica compoliangite é uma patologia pouco frequente que pertence ao grupo de enfermidade caracterizada por vasculite necrotizante dos vasos sanguíneos sistêmicos de pequeno e médio calibre. A afetação cardiovascular sintomática ocorre entre 27% a 47% dos casos de Churg Strauss, sendo uma das manifestações mais graves. O diagnóstico geralmente se confirma com biópsia de tecido mostrando a infiltração de eosinófilos, mas com a recente inclusão da ressonância cardíaca, podemos prescindir de ela.

O diagnóstico precoce é importante devido que o tratamento oportuno geralmente se associa com melhoria do quadro.

Palavras chaves: *cardiomiopatía dilatada; síndrome de churg-strauss; insuficiencia cardíaca.*

INTRODUCCION

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), anteriormente conocido como síndrome de Churg-Strauss, pertenece al grupo de enfermedades caracterizadas por vasculitis necrotizante de vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre.¹ La prevalencia oscila entre 7,3 y 17,8 por cada millón de habitantes y su incidencia anual entre 0,9 y 2,4 por millones de habitantes.²

Los órganos más comúnmente afectados son los pulmones y la piel. La afectación cardiovascular sintomática ocurre entre un 27% a un 47% de los casos de Churg-Strauss³, siendo esta una de las manifestaciones más graves, representando aproximadamente el 50% de las muertes por esta enfermedad.⁴ Dentro de las manifestaciones incluyen pericarditis, hipertensión arterial, valvulopatías, miocarditis eosinofílica, arritmias y/o insuficiencia cardíaca congestiva.² Presentaremos un caso de síndrome de GEPA con compromiso cardiovascular con buena respuesta al tratamiento farmacológico oportuno.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años de edad, con antecedentes de ACV isquémico 5 años atrás, asma, sinusitis crónica y GEPA diagnosticado a partir de una biopsia de nervio sural derecho por polineuropatía de miembros inferiores asociada a eosinofilia sistémica. Consulta por epigastralgia de 4 meses de evolución asociada a disnea progresiva clase funcional III y edemas en miembros inferiores por lo cual cursó internación en otra institución con diagnóstico presuntivo de insuficiencia cardíaca descompensada secundaria a miocardiopatía dilatada con función sistólica severamente deteriorada (Fracción de Eyección de 31%). Es derivado a nuestra institución para completar estudios y tratamiento.

Al examen físico se evidenció edema de miembros inferiores, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular y crépitos en ambos campos pulmonares hasta 1/3 medio.

El laboratorio de ingreso presentó eosinofilia y valores elevados de troponinas T de alta sensibilidad (22.5 ng/l), Nt-proBNP (6546 pg/ml) y Dímero D (1260 ng/ml). Se completó el laboratorio con perfil reumatológico, encontrando una marcada elevación de IgE (1556 UI/ml, valor normal: menor a 100). Las serologías virales y de Chagas fueron negativas.

El electrocardiograma mostró extrasístoles ventriculares frecuentes que alternan con ritmo sinusal y latidos de fusión, bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. En el ecocardiograma Doppler se informó dilatación biventricular con deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo (Fracción de eyección de 25%) y aurícula izquierda moderadamente dilatada.

Se decide descartar compromiso coronario como causa de la disfunción ventricular por lo que se realiza cinecoronariografía en donde no se observaron lesiones coronarias angiográficamente significativas.

Debido los antecedentes del paciente, se realizó una resonancia cardíaca (RC) con gadolinio la cual fue compatible con una miocardiopatía dilatada no isquémico-necrótica, con grave dilatación y deterioro funcional de cavidad ventricular izquierda (Fracción de Eyección de 16%) y se observó fibrosis subendocárdica apical y pequeños focos de realce tardío intramiocárdico en región basal (Figura 1 y 2).

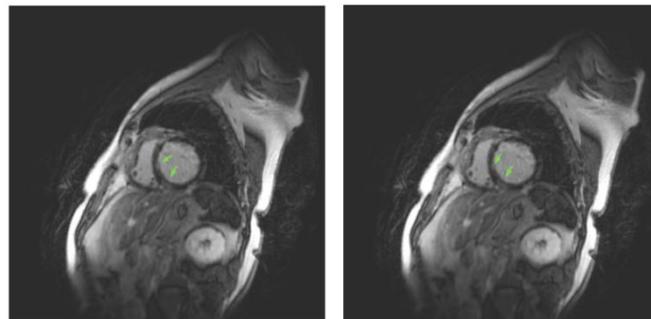


Figura 1. Secuencias PSIR (realce tardío) en eje cortos donde se observa fibrosis intramiocárdica focal en región septal e inferoseptal basales (Flechas)

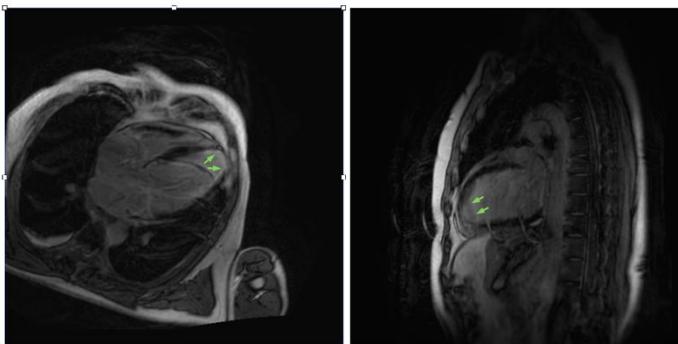


Figura 2. Secuencias PSIR (realce tardío) en eje largos donde se observa fibrosis subendocárdica en región apical (Flechas)

Finalmente se decidió evaluar el compromiso respiratorio mediante una tomografía de tórax y de senos paranasales. La primera informó opacidad en vidrio esmerilado difusa en ambos parénquimas pulmonares de localización central. También se encontraron granulomas en ambos pulmones. Además, se observó moderado derrame pleural derecho asociado a atelectasia subtotal del lóbulo inferior derecho y múltiples formaciones adenomegalias mediastinales. En la tomografía de senos paranasales se observaron signos de sinusitis crónica.

Debido a los hallazgos en los estudios citados con anterioridad, se arriba al diagnóstico de GEPA con compromiso cardiovascular.

Se inició tratamiento con corticoides (pulsos de metilprednisolona 500 mg por vía endovenosa por 3 días y mantenimiento posterior con meprednisona 40 mg al día), inmunosupresores (azatioprina 50 mg cada 12 hs por vía oral) y tratamiento para insuficiencia cardíaca (espironolactona 25 mg al día, bisoprolol 5 mg dos veces al día, sacubitril/valsartan 50 mg cada 12 hs).

En el control posterior, luego de 9 meses de iniciado el tratamiento, se observó una marcada mejoría clínica (actualmente en clase funcional I) y un ecocardiograma con mejoría de la función ventricular (Fracción de Eyección del 40%).

DISCUSIÓN

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), anteriormente llamada Síndrome de Churg Strauss (SCS), es una variante específica de un grupo de enfermedades sistémicas caracterizadas por vasculitis necrotizante de vasos de mediano y pequeño calibre asociadas a anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos (ANCA). Los otros subtipos comprenden la granulomatosis con poliangeítis (de Wegener) y la poliangeítis microscópica.^{1,2}

El diagnóstico se basa en la presencia de asma, eosinofilia periférica y vasculitis sistémica, junto con un estudio anatomopatológico en el que se observa vasculitis necrotizante, infiltrado inflamatorio formado por eosinófilos y granulomas extravasculares.⁶

Los criterios diagnósticos se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Consejo Americano de Reumatología (CAR)

- Antecedente de asma.
- Eosinofilia periférica >10%.
- Historia de alergia.
- Mono o poli neuropatía.
- Infiltrados pulmonares migratorios.
- Anormalidades en los senos paranasales.
- Hallazgos anatomopatológicos típicos como vasculitis eosinofílica o necrosis fibrinoide, entre otros.
Con 4 o más criterios positivos se diagnostica la enfermedad con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99,7%.

La GEPA es una enfermedad infrecuente; su incidencia es de 0,9 y 2,4 casos por millón de habitantes, y su prevalencia es de 7,3 y 17,8 casos por millón.² Tiende a afectar más a hombres que a mujeres, con una edad media de presentación de 45,5 años, y es más frecuente en personas de ascendencia europea.⁷

Los pacientes que son positivos para ANCA (alrededor del 40%) suelen tener un fenotipo vasculítico y presentan frecuentemente mialgias, poliartalgia migratoria, pérdida de peso, mononeuritis múltiple y compromiso renal como glomerulonefritis necrotizante o semilunar. Por el contrario, los pacientes sin ANCA suelen tener un fenotipo eosinofílico con una mayor incidencia de miocarditis.⁸

La GEPA es una de las vasculitis sistémicas más comunes que afectan al corazón. La frecuencia reportada de compromiso cardíaco es del 62% de los casos, siendo los sintomáticos entre el 27% y el 47%.³ Esta manifestación es de gran importancia clínica debido a que representa la principal causa de morbilidad y mortalidad (50%) en estos pacientes a pesar del buen pronóstico general de la enfermedad.⁴ La lesión es causada tanto por mediadores liberados por eosinófilos activados como por lesiones de vasculitis en el miocardio y las arterias coronarias.⁹

Las manifestaciones cardíacas varían desde pericarditis, hipertensión arterial, valvulopatías, miocarditis eosinofílica, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria, miocardiopatías y derrame pericárdico eosinofílico.² La miocarditis es la más común en la GEPA, y puede manifestarse con síntomas leves como el dolor precordial y palpitaciones hasta shock cardiogénico potencialmente mortal en casos de afectación mayor.¹¹

El riesgo de miocarditis aumenta en pacientes entre 20 y 30 años y las manifestaciones cardíacas ocurren más tardíamente en mujeres que en hombres.³ La afectación cardíaca en GEPA también puede simular un síndrome coronario agudo. El ECG puede revelar cambios ST-T inespecíficos o, en raras ocasiones, elevación del ST por vasoespasmio coronario o trombos intracoronarios.

La angiografía coronaria puede mostrar lesiones estenóticas, ectasia coronaria o vasoespasmio. La afectación coronaria significativa se observa en el 36,4% de pacientes.¹⁰ El vasoespasmio coronario se ha considerado la principal causa de dolor torácico en pacientes con GEPA sin enfermedad coronaria significativa. La ectasia coronaria se ha descrito previamente en muchas vasculitis inflamatorias sistémicas y se asocia con ectasia en otros lechos arteriales como la vasculatura renal y cerebral.¹⁰

A nivel de laboratorio, el recuento de eosinófilos es notablemente más elevado en pacientes con miocarditis, así como también el recuento de glóbulos blancos debido a la eosinofilia. La velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva (PCR) se encuentran frecuentemente elevados, lo que indica una respuesta inflamatoria activa. Los pacientes con GEPA y miocarditis suelen ser ANCA negativos.³

El uso de la ecocardiografía doppler fue de gran utilidad para evaluación inicial de estos pacientes¹⁰. Los hallazgos ecocardiográficos consisten en disfunción sistólica del VI (83,9%), disfunción diastólica significativa (3,2%), trastornos segmentarios de la motilidad parietal (9,7%), hipertrofia ventricular e insuficiencia valvular

(12,9%), hipertensión pulmonar (6,5%), derrame pericárdico (37,1%) y trombos intracardiacos (22,6%).

La resonancia cardíaca (RM) con gadolinio está indicada para casos de GEPA con alteraciones en el ECG o en el ecocardiograma ya que se correlaciona con la infiltración eosinofílica en la biopsia endomiocárdica¹² y, en casos avanzados, con la evidencia de fibrosis y necrosis¹³. La RM puede ser de utilidad para la estratificación de los pacientes con GEPA y la individualización de su tratamiento¹⁴. Sin embargo, en muchos casos, se necesitan más estudios complementarios para diferenciar las fases activas de la fibrosis. La sensibilidad y especificidad exacta de la RM en el compromiso cardíaco de la GEPA aún es desconocida, sin embargo, existen trabajos que reportan una sensibilidad del 88% y especificidad del 72%¹⁵.

El tratamiento depende del estadio y los esquemas sugeridos se muestran en la Tabla 2.⁵

Tabla 2. Esquemas de Tratamiento Recomendados según estadios de la enfermedad.

Estadio	Esquema Sugerido
Sin indicadores de mal pronóstico	Esquema 1. Prednisona oral 1 mg / kg al día durante 3 semanas. Luego reducir a 0,5 mg / kg. Reducir hasta suspender. Esquema 2. Metilprednisolona intravenosa (15 mg / kg) seguido de prednisona oral como en el Esquema 1.
Con indicadores de mal pronóstico	3 pulsos de metilprednisolona intravenosa (15 mg / kg) + 12 pulsos de ciclofosfamida (600 mg / m2) cada 2 semanas durante 1 mes y luego cada 4 semanas o 1 ciclo corto de ciclofosfamida (oral 2 mg / kg) durante 3 meses o 6 pulsos de ciclofosfamida (600 mg / m2) cada 2 semanas durante 1 mes, luego cada 4 semanas + azatioprina 2 mg / kg durante 1 año o más.
Para las recaídas	Azatioprina oral 2 / mg / kg al día durante al menos 6 meses o Pulsos de ciclofosfamida (600 mg / m2) cada 2 semanas durante 1 mes, luego cada 4 semanas.
Mantenimiento de la Remisión	Metotrexato (10 a 25 mg por semana). Ciclosporina A (1,5 a 2,5 mg / kg por día). Azatioprina (2 mg / kg pordía).
Enfermedad refractaria	Plasmaféresis. Inmunoglobulina endovenosa (0,4 g / kg por día durante 5 días). Interferón-alfa (3 millones de UI, 3 veces por semana por vía subcutánea). Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral: infliximab, etanercept, adalimumab y Rituximab (325 mg / m2 durante 4 semanas consecutivas).

En el caso presentado, nuestro paciente estaba dentro del grupo de mal pronóstico debido a la afectación cardíaca evaluada por RM y ya confirmado GEPA por biopsia sural, y se observó el beneficio con el tratamiento combinado en una mediana de tiempo evaluado por el aumento de la función ventricular de 25% a 40% en el último control. La utilización de la RM permitió descartar cualquier otro patrón de miocardiopatías que facilitarían la confusión para el diagnóstico y, de esta manera, no demorar el tratamiento.

Después de la detección y el tratamiento oportuno, la GEPA tiene un pronóstico favorable con una supervivencia a 5 años de 90%. La tasa de recaída se estima en aproximadamente 20 a 30% y a menudo es menor con fiebre, dolor articular y síntomas constitucionales.⁵

CONCLUSIÓN

La afectación cardíaca en la GEPA puede presentarse de una manera muy variable y en la mayoría de los casos puede ser subclínica, lo que justifica hacer una evaluación cardíaca en profundidad en todos los pacientes con un diagnóstico confirmado de GEPA independientemente del estado de los síntomas para detectar la afectación cardíaca en su fase temprana y comenzar el tratamiento óptimo.

Para resumir, presentamos un caso de insuficiencia cardíaca descompensada secundaria a una miocardiopatía dilatada no isquémica-necrótica en un paciente con diagnóstico de GEPA.

La respuesta terapéutica consiguió mejoría en los síntomas así como en el control ecocardiográfico demostrando mejoría en la función ventricular.

Limitaciones de responsabilidad

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflictos de interés

Ninguno

Fuentes de apoyo

No posee

Originalidad del trabajo

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Participación de los autores

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

BIBLIOGRAFÍA

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715.
- Nguyen Y, Guillevin L. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss). *Semin Respir Crit Care Med.* 2018 Aug;39(4):471-481. doi: 10.1055/s-0038-1669454.
- Qiao L, Gao D. A case report and literature review of Churg-Strauss syndrome presenting with myocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Dec;95(51):e5080. doi: 10.1097/MD.0000000000005080.
- McAleavey N, Millar A, Pendleton A. Cardiac involvement as the main presenting feature in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *BMJ Case Rep.* 2013 Jul 12;2013:bcr2013009394. doi: 10.1136/bcr-2013-009394.
- Groh M, Pagnoux C, Baldini C, Bel E, Bottero P, Cottin V, Dalhoff K, Dunogué B, Gross W, Holle J, Humbert M, Jayne D, Jennette JC, Lazor R, Mahr A, Merkel PA, Mouthon L, Sinico RA, Specks U, Vaglio A, Wechsler ME, Cordier JF, Guillevin L. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med.* 2015 Sep;26(7):545-53. doi: 10.1016/j.ejim.2015.04.022.
- Churg J, Strauss L, 1951. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*;27(2):277-301.
- Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum.* 2004 Feb 15;51(1):92-9. doi: 10.1002/art.20077.

8- Mahr A, Moosig F, Neumann T, Szczeklik W, Taillé C, Vaglio A, Zwerina J. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): evolutions in classification, etiopathogenesis, assessment and management. *Curr Opin Rheumatol.* 2014 Jan;26(1):16-23. doi: 10.1097/BOR.000000000000015.

9- Dallos T, Heiland GR, Strehl J, Karonitsch T, Gross WL, Moosig F, Holl-Ulrich C, Distler JH, Manger B, Schett G, Zwerina J. CCL17/thymus and activation-related chemokine in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2010 Nov;62(11):3496-503. doi: 10.1002/art.27678.

10- Pakbaz M, Pakbaz M. Cardiac Involvement in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: A Meta-Analysis of 62 Case Reports. *J Tehran Heart Cent.* 2020 Jan;15(1):18-26.

11- Courand PY, Croisille P, Khouatra C, Cottin V, Kirkorian G, Bonnefoy E. Churg-Strauss syndrome presenting with acute myocarditis and cardiogenic shock. *Heart Lung Circ.* 2012 Mar;21(3):178-81. doi: 10.1016/j.hlc.2011.09.002.

12- Baccouche H, Yilmaz A, Alscher D, Klingel K, Val-Bernal JF, Mahrholdt H. Images in cardiovascular medicine. Magnetic resonance assessment and therapy monitoring of cardiac involvement in Churg-Strauss 4 syndrome. *Circulation.* 2008 Apr 1;117(13):1745-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.721738.

13- Mavrogeni S, Manoussakis MN, Karagiorga TC, Douskou M, Panagiotakos D, Bournia V, Cokkinos DV, Moutsopoulos HM. Detection of coronary artery lesions and myocardial necrosis by magnetic resonance in systemic necrotizing vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2009 Aug 15;61(8):1121-9. doi: 10.1002/art.24695.

14- Mavrogeni S, Karabela G, Gialafos E, Stavropoulos E, Spiliotis G, Katsifis G, Kolovou G. Cardiac involvement in ANCA (+) and ANCA (-) Churg-Strauss syndrome evaluated by cardiovascular magnetic resonance. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2013 Oct;12(5):322-7. doi: 10.2174/18715281113129990054.

15- Dennert RM, van Paassen P, Schalla S, Kuznetsova T, Alzand BS, Staessen JA, Velthuis S, Crijs HJ, Tervaert JW, Heymans S. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2010 Feb;62(2):627-34. doi: 10.1002/art.27263.