



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Caso clínico

Endocarditis no infecciosa en poliangeítis microscópica: reporte de un caso con respuesta exitosa a inmunosupresión

Carolina Muñoz-Grajales^{a,*}, Juan C. Chavarriaga^b, Javier D. Márquez^a y Luis F. Pinto^a

^a Departamento de Reumatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Departamento de Cardiología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de abril de 2017

Aceptado el 6 de julio de 2017

On-line el 16 de agosto de 2017

Palabras clave:

Vasculitis
Endocarditis
Vasculitis asociadas a ANCA

Keywords:

Vasculitis
Endocarditis
Antineutrophil cytoplasmic
antibody-associated vasculitis

R E S U M E N

Aunque las vasculitis asociadas a ANCA tienen manifestaciones clínicas diversas, la afección valvular es infrecuente, especialmente en el contexto de una poliangeítis microscópica. Reportamos el caso de una mujer de 38 años con vasculitis ANCA con características clínicas de poliangeítis microscópica y anticuerpos anti-mieloperoxidasa positivos (MPO), que presentó una masa vegetante en la válvula mitral que resolvió con inmunosupresión.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Noninfective endocarditis in microscopic polyangiitis: Report of a case with a successful response to immunosuppressive therapy

A B S T R A C T

Although antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) vasculitis has a variety of clinical manifestations, valvular compromise is not common, especially in anti-myeloperoxidase (anti-MPO) antibody (perinuclear [P]-ANCA) vasculitis. We report the case of a 38-year-old woman with ANCA-associated vasculitis who was diagnosed with valve vegetation, that resolved with immunosuppressive therapy.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La afección valvular en las vasculitis asociadas a anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) es infrecuente, sin embargo, hay cerca de 20 casos reportados en la literatura, la mayoría de ellos en el contexto de granulomatosis con poliangeítis y c-ANCA. Las endocarditis infecciosas y las vasculitis asociadas a ANCA pueden tener manifestaciones clínicas similares, entre estas: púrpura, glomerulonefritis, afección pulmonar y ocular, elevación de reactantes de fase aguda y fiebre; lo que dificulta el diagnóstico y la instauración del tratamiento apropiado. Adicionalmente, los ANCA pueden estar presentes como epifenómeno en la endocarditis

lo cual puede incrementar la confusión diagnóstica. A continuación describimos el caso de una paciente con endocarditis no infecciosa y vasculitis asociada a ANCA que por las características clínicas y los autoanticuerpos se comportó como una poliangeítis microscópica, y que resolvió con inmunosupresión sin requerir reemplazo valvular.

Caso

Mujer de 38 años previamente sana que consultó por anasarca, a su ingreso se documentó hipertensión arterial y elevación progresiva de la creatinina (incremento de 1 mg/dl a 6 mg/dl en un mes). Los anticuerpos antinucleares fueron negativos, el complemento fue normal y no se demostraron infecciones. Se encontró positividad para ANCA por inmunofluorescencia indirecta (IFI) con títulos de 1:160 patrón P y los ANCA por ELISA anti-mieloperoxidasa

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: reumatologacarolina@gmail.com (C. Muñoz-Grajales).

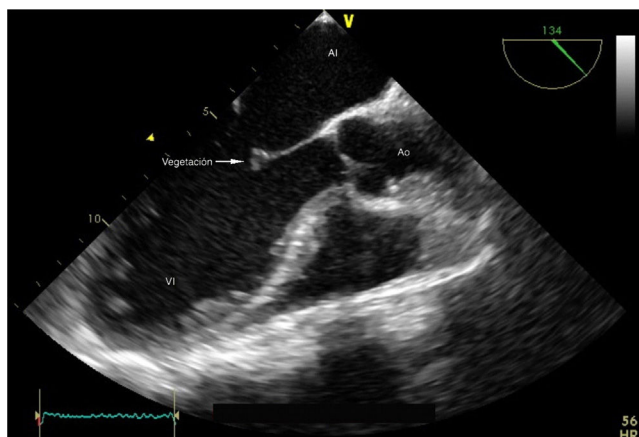


Figura 1. Vegetación de 4 × 5 mm en el festón A2 de la valva anterior de la válvula mitral con insuficiencia.

también fueron positivos. La biopsia renal demostró glomerulonefritis necrosante focal y segmentaria con proliferación extracapilar (semilunas fibrocelulares 30%) pauci-inmune. No tenía afección de otros órganos, la tomografía de tórax, así como la ecocardiografía transtorácica fueron normales. Inicialmente se consideró diagnóstico de vasculitis ANCA limitada al riñón. Se iniciaron glucocorticoides: primero pulsos de metilprednisolona (500 mg vía intravenosa/cada día/3 días), seguidos por prednisolona 60 mg/día por vía oral; además, recambios plasmáticos (recibió 14 en total) y ciclofosfamida 500 mg vía intravenosa el día 0 y el día 15. Luego de un mes de hospitalización se dio de alta sin requerimiento de hemodiálisis, con valores promedio de creatinina de 2 mg/dl. Se indicó seguir una dosis ambulatoria de 50 mg/día de prednisolona y aplicación de la tercera dosis de ciclofosfamida.

Sin embargo, reingresó a los 8 días por disnea, tos y fiebre, asegurando no haber suspendido los glucocorticoides. Se realizó ecocardiografía en la que se observó una masa vegetante de 4 × 5 mm en el festón A2 de la valva anterior de la válvula mitral con insuficiencia, la cual no presentaba movimiento independiente (fig. 1). Se inició tratamiento con antibióticos empíricos de amplio espectro (vancomicina y piperacilina tazobactam, ajustados a su

función renal) ante sospecha de endocarditis infecciosa, pero los hemocultivos realizados fueron negativos. A su ingreso la tomografía de tórax era normal. A pesar de recibir los antibióticos mencionados la paciente presentó deterioro clínico, consistente en incremento de la disnea hasta desarrollar falla ventilatoria requiriendo ingreso a la unidad en cuidados intensivos. Una nueva tomografía de tórax demostró hallazgos sugestivos de hemorragia alveolar, la cual se confirmó con el lavado broncoalveolar, y una nueva ecocardiografía demostró la persistencia de la lesión vegetante valvular y de la insuficiencia mitral. En ese momento se realizaron nuevos ANCA por ELISA los cuales resultaron positivos (anti-MPO).

Considerando el deterioro clínico a pesar del manejo como endocarditis infecciosa y el desarrollo de una nueva manifestación clínica atribuible a la vasculitis (hemorragia alveolar) se planteó la posibilidad de afección valvular por la vasculitis asociada a ANCA, y que el cuadro clínico en conjunto se correspondía a una poliangeítis microscópica (PAM). Después de encontrar casos similares de afección valvular en vasculitis ANCA se administró la tercera dosis de ciclofosfamida (500 mg) y se inició rituximab. La paciente se recuperó, los hemocultivos continuaron negativos y al alta el control ecocardiográfico demostró resolución de la lesión vegetante y de la insuficiencia valvular.

Discusión

Las vasculitis asociadas a ANCA tienen manifestaciones clínicas heterogéneas, la mayoría de ellas graves. La afectación valvular es posible, como quedó evidenciado en el caso clínico presentado, y representa un reto diagnóstico, en especial al momento de establecer la diferencia con endocarditis infecciosa. Las manifestaciones por embolismo séptico y fenómenos autoinmunes en la endocarditis bacteriana subaguda (EDBS) pueden simular una vasculitis asociada a ANCA¹ adicionalmente, en la literatura se ha reportado del 18 al 33% de ANCA positivos entre pacientes con endocarditis infecciosa (generalmente del tipo c-ANCA por IFI y anti-proteinasa 3 [anti-PR3] por ELISA)¹⁻³.

Puede ayudar a establecer la diferencia entre endocarditis infecciosa y vasculitis ANCA tener presente que la mayoría de pacientes con EDBS y ANCA como epifenómeno, han tenido positividad

Tabla 1

Características de los casos de endocarditis por vasculitis con ANCA reportados

	Año de publicación	Edad	Sexo	ANCA (ELISA)	ANCA (IFI)	Tipo de vasculitis	Tipo de afectación valvular
Levine	1957	28	M	ND	–	GCP	Regurgitación mitral
Dabbagh	1982	16	M	ND	–	GCP	Regurgitación aórtica
Gerbracht	1987	20	F	ND	ND	GCP	Regurgitación aórtica
Yanda	1989	77	F	ND	ND	GCP	Regurgitación aórtica y mitral
Fox	1994	20	M	ND	ANCA + ND de tipo	GCP	Regurgitación aórtica y mitral
Davenport 1	1994	19	M	PR3	c-ANCA	GCP	Regurgitación aórtica
Davenport 2	1994	53	M	PR3	c-ANCA	GCP	Regurgitación aórtica
Grant	1994	32	M	ND	c-ANCA	GCP	Regurgitación aórtica y mitral
Goodfield	1995	25	M	ND	c-ANCA	GCP	Regurgitación aórtica
Anthony	1999	48	M	PR3	c-ANCA	GCP	Estenosis aórtica. Vegetación
Paik	1999	48	M	ND	c-ANCA	GCP	Vegetación aórtica
Leff	1999	17	M	ND	c-ANCA	GCP	Regurgitación aórtica
Bruno	2000	63	F	ND	ANCA + ND de tipo	GCP	Regurgitación aórtica
Mishell	2002	65	M	PR3	c-ANCA	GCP	Vegetación aórtica y mitral
Stöllberger	2003	56	M	PR3	–	Desconocida	Regurgitación aórtica. Vegetación
Herbst	2003	56	F	ND	–	GCP	Regurgitación mitral. Masa mitral
Ramakrishnan	2004	44	F	ND	c-ANCA	GCP	Masa en prótesis mitral lado auricular
Attaran	2010	52	M	ND	ND	GCP	Regurgitación y estenosis mitral. Masa mitral
Koyalakonda	2010	52	M	ND	–	GCP	Regurgitación aórtica y mitral-estenosis mitral. Masa mitral
Lacoste	2011	44	M	MPO	p-ANCA	GCP	Regurgitación aórtica
Muñoz-Grajales	2017	38	F	MPO	p-ANCA	PAM	Regurgitación mitral. Vegetación

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; IFI: inmunofluorescencia indirecta; GCP: granulomatosis con poliangeítis; MPO: anti-mieloperoxidasa; ND: no datos; c-ANCA: patrón de fluorescencia citoplasmático; p-ANCA: patrón de fluorescencia perinuclear; PAM: poliangeítis microscópica; PR3: proteinasa 3; –: negativo.

para otros autoanticuerpos y evidencia de complejos inmunes circulantes como hipocomplementemia o depósitos vasculares de complemento, que están ausentes en vasculitis ANCA. También se ha descrito que los ANCA en endocarditis se tornan negativos luego del tratamiento antibiótico y que contrario de los casos de vasculitis ANCA con lesiones valvulares, la necesidad de reemplazo valvular es infrecuente¹.

En el caso descrito el diagnóstico de PAM se basó en la presencia de síndrome pulmón/riñón, positividad para anticuerpos anti-MPO por ELISA y p-ANCA por IFI con ausencia de afectación otorrinolaringológica o de demostración de enfermedad granulomatosa.

En los casos de endocarditis por vasculitis ANCA reportados en la literatura, el compromiso valvular más frecuentemente es la regurgitación aórtica, seguido por la regurgitación mitral (como en el caso descrito), ambos secundarios a: perforación valvular, engrosamiento valvular o septal o a la presencia de masas o de vegetaciones. Es de señalar que las vegetaciones no se han descrito en todos los casos⁴⁻⁵.

En la [tabla 1](#) se describen las principales características de otros casos reportados en la literatura de afectación endocárdica en pacientes mayores de 16 años por vasculitis asociada a ANCA.

En la mitad de los casos de enfermedad valvular por vasculitis ANCA reportados, la afección valvular se presentó concomitantemente con el diagnóstico de la vasculitis, pero en cerca de un 30% se presentó cuando el paciente ya se encontraba recibiendo inmunosupresión. Una diferencia importante con la EDBS con positividad para ANCA, mencionada previamente, es que en la mayoría de los casos por vasculitis se ha requerido reemplazo valvular y solo en 2 casos, como en el nuestro, la inmunosupresión fue suficiente para lograr resolución de la afección valvular⁴⁻⁶.

Resaltamos que hasta donde llega nuestro conocimiento los casos reportados de vasculitis ANCA con afección valvular han sido en pacientes con diagnóstico de granulomatosis con poliangeítis, antes granulomatosis de Wegener y el nuestro sería el primero descrito en poliangeítis microscópica.

Conclusiones

Aunque infrecuente, hay reportes de varios casos en la literatura que como el descrito ponen de manifiesto la posibilidad que tienen las vasculitis asociadas a ANCA de afectar el aparato valvular

cardíaco. Establecer la diferencia entre una endocarditis bacteriana aguda y una vasculitis asociada a ANCA es un reto diagnóstico. Los hemocultivos, la respuesta a los antibióticos, la positividad de otros anticuerpos, la evidencia de complejos inmunes circulantes y la persistencia de los ANCA pueden ayudar al clínico a establecer la diferencia, favoreciendo un proceso infeccioso los primeros y a una vasculitis ANCA el último.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Chirinos JA, Corrales-Medina VF, Garcia S, Lichtstein DM, Bisno AL, Chakko S. Endocarditis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: A case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2007;26:590–5.
2. Ying CM, Yao DT, Ding HH, Yang CD. Infective endocarditis with antineutrophil cytoplasmic antibody: Report of 13 cases and literature review. *PLoS One.* 2014;9:e89777.
3. Mahr A, Batteux F, Tubiana S, Goulvestre C, Wolff M, Papo T, et al. Brief report: Prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibodies in infective endocarditis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1672–7.
4. Lacoste C, Mansencal N, Ben M'rad M, Goulon-Goeau C, Cohen P, Guillevin L, et al. Valvular involvement in ANCA-associated systemic vasculitis: A case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12:1–6.
5. Horino T, Takao T, Taniguchi Y, Terada Y. Non-infectious endocarditis in a patient with cANCA-associated small vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:592–4.
6. Varnier GC, Sebire N, Christov G, Eleftheriou D, Brogan PA. Granulomatosis with polyangiitis mimicking infective endocarditis in an adolescent male. *Clin Rheumatol.* 2016;35:2369–72.