

¹Unidad de Arritmias,
Departamento Cardiovascular,
Hospital Clínico Universidad de
Chile. Santiago, Chile.

Sin apoyo financiero ni conflictos
de interés de ninguno de los
autores.

Recibido el 9 de noviembre de
2022, aceptado el 10 de octubre
de 2023.

Correspondencia a:
Dr. René Asenjo G.
Dr. Carlos Lorca Tobar 999,
Independencia, Santiago, Chile.
rene.asenjog@gmail.com

Bloqueo aurículoventricular en la granulomatosis con poliangeítis (Granulomatosis de Wegener). Caso clínico y revisión de la literatura

LUÍS CHANGUAN R.¹, RENÉ ASENJO G.¹, EDUARDO SANHUEZA G.¹,
RAIMUNDO MORRIS C.¹, MARIO ORTÍZ O.¹

Atrioventricular block in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). Case report and review of literature

Granulomatosis with Polyangiitis (GPA), or Wegener's Granulomatosis, is an immunologically mediated systemic vasculitis of small and medium vessels, which commonly compromises the upper airway, lungs, and kidneys and is rarely associated with cardiac manifestations. Compromise of the cardiac conduction system is rare, and isolated cases of different degrees of atrioventricular block (AVB) have been described. We report a case of a 49-year-old male patient previously diagnosed with GPA 3 years ago, who presented to the emergency department with dyspnea, clinical signs of low output, bradycardia of 30/min, advanced second-degree AVB and complete left bundle branch block (LBBB) on the ECG. A literature review is presented, and we discuss the causes, evolution, and management of this GPA complication.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1088-1092)

Key words: Atrioventricular Block; Heart Conduction System; Granulomatosis with Polyangiitis; Pacemaker, Artificial.

RESUMEN

La Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), o Granulomatosis de Wegener, es una vasculitis sistémica de pequeño y mediano vaso inmunológicamente mediada, que preferentemente compromete la vía aérea superior, pulmones y riñones, y es poco frecuente que se asocie a manifestaciones cardíacas. El compromiso del sistema eléctrico conductor (SEC) es muy raro y se han descrito casos aislados de distintos grados de bloqueo aurículoventricular (BAV). Describimos el caso de un paciente con GPA que durante una recidiva de su enfermedad consultó por disnea, documentándose signos de bajo débito, bradicardia de 30/min, BAV de 2º grado avanzado y bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) en el electrocardiograma (ECG). Se presenta una revisión de la literatura y discutimos sus causas, la evolución y manejo de estos pacientes.

Palabras clave: Bloqueo Atrioventricular; Granulomatosis con Poliangeítis; Marcapaso Artificial; Sistema de Conducción Cardíaco.

La Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), o Granulomatosis de Wegener, es una vasculitis sistémica predominantemente de pequeño vaso asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (cANCA), caracterizada por inflamación granulomatosa y vasculitis necrotizante¹. Su causa es desconocida, pero se describe que algunas infecciones y factores ambientales pueden desencadenarla¹. Aunque el compromiso de la vía aérea superior, pulmonar y renal son los más característicos, puede comprometer cualquier órgano. Las manifestaciones cardíacas serias son infrecuentes², pero en parte son responsables de la mortalidad de estos pacientes³. El compromiso importante del sistema eléctrico conductor (SEC) es raro, pero cuando es severo puede ser de riesgo vital. Habitualmente, los trastornos de conducción regresan con la terapia de inducción, pero algunos pacientes pueden requerir un marcapasos (MP) definitivo⁴.

Describimos el caso de un paciente con GPA complicada con bloqueo auriculoventricular (BAV) de 2° grado avanzado y BCRI durante una recidiva de su enfermedad. A propósito de este caso revisamos la literatura y discutimos las causas, evolución y manejo de esta complicación.

La publicación de este caso fue autorizada por el paciente.

Caso clínico

Hombre de 49 años diagnosticado con GPA en

agosto de 2014, con compromiso respiratorio alto, nódulos pulmonares, y derrame pericárdico que requirió drenaje quirúrgico. El ECG era normal y no se demostró otro compromiso cardíaco. Inicialmente se documentó un tumor testicular izquierdo y la anatomía patológica demostró un seminoma clásico, destacándose además vasos arteriales de pequeño y mediano calibre con infiltración linfo-histiocítica y de polimorfonucleares con focos de necrosis parietales. Tratado con prednisona, y quimioterapia con bleomicina y platino por el seminoma, se logró inactividad de la GPA y luego quedó en tratamiento con ciclofosfamida.

Estando asintomático en mayo de 2017 presenta una neumonía neumocócica. Dos meses después consulta en urgencia por disnea, documentándose pulso de 30/min y signos de bajo débito. El ECG mostró ritmo sinusal de 95/min con BAV de 2° grado 3x1 y bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) (Figura 1). Ingresó a la Unidad Coronaria implantándose un MP transitorio. El ecocardiograma fue normal. Entre los valores de laboratorio destacaba troponinas US 0,08 ng/L (valor normal: 0,03) y PCR 44 mg/L (normal 10). ANCA IFI citoplasmático (+) y ANCA ELISA PR3 > 200 U/ml. El Tomografía Axial computada (TC) de senos paranasales y órbita mostró sinusitis crónica maxilar con erosiones e inflamación parietal de órbita izquierda. El ecocardiograma, angio TC coronario normal y resonancia magnética de corazón (RMC) fueron normales.

Inició terapia de inducción con metilpredni-



Figura 1. ECG tomado al ingreso del paciente que muestra ritmo sinusal de 95/min con bloqueo auriculoventricular de 2° grado avanzado (3x1), frecuencia ventricular de 32/min y bloqueo completo de rama izquierda.

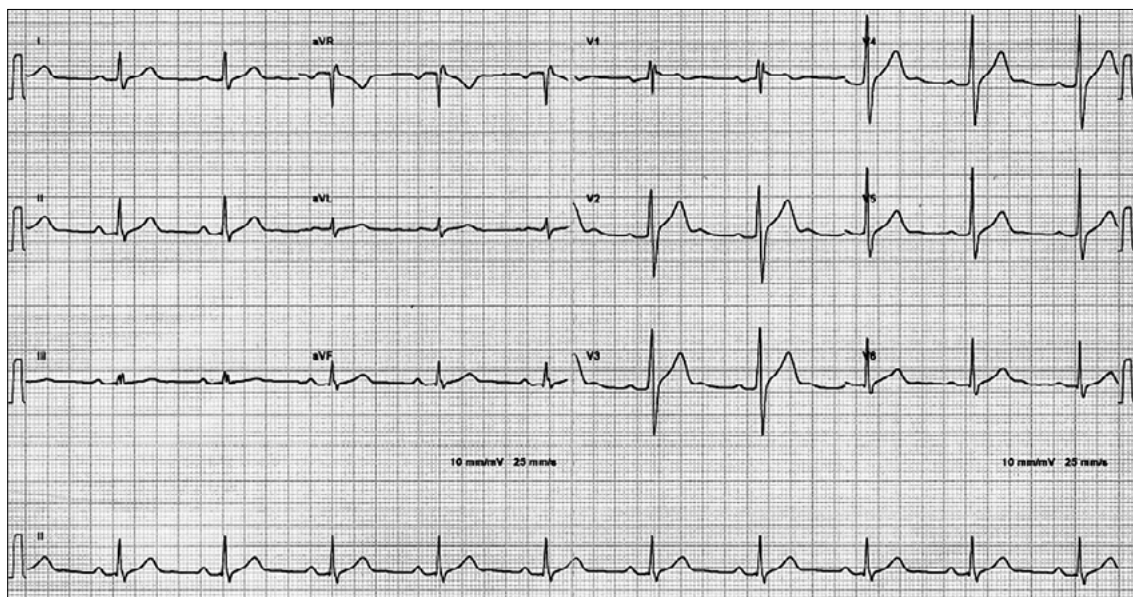


Figura 2. ECG tomado un año después del bloqueo aurículoventricular avanzado. La conducción aurículoventricular es normal, pero hay un bloqueo incompleto de rama derecha residual.

solona 1 g diario por 3 días y rituximab 1 g con lo que mejoró su condición general. El BAV de 2° grado y BCRI regresaron, persistiendo con BAV simple (intervalo PR hasta 0,36 seg) y bloqueo completo de rama derecha (BCRD) por lo que al 5° día se implantó un MP bicameral.

Recibiendo rituximab 1 g cada 6 meses permanece en remisión completa y asintomático. El ECG actual muestra bloqueo incompleto de rama derecha con intervalo PR normal (Figura 2). El MP está programado con frecuencia de 50/min, intervalo AV basal de 250 ms y algoritmo que privilegia la conducción intrínseca. El chequeo con telemetría un mes después mostraba estimulación ventricular de 2% y a los 2 meses 0,2%. En los 44 años posteriores no hubo estimulación ventricular y sólo ocasionalmente auricular.

Discusión

Aunque la GPA puede afectar a cualquier órgano lo habitual es compromiso renal y de vía aérea superior e inferior. Las manifestaciones clínicas cardiológicas son infrecuentes y se asocian a actividad de la enfermedad^{2,3}. Las más comunes son pericarditis, miocarditis, arteritis de

las arterias coronarias -incluido infarto del miocardio (IM)- y valvulopatías. Técnicas actuales han mostrado que el compromiso cardíaco no es infrecuente, el que puede ser subclínico e incluso dejar secuelas³. Pugno⁵ describió alteraciones cardíacas en 61% de 31 pacientes estudiados con RMC. Veinte estaban en fase activa y 11 en remisión. El 19% no tenían síntomas cardiológicos.

Distintas arritmias auriculares y ventriculares pueden observarse en la fase aguda y raramente compromiso del SEC¹, el que va desde bloqueos de rama hasta BAV completo (BAVC) y BAV de 2° grado avanzado, como en nuestro paciente. McGeoch describe un trastorno grave del SEC en 1,6% de 517 pacientes². En pacientes fallecidos por GPA se describen granulomas del SEC en 17% de los casos, y arteritis del NAV y del nódulo sinusal (NS) en 13%⁶.

Los trastornos graves del SEC corresponden a BAVC y bloqueos avanzados, en los que puede haber asistolía prolongada y potencialmente gatillamiento de arritmias ventriculares de riesgo vital. La presencia de BAV con BCRI en nuestro paciente traduce gravedad mayor por implicar compromiso infrahisiano. Se ha reportado poco más de una veintena de pacientes con BAV, la gran mayoría han sido BAVC sin otro compromi-

so cardíaco asociado, y en la mitad de los casos el BAV se ha presentado al inicio de la enfermedad⁴. También puede presentarse en alguna recidiva y excepcionalmente en fases tardías. Suleymenlar⁷ reportó un paciente de 27 años que luego de 13 meses en remisión clínica y ANCA negativo presentó un BAVC. Cassidy⁴ describió una paciente de 36 años, también en remisión clínica y ANCA negativo, con BAVC a los 24 meses de terapia que requirió un MP definitivo. En esta paciente el ecocardiograma mostraba un marcado engrosamiento del septum interauricular basal persistente a los 3 meses por lo que se planteó posible daño residual como causa del BAV⁴. La posibilidad de trastornos del SEC por compromiso residual se refuerza por estudios de Pugnet⁵, quien describe persistencia de las alteraciones en RMC repetida 6 meses después de remisión de la GPA en 7 de 11 pacientes, y Hazebroek³ que describe alteraciones cardíacas tardías en la RMC en 61% de 41 pacientes en remisión sostenida.

Las causas del compromiso del SEC se explican por los hallazgos de autopsia. En la fase activa de la GPA complicada con trastornos del SEC se describen arteritis, focos inflamatorios del NS y NAV, y fibrosis, hialinización y granulomatosis con necrosis del sistema de conducción⁶. También se han reportado casos relacionados a inflamación localizada y masas infiltrantes en la zona del SEC⁸⁻¹⁰. Ghaussy¹⁰, describió inflamación focal cercana al NAV en el cintigrama de perfusión miocárdica con galio y RMC en un paciente con BAVC. En nuestro paciente no hubo evidencia ecocardiográfica ni en la RMC de otro compromiso cardíaco por lo que el BAV y del sistema de conducción intraventricular pudo corresponder a arteritis y/o inflamación aislada del sistema de conducción AV e intraventricular.

Algo llamativo en este paciente es que en el debut de la GPA presentó compromiso pericárdico sin otras manifestaciones cardíacas, y en esta recidiva hubo sólo compromiso del SEC. Aunque en las recidivas puede afectarse el mismo órgano, no encontramos reportes sobre repetición del compromiso del SEC en una reactivación de la enfermedad.

El compromiso del SEC es transitorio en la gran mayoría de los pacientes y generalmente se resuelve antes de 10 días con terapia de inducción farmacológica, pero pueden persistir bloqueo BAV simple y bloqueos de rama⁶.

El implante de MP transitorio resuelve la urgencia, pero el implante de MP definitivo es una decisión compleja sobre la cual no hay recomendaciones específicas. De los casos con BAV grave publicados en la mitad se implantó un MP definitivo en los primeros días del diagnóstico. En 7 de estos pacientes se describe la evolución del BAV^{4,7,8,9,11-13}; tres permanecieron dependientes de MP al menos por 3 meses y en los 3 había masas o alteración anatómica relacionada al SEC^{4,8,9}. En los otros 4 pacientes el bloqueo se resolvió antes de 2 meses^{11,13}.

En nuestro paciente, a pesar de estar asintomático y con parámetros de laboratorio normales, un mes después del implante presentaba estimulación ventricular de 2% lo que indica persistencia de BAV intermitente.

Por la escasa experiencia existente las guías de implante de MP definitivo no consideran a pacientes con esta complicación. Ante esto, nuestro enfoque probablemente debiera ser similar a aquellos que desarrollan compromiso del SEC posterior a un IM o cirugía cardíaca (al menos 5 días de observación)^{14,15}. Sería útil conocer la evolución alejada de pacientes que han tenido un BAVC o avanzado y no han recibido un MP definitivo, así como si ante una recidiva han repetido esta complicación. Esto es importante por el alto porcentaje de recidiva de esta patología: cerca del 80% de pacientes con GPA presentan recidiva a los 10 años, la que en el 46% de los casos compromete un órgano previamente afectado¹⁶.

Conclusión

El compromiso del SEC es una complicación rara de la GPA que puede presentarse sin otras manifestaciones cardíacas y que debiera buscarse en forma dirigida. Aunque la mayoría de los casos se resuelven con terapia de inducción algunos pacientes con alteraciones persistentes pueden requerir un MP definitivo. Debido a lo infrecuente de la GPA complicada con un BAV grave se conoce muy poco de la evolución alejada de estos pacientes, así como del comportamiento del compromiso del SEC en caso de recidiva de la enfermedad. Ante la ausencia de recomendaciones para el implante de MP en esta condición, una conducta que nos parece razonable considerar es decidir el implante de un MP de manera similar a

los pacientes que presentan compromiso del SEC posterior a un IM o cirugía cardíaca.

Referencias

1. Miłkowska-Dymanowska J, Laskowska P, Rzuczkowski M, Białas AJ, Piotrowski WJ, Górski P. Unypical Manifestations of Granulomatosis with Polyangiitis. A Review of the Literature. *SN Compr. Clin. Med.* (2019) 1:616-26.
2. McGeoch L, Carette S, Cuthbertson D, Hoffman GS, Khalidi N, Koenig CL. The Vasculitis Clinical Research Consortium. Cardiac Involvement in Granulomatosis with Polyangiitis. *The Journal of Rheumatology*, 2015; 42(7): 1209-12.
3. Hazebroek MR, Kemna MJ, Schalla S, Sanders-van Wijk S, Gerretsen SC, Dennert, 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;199:170-9.
4. Cassidy CJ, Sowden E, Brockbank J, Teh LS, Ho E. A patient with Wegener's granulomatosis in apparent remission presenting with complete atrioventricular block. *J Cardiol Cases*. 2011;3(2):e71-e74.
5. Pugnet G, Gouya H, Puéchal X, Terrier B, Kahan A, Legmann P, et al. Guillevin L and Vignaux O, on behalf of the French Vasculitis Study Group. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis: a magnetic resonance imaging study of 31 consecutive patients. *Rheumatology* 2017;56:947-56.
6. Forstot JZ, Overlie PA, Neufeld GK, Hamon CE, Forstot SL. Cardiac complications of Wegener granulomatosis: A case report of complete heart block and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1980; 10(2): 148-54.
7. Suleymenlar G, Sarikaya M, Sari R, Tuncer M, Sevinc A. Complete heart block in a patient with Wegener's granulomatosis in remission--a case report. *Angiology*. 2002;53(3):337-40.
8. Taskesen T, Goldberg SL, Mannelli L, Rabkin D, Hawa TR, Fligner CL, et al. Granulomatosis With Polyangiitis Presenting With an Intracardiac Mass and Complete Heart Block. Enhanced Images by 3-Dimensional Echocardiography. *Circulation*. 2015;132:961-4.
9. Colin GF, David Vancraeynest D, Hoton D, Jonard P, Gerber B. Complete Heart Block Caused by Diffuse Pseudotumoral Cardiac Involvement in Granulomatosis With Polyangiitis. *Circulation*. 2015;132:e207-e210.
10. Ghaussy NO, Du Clos TW, Ashley PA. Limited Wegener's granulomatosis presenting with complete heart block. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(2):115-8.
11. Lin CH, Tsai SH, Chen HC, Chen SJ. Heart blockage in a patient with cavitory lung lesions. *Am J Emerg Med*. 2012;30(8):1663.e1-3.
12. Krulder JW, Niermeijer P. Reversible atrioventricular block due to Wegener's granulomatosis. *Neth J Med* 1985;28:28-31.
13. Sarmento LP, Guerreiro V, Fagundes C, Vieira N, Barreto R, Sobral de Carvalho R, et al. da Hora Passos R, Bomfim O, Nunes A. Heart conduction system defects and sustained ventricular tachycardia complications in a patient with granulomatosis with polyangiitis. A case report and literature review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(3):386-90.
14. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay, *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug 20;74(7):e51-e156.
15. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur. Heart J*. 2021, 42, 3427-3520.
16. Ludici M, Pagnoux C, Courvoisier DS, Cohen P, Hamidou M, Aouba A, et al. Granulomatosis with polyangiitis: study of 795 patients from the French Vasculitis Study Group registry. *Semin Arthritis Rheum* 2021; 51: 339-46.