

NOTAS CLÍNICAS

# Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) de alto riesgo como manifestación clínica grave del síndrome de Cogan

## *[High-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome as an acute clinical manifestation of Cogan syndrome]*

LUCAS BARROS LÓPEZ,\* JESSICA GIMÉNEZ LECINA, MÓNICA REQUESENS SOLERA, SARA NOBLEJAS DROUOT, MARÍA BARRERA SÁNCHEZ, JOSÉ JAVIER MUÑOZ MARCOS

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

\* Correspondencia: [lucas\\_b16@hotmail.com](mailto:lucas_b16@hotmail.com)

Recibido: 24 agosto 2023. Aceptado: 3 mayo 2024

### Resumen

El síndrome de Cogan es un cuadro inflamatorio poco frecuente que habitualmente se presenta con síntomas oculares y vestibulococleares, pero que, en un bajo porcentaje de los casos, puede asociarse con manifestaciones sistémicas graves que se asemejan a una vasculitis. Su tratamiento no está claro y se basa en regímenes inmunosupresores similares a los administrados para otras enfermedades autoinmunes. Presentamos el caso de una paciente con síndrome de Cogan y aortitis que causaba la compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo, su evolución y tratamiento. Asimismo, el objetivo de este artículo es analizar la evidencia científica disponible sobre casos similares con manifestaciones sistémicas que ponen en riesgo la vida.

**Palabras clave:** Síndrome de Cogan; vasculitis; aortitis; síndrome vestibular.

### Abstract

Cogan syndrome is a rare inflammatory condition that typically presents with ocular and vestibulocochlear symptoms, but in a small percentage of cases, it can be associated with serious systemic manifestations resembling vasculitis. The treatment of this syndrome is not clear and is based on immunosuppressive regimens similar to those of other autoimmune diseases. We present the case of a patient with Cogan syndrome and aortitis, which caused extrinsic compression of the left coronary trunk, its progression and treatment. The aim of this article is to review the available scientific evidence on similar cases with systemic manifestations that carry life-threatening risks.

**Keywords:** Cogan syndrome; vasculitis; aortitis; vestibular syndrome.

## Introducción

El síndrome de Cogan, una enfermedad inflamatoria poco común, fue identificado por primera vez, en 1945, por el oftalmólogo David Cogan como una causa de queratitis intersticial no sifilítica acompañada de síntomas vestibulococleares.

Esta revisión tiene como objetivo proporcionar un entendimiento detallado de las características clínicas del síndrome, sus desafíos diagnósticos y las opciones de tratamiento disponibles.

## Caso clínico

Mujer de 38 años con síndrome de Cogan de tres años de evolución. El síndrome había sido diagnosticado a raíz del compromiso neurovestibular severo que requirió un implante coclear derecho, además, de síndrome vertiginoso crónico, queratitis intersticial y policondritis recidivante. La paciente tenía manifestaciones clínicas desde el diagnóstico sugerentes de vasculitis de pequeño y grandes vasos, con compromiso de la aorta ascendente, el cayado aórtico, la subclavia izquierda, la aorta abdominal y estenosis de ilíacas primitivas.

En el momento del diagnóstico, los valores de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) eran de 1/60 y los anticuerpos anti-ADN, anti-proteína 3, anti-mieloperoxidasa, anti-SSA/Ro-52, anti-Jo-1, anti-Mi-2, anti-PL-7 y anti-PL-12, anti-SRP-54, anti-EJ, anti-NXP-2, ANAm y crioglobulinas fueron negativos. El complemento era normal.

Durante el último año, tres meses antes del evento en cuestión, sufrió un episodio de pericarditis y luego se sospechó una miocarditis que finalmente no se confirmó mediante estudios por imágenes.

Había recibido varias líneas terapéuticas por el mal control de los síntomas. En los últimos dos meses, había sido tratada con infliximab y metotrexato.

Acudió al Servicio de Urgencias por dolor torácico opresivo de esfuerzo de una semana de evolución que, en las últimas 72 h, ocurría en reposo. Se realizó un electrocardiograma que mostró un descenso del segmento ST en I, II y de V3 a V6, con elevación en aVR y cambios dinámicos durante los episodios de angina.

El ecocardiograma reveló una FEVI preservada con hipocinesia septal e inferior, más acentuada en segmentos basales, estructura y función del ventrículo derecho normales, y ausencia de valvulopatías significativas y derrame pericárdico.

Dados los cambios dinámicos del segmento ST durante los episodios de angina, se realizó un cateterismo emergente que mostró estenosis ostial severa del tronco coronario izquierdo con luminograma liso, sugerente de compresión extrínseca del vaso. No se consiguió cateterizar la arteria coronaria derecha,

aunque, por aortografía, se visualizó tardíamente el segmento medio-distal, aparentemente de buen calibre y desarrollo, y con circulación heterocoronaria. El resto de los vasos epicárdicos no tenía lesiones significativas (Figura 1).

Ante los hallazgos angiográficos y los antecedentes de la paciente, se decidió finalizar el procedimiento sin llevar a cabo la revascularización y solicitar una tomografía computarizada para registrar la anatomía coronaria y valorar una condición aórtica concomitante. La tomografía mostró (Figura 2):

- Signos de aortitis, se visualizó el engrosamiento concéntrico de la pared vascular aórtica con tenue hiperdensidad que sugiere compromiso inflamatorio.
- Un defecto de repleción en el origen de la arteria coronaria derecha con flujo distal, así como estenosis en el origen del tronco coronario izquierdo con flujo distal.
- Un defecto de repleción en el origen de la arteria subclavia izquierda y, también, en el origen de la arteria ilíaca común izquierda, con repermeabilización distal de ambas.
- Estenosis en el origen de la arteria renal izquierda con buen flujo posterior.
- Un marcado aumento del calibre del tronco arterial pulmonar, de hasta unos 42 mm, que sugiere hipertensión pulmonar.
- Un leve engrosamiento pericárdico ligeramente hiperdenso, en posible relación con pericarditis.

Ante dichos hallazgos, se administró metilprednisolona 500 mg, por vía intravenosa, y se contactó con el Servicio de Cirugía Cardíaca dada la posible necesidad de revascularización quirúrgica, por lo que fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital.

A su llegada, fue evaluada por un equipo multidisciplinario compuesto por los médicos de los Servicios de Medicina Intensiva, Cirugía Cardíaca y Medicina Interna. Se descartó el tratamiento quirúrgico por la inflamación sistémica y difusa a nivel vascular. Se decidió iniciar un tratamiento inmunosupresor y antiinflamatorio con metilprednisolona 1 g, por vía intravenosa, durante 5 días; metotrexato 20 mg, por vía subcutánea, semanal y rituximab 1 g, por vía intravenosa, cada 15 días. En los períodos de descompensación de la enfermedad, aumentaron los valores de la velocidad de sedimentación globular a 53 mm, proteína C reactiva hasta 42,9 mg/l y fracciones del complemento C3 y C4 a 178 y 53,9 mg/dl, respectivamente.

Durante las primeras 36 h, la paciente sufrió hasta tres episodios de angina con los mismos cambios dinámicos electrocardiográficos y elevación de troponina ultrasensible de hasta 5,722 ng/l, acompañados, en alguno de ellos, de signos de insuficiencia cardíaca con compromiso respiratorio (taquipnea y desaturación) que obligaron a aumentar los requerimientos de

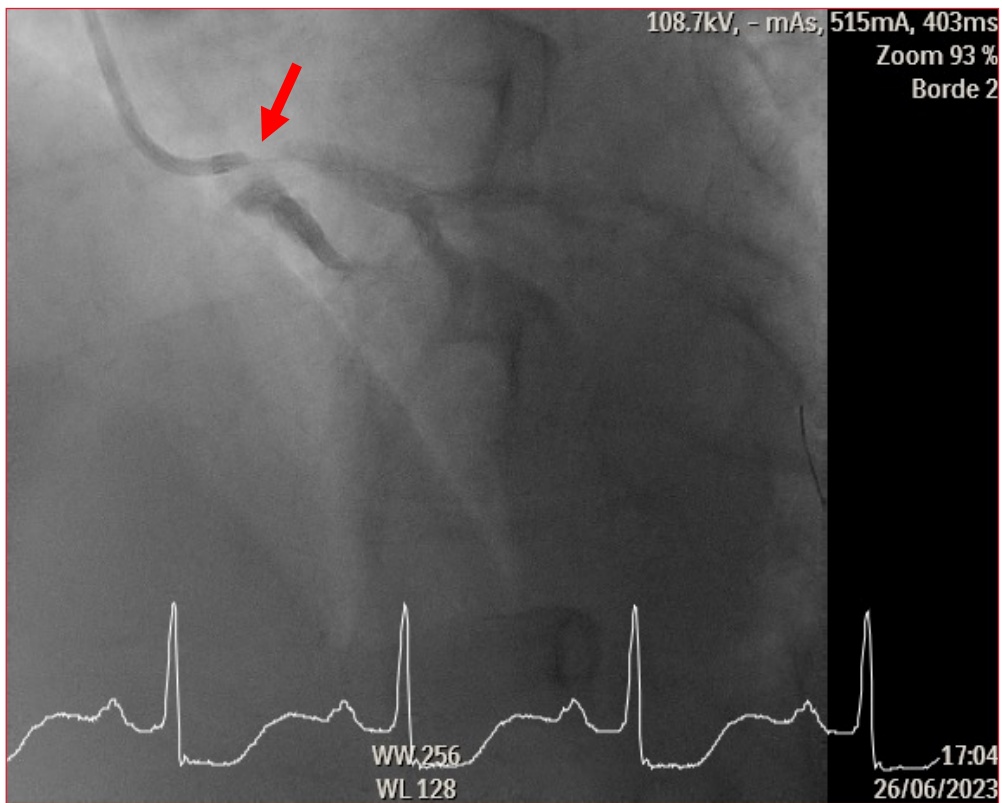


Figura 1. Estenosis ostial severa del tronco coronario izquierdo, sugerente de compresión extrínseca.



Figura 2. Aortitis. Estenosis del tronco coronario izquierdo con flujo distal.

oxigenoterapia y que remitieron tras el tratamiento vasodilatador con nitroglicerina por vía intravenosa en perfusión continua a dosis de hasta 4 mg/h y bolos de morfina.

Ante la persistencia de los síntomas, se procedió a reevaluar, junto con la sección de Autoinmunes de los Servicios de Medicina Interna, Hemodinámica y Cirugía Cardíaca, la posibilidad de realizar una angioplastia con colocación de endoprótesis sobre el tronco coronario izquierdo, que se consideró factible, pero que finalmente, no se realizó por la posibilidad de que surgieran complicaciones de difícil solución quirúrgica, y se optó por intensificar el tratamiento médico inmunodepresor para lo cual se sustituyó el rituximab por ciclofosfamida (1,5 g mensual) por tener un efecto antiinflamatorio más precoz, se mantuvo el tratamiento con corticoides y se asoció doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y tirofiban, más anticoagulación con heparina sódica en perfusión continua. Además, se optimizó el tratamiento antianginoso con betabloqueadores.

A las 24 h de iniciar el nuevo tratamiento médico, la paciente tuvo una buena respuesta y se mantuvo asintomática, por lo que se suspendió la anticoagulación y la perfusión de tirofiban.

Finalmente, tras siete días en la Unidad de Cuidados Intensivos, es dada de alta al Servicio de Medicina Interna con nitroglicerina transdérmica, prednisona por vía oral en pauta descendente, betabloqueadores y antiagregación simple con ácido acetilsalicílico 100 mg/día.

La paciente permaneció sin síntomas en planta de hospitalización y fue dada de alta a los pocos días para continuar su tratamiento y seguimiento de manera ambulatoria. Ante la recurrencia de episodios de angina, finalmente, se decidió el tratamiento quirúrgico una vez controlada la inflamación, y se realizó una triple revascularización coronaria programada, fue dada de alta al domicilio a la semana, sin complicaciones en el posoperatorio inmediato.

## Discusión

El síndrome de Cogan afecta a ambos sexos por igual, la edad promedio de aparición es a los 38 años (36 en mujeres y 40 en hombres).<sup>1</sup> Además, puede manifestarse tanto en niños como en adultos >60 años.<sup>2</sup> Se han sugerido diferentes factores desencadenantes, como infecciones de la vía respiratoria superior y el tabaquismo.<sup>1-4</sup> Sin embargo, la causa subyacente aún no está claramente definida.

El síndrome se manifiesta con síntomas progresivos inflamatorios tanto oculares como vestibulococleares, con la posibilidad de manifestaciones sistémicas que afectan principalmente a vasos de gran tamaño. Los síntomas oculares y vestibulococleares

suelen desarrollarse en días o semanas, aunque, en ocasiones, pueden tardar meses en aparecer, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico.<sup>2,3</sup> Los síntomas auditivos se asemejan a los del síndrome de Ménière e incluyen vértigo, náuseas, vómitos, tinnitus y pérdida auditiva, y esta es la forma más común de presentación hasta en el 50% de los pacientes.<sup>1,2,4</sup> La principal manifestación ocular es la queratitis intersticial que provoca enrojecimiento ocular, dolor, fotofobia y visión borrosa.

El 15-20% de los pacientes tiene manifestaciones sistémicas que pueden simular una aortitis o una vasculitis que afecta a vasos grandes o medianos. La aortitis puede desarrollarse semanas o años después del inicio de la enfermedad, provocando dilatación de la aorta proximal, insuficiencia aórtica, arteritis coronaria, infarto de miocardio, pericarditis, hipertrofia del ventrículo izquierdo y arritmias. En el caso de actuar como una vasculitis de vasos grandes, puede afectar a las principales ramas de la aorta, así como a vasos mesentéricos o renales. Las vasculitis de vasos de tamaño mediano pueden causar sangrado gastrointestinal, proteinuria, microhematuria, vasculitis cutánea y, en casos más graves, manifestaciones neurológicas. Las manifestaciones sistémicas inespecíficas, como fiebre, pérdida de peso, fatiga, dolor musculoesquelético y cefalea, también son comunes.<sup>1-4</sup>

El diagnóstico se basa en datos clínicos, como los síntomas antes descritos, y en los hallazgos de los análisis clínicos, como anemia, elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva o leucocitosis.<sup>1-3</sup> Es necesario descartar otras entidades, como infecciones (sífilis, tuberculosis o por clamidia) y otras causas inflamatorias (poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangiitis y enfermedad de Takayasu, principalmente). En todos los casos después del diagnóstico, el ecocardiograma es obligatorio para evaluar si hay aortitis e insuficiencia aórtica. Si hay dolor concordante con enfermedad coronaria, la coronariografía estaría indicada.<sup>4</sup> Hasta el momento, no existen pruebas específicas para el diagnóstico.

No se han llevado a cabo ensayos clínicos aleatorizados que comparen distintos regímenes de inmunosupresores para tratar el síndrome de Cogan. Por lo general, la elección del tratamiento se basa en series de casos y enfoques utilizados para otras enfermedades autoinmunes. La intensidad del tratamiento se ajusta según la gravedad del cuadro. Los corticoides tópicos pueden ser suficientes para las manifestaciones oculares moderadas, mientras que el tratamiento sistémico es necesario si hay pérdida de la audición, afecciones oculares graves o manifestaciones sistémicas. El tratamiento típico incluye prednisona (0,5-2 mg/kg/día) con disminución gradual durante 2-4 semanas, si hay mejoría clínica. También se ha comunicado la administración de dosis iniciales al-

tas de metilprednisolona durante 1-5 días. Si no hay respuesta, no es posible reducir la dosis de corticoides o surgen complicaciones relacionadas con su uso, se pueden añadir otros agentes inmunosupresores, como metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, infliximab, etambutol, etanercept, rituximab, tocilizumab o tacrolimus.<sup>1-5</sup> Aunque los resultados de estos tratamientos en ciertos pacientes son prometedores, la limitada información sobre su eficacia impide la extrapolación de conclusiones sólidas. En casos de insuficiencia aórtica que no mejora con el tratamiento médico, puede ser necesario recurrir a la reparación, preferiblemente cuando la enfermedad está en remisión.<sup>4</sup>

La mayoría de los pacientes experimentarán recaídas a lo largo de la enfermedad y, en las series de casos revisadas, las muertes se produjeron directa o indirectamente como resultados de las manifestaciones de la enfermedad o de su tratamiento, como roturas de aneurismas de aorta, amiloidosis, sangrado gastrointestinal o infartos de miocardio.<sup>1-4</sup>

## Conclusiones

El síndrome de Cogan es una entidad poco frecuente que, en la actualidad, no tiene un régimen terapéutico claramente establecido, por lo que este se basa en los que se administran para otras enfermedades autoinmunes. Los pacientes con manifestaciones sistémicas con implicación de grandes vasos tienen una elevada tasa de mortalidad y no está clara la indicación ni el momento óptimo para el manejo quirúrgico/invasivo. En la paciente presentada, se llevó a cabo una revascularización miocárdica quirúrgica con

buen resultado tras la persistencia de los síntomas, pese al tratamiento inmunosupresor. Se necesitan más estudios para establecer el tratamiento óptimo y las indicaciones de cirugía en estos pacientes.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Gluth MB, Baratz KH, Matteson EL, Driscoll CLW. Cogan syndrome: A retrospective review of 60 patients throughout a half century. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(4): 483-488. <https://doi.org/10.4065/81.4.483>
2. Mazlumzadeh M, Matteson EL. Cogan's syndrome: An audiovestibular, ocular, and systemic autoimmune disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33(4): 855-874. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2007.07.015>
3. Tayer-Shifman OE, Ilan O, Tovi H, Tal Y. Cogan's syndrome – clinical guidelines and novel therapeutic approaches. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 47(1): 65-72. <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8406-7>
4. Grasland A. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology* 2004; 43(8): 1007-1015. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh228>
5. Unizony S, Stone JH, Stone JR. New treatment strategies in large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25(1): 3-9. <https://doi.org/10.1097/bor.0b013e32835b133a>

**Cómo citar este artículo:** Barros López L, Giménez Lencina J, Requesens Solera M, et al. **Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) de alto riesgo como manifestación clínica grave del síndrome de Cogan.** RATI. 2024;41:e892.03052024.

