

RECIBIDO:
30 septiembre 2024
APROBADO:
10 enero 2025

Poliangeítis granulomatosa con eosinofilia: reporte de caso

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: a Case Report

Julia Zoucas Nunes de Souza¹, Isabel Maria Lopes¹, Marina Adriani Zoucas²

Julia Zoucas Nunes de Souza
<https://orcid.org/0009-0003-9113-2825>
Isabel Maria Lopes
<https://orcid.org/0009-0005-5015-3739>
Marina Adriani Zoucas
<https://orcid.org/0009-0000-1147-4613>

1. Faculdade de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

AUTOR CORRESPONSAL:

Julia Zoucas Nunes de Souza, juzoucas@gmail.com

Resumen

La poliangeítis granulomatosa con eosinofilia es una forma rara de vasculitis asociada a anticuerpos antineutrófilo citoplasmático que afecta vasos pequeños y medianos, asociada con granulomas eosinofílicos extravasculares, eosinofilia periférica y asma. Los autores presentan un caso de un hombre de 68 años, con asma de inicio tardío, rinosinusitis y eosinofilia. La fase de vasculitis se caracterizó por síntomas constitucionales, neuropatía periférica y una púrpura palpable. Se detectaron anticuerpos antineutrófilo citoplasmático. Después de 5 años de tratamiento con corticosteroides y metotrexato, se produjo una recaída y el paciente fue internado debido a arritmia, neumonitis y nódulos pulmonares pequeños, una manifestación pulmonar poco común.

Palabras clave: poliangeítis granulomatosa con eosinofilia, asma, eosinofilia, vasculitis.

Abstract

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis is a rare form of anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis of small and medium vessels, associated with extravascular eosinophilic granulomas, peripheral eosinophilia and asthma.

The authors present a case of a 68-year-old male, with late-onset asthma, rhinosinusitis and eosinophilia. A vasculitis phase was characterized by constitutional symptoms, peripheral neuropathy and a palpable purpura. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies were present. After 5 years of treatment, with corticosteroids and methotrexate, relapsed occurred and the patient was admitted due to arrhythmia, pneumonitis and small pulmonary nodules - an uncommon pulmonary manifestation.

Key words: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, asthma, eosinophilia, vasculitis.

Introducción

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA), previamente conocida como síndrome de Churg-Strauss, es una enfermedad multisistémica mediada por el sistema inmunológico, una forma rara de vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). No se ha identificado una etiología clara. Se estima una incidencia anual de EGPA entre 0,5 y 4,2 por millón.¹

El nombre y la definición de esta vasculitis sistémica fueron revisados en la segunda Conferencia Internacional de Consenso de Chapel Hill (CHCC) en 2012. El epónimo «síndrome de Churg-Strauss» fue reemplazado por «EGPA» y se definió como una inflamación granulomatosa necrotizante rica en eosinófilos que afecta el tracto respiratorio, junto con una vasculitis necroti-

zante que compromete vasos pequeños a medianos, asociada a asma y eosinofilia. La EGPA se incluyó en el grupo de vasculitis asociadas a ANCA.²

En un estudio retrospectivo del Grupo de Estudio Francés de Vasculitis, el ANCA positivo estuvo presente en alrededor de dos tercios de los pacientes con EGPA. En ese estudio, con 383 pacientes, al momento del diagnóstico, el 91,1% presentaba asma; otras manifestaciones incluían neuropatía periférica, compromiso de oídos, nariz y garganta, lesiones cutáneas, infiltrados pulmonares y miocardiopatía.³

La EGPA típicamente se presenta en tres fases. Inicialmente, una fase alérgica, seguida de una fase eosinofílica que puede causar afectación pulmonar, cardíaca y gastrointestinal; y finalmente, una tercera fase marcada por la presencia de vasculitis (púrpura, neuropatía periférica y glomerulonefritis).¹ Los médicos deben considerar el diagnóstico de EGPA en pacientes con asma, generalmente de inicio en la edad adulta, con síntomas nasales, eosinofilia y vasculitis sistémica.

Caso clínico

Un paciente masculino de 68 años ha presentado infecciones respiratorias recurrentes, caracterizadas por rinosinusitis, desde 2005. En ese momento, fue tratado con múltiples regímenes de antibióticos y corticosteroides nasales. La tomografía computarizada (TC) de senos paranasales mostró hallazgos consistentes con poliposis nasal. En 2011, notó una disminución significativa en la audición, y una evaluación reveló hipoacusia neurosensorial bilateral y un síndrome vestibular irritativo.

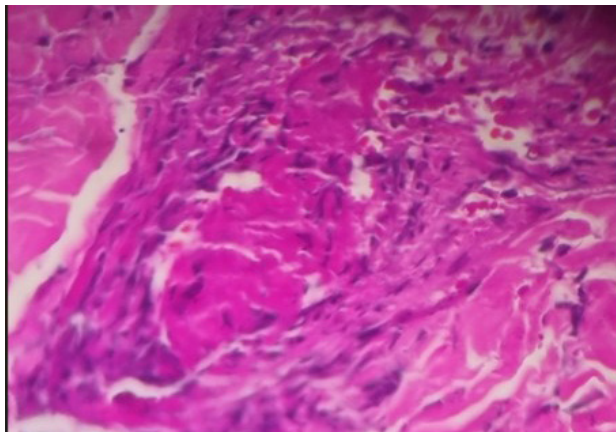
En enero de 2017, a los 61 años, desarrolló síntomas compatibles con asma, con espirometría que mostró un trastorno ventilatorio moderado con un FEV₁ del 57%. Fue tratado con salmeterol y fluticasona a una dosis de 25 mcg/250 mcg, con una mejoría parcial de los síntomas respiratorios, requiriendo un aumento en la dosis de corticosteroides.

En noviembre de 2017, fue hospitalizado durante la epidemia de chikunguña debido al empeoramiento de los síntomas respiratorios, además de fatiga extrema, poliartritis, trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo, una lesión cutánea en el miembro inferior derecho consistente con vasculitis y parestesias en los miembros inferiores.

En el examen físico, se encontraron nódulos subcutáneos en las extremidades inferiores, dolor a la compresión de los senos faciales y sibilancias difusas en la auscultación pulmonar. Los hemogramas mostraron eosinofilia de hasta el 49%; ANCA 1/80, con un patrón perinuclear; serología para chikunguña: negativa; biopsia cutánea: vasculitis leucocitoclástica de vasos pequeños y medianos (Figura 1). La electroneuromiografía mostró neuropatía sensorial axonal distal en los miembros inferiores. Se administró terapia con glucocorticoides en pulsos con una respuesta favorable, y se dio de alta con metotrexato y corticosteroides orales.

Figura 1.

Biopsia de piel: vasculitis leucocitoclástica de vasos pequeños y medianos.

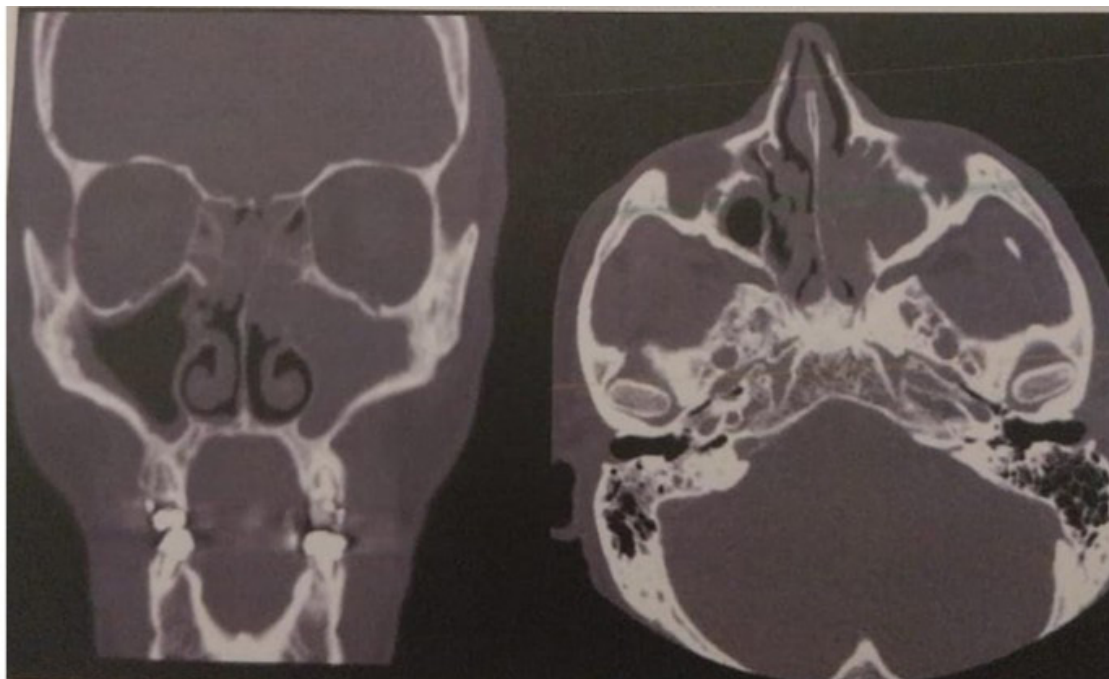


A pesar de ser tratado con altas dosis de metotrexato (20 mg/semana), prednisona (20 mg/día) y salmeterol + fluticasona continuó presentando síntomas de sinusitis recurrente, asma, eosinofilia y marcadores inflamatorios elevados.

En 2022, fue nuevamente hospitalizado debido a fibrilación auricular, eosinofilia marcada, un empeoramiento significativo de la vasculitis y 2 nódulos pulmonares, uno con cavitación. Las alteraciones en la tomografía computarizada incluyeron cambios en el parénquima pulmonar y los senos paranasales: la TC de senos paranasales mostró una apariencia polipoide, ocupando los tercios superiores de las cavidades nasales y obliterando los meatos medios. Obliteración completa del seno maxilar izquierdo y obliteración parcial de las celdas etmoidales, senos frontal y esfenoidal (Figura 2). La TC de tórax de 12/2022 mostró opacidades periféricas en vidrio deslustrado, un nódulo sólido subpleural (7,5 x 7 mm) en el lóbulo medio y un nódulo sólido con área de excavación excéntrica que mide 1,4 x 1,3 cm en el lóbulo inferior derecho. Colectivamente, los hallazgos sugieren alteraciones secundarias a EGPA en el contexto clínico.

Figura 2.

TC de senos paranasales de 2023. Obliteración completa del seno maxilar izquierdo y obliteración parcial de las celdas etmoidales, senos frontal y esfenoidal. Apariencia polipoide ocupando los tercios superiores de las cavidades nasales y obliterando los meatos medios.



Nuevamente, se administró terapia con glucocorticoides en pulsos, con una respuesta favorable, y se dio de alta con salmeterol y fluticasona, metotrexato, corticosteroides orales y medicamentos para la fibrilación auricular.

Desde entonces, ha sido necesario mantener metotrexato a la dosis máxima (25 mg/semana) con el objetivo de intentar reducir las dosis de corticosteroides orales. Sin embargo, el asma ha permanecido difícil de controlar, con sinusitis recurrente y alteraciones de laboratorio, incluyendo marcadores inflamatorios elevados y eosinofilia. Se añadió azatioprina al esquema terapéutico; sin embargo, tras un corto período, fue suspendida debido al aumento de enzimas pancreáticas, un efecto secundario común de este medicamento.

Debido a la falta de control terapéutico y considerando que se trata de un paciente con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis grave, que involucra compromiso vascular, vías respiratorias superiores e inferiores, y afectación neurológica, refractaria al tratamiento estándar con

dos inmunosupresores, además de ser dependiente de corticosteroides, decidimos iniciar mepolizumab a una dosis de 300 mg por vía subcutánea cada 4 semanas.

La TC de tórax de control tras 12 meses (12/2023) mostró que los nódulos en el lóbulo medio y el lóbulo inferior derecho permanecieron del mismo tamaño, excepto por un área cavitaria que se amplió (Figura 3b).

La TC de tórax de control tras 19 meses (05/2024) reveló que el nódulo en el lóbulo medio y la lesión cavitaria pulmonar en el lóbulo inferior derecho no mostraron cambios significativos (Figura 3c).

Figura 3a.

La tomografía computarizada (TC) de tórax de 12/2022 mostró opacidades periféricas en vidrio deslustrado, un nódulo sólido subpleural (7,5 x 7 mm) en el lóbulo medio y un nódulo sólido con área de excavación excéntrica que mide 1,4 x 1,3 cm en el lóbulo inferior derecho.

Figura 3b.

En el control de la TC de tórax después de 12 meses (12/2023): el nódulo en el lóbulo medio y en el lóbulo inferior derecho mantenían el mismo tamaño, excepto por un aumento en el área cavitada.

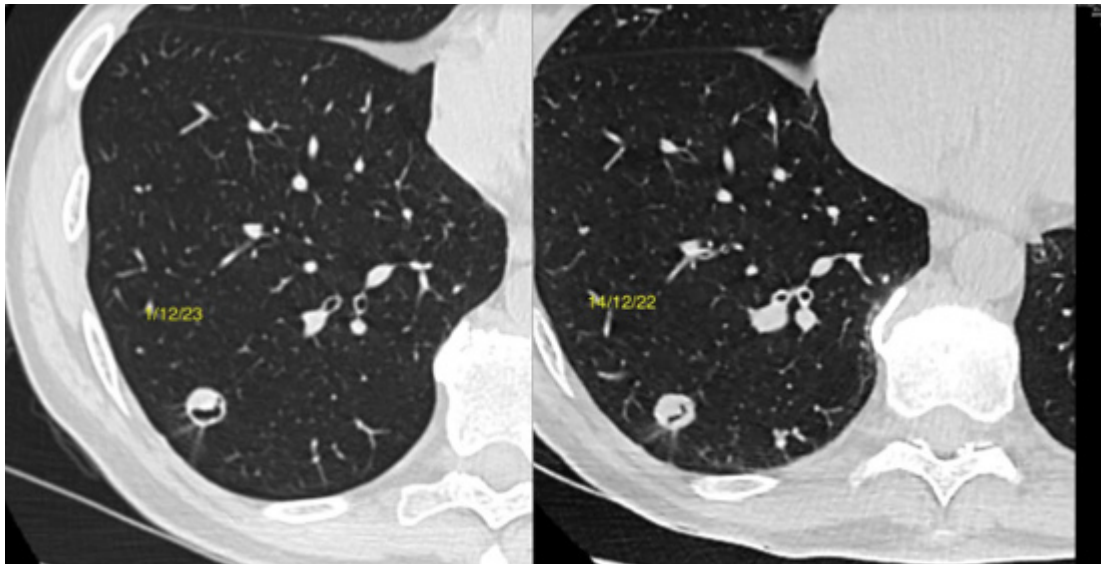
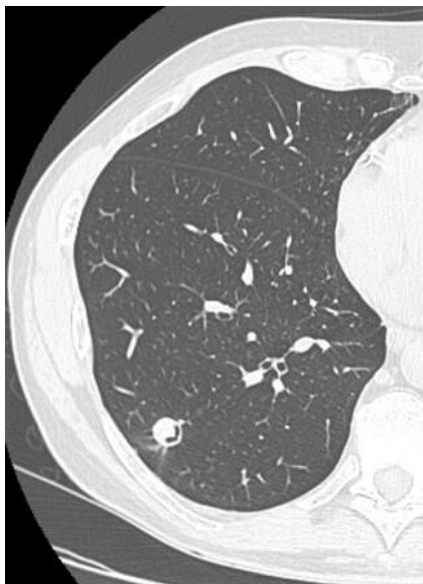


Figura 3c.

Control de TC de tórax después de 19 meses (05/2024): el nódulo en el lóbulo medio y la lesión cavitaria en el lóbulo inferior derecho no presentan cambios significativos.



Discusión del caso

Los pacientes con EGPA (granulomatosis eosinofílica con poliangeítis) presentan síntomas clínicos inespecíficos como fiebre, malestar general, anorexia y pérdida de peso. Las manifestaciones pulmonares dominan claramente el cuadro clínico, con ataques de asma difíciles de controlar y la presencia de infiltrados pulmonares. La mononeuritis múltiple es la segunda manifestación más común, ocurriendo en el 70% de los pacientes. La rinosinusitis se observa en el 60% de los casos y a menudo aparece en una fase temprana de la enfermedad. El compromiso cardíaco es una causa importante de mortalidad. Las lesiones cutáneas, como púrpura y nódulos subcutáneos, son comunes. El hallazgo de laboratorio más notable es la eosinofilia $>1,000$ células/mm³.

La posibilidad de EGPA debe considerarse en casos de asma refractaria y eosinofilia significativa tras descartar otras causas, como la enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, neumonía eosinofílica, aspergilosis broncopulmonar alérgica y síndromes hipereosinofílicos.

En países de América Latina, siempre se debe descartar la presencia de parasitosis intestinal. También se deben excluir otras causas de vasculitis, especialmente la poliarteritis nodosa y la granulomatosis de Wegener.

Nuestro caso presenta más de cuatro de los seis criterios del síndrome de Churg-Strauss establecidos por el Colegio Americano de Reumatología en 1990: asma, eosinofilia en sangre ($>10\%$ del recuento total de leucocitos), sinusitis paranasal, infiltrados pulmonares, polineuropatía periférica y una biopsia con la presencia de eosinófilos extravasculares.⁴ Los hallazgos más comunes en la TC incluyen consolidación del espacio aéreo u opacidades en vidrio esmerilado, líneas septales y engrosamiento de la pared bronquial.⁵

La TC de senos paranasales reveló sinusitis crónica, y las tomografías seriadas de tórax mostraron infiltrados pulmonares con atenuación parcheada en vidrio deslustrado, lo que sugiere enfermedad pulmonar eosinofílica y nódulos pulmonares (1-3 cm), uno de ellos con cavitación.

En el pulmón, la biopsia de las opacidades parenquimatosas parece mostrar una mezcla de granulomas necrotizantes, neumonía eosinofílica y vasculitis granulomatosa. Los granulomas necrotizantes consisten en microabscesos eosinofílicos o focos necróticos, análogos al hallazgo de microabscesos neutrofilicos en la granulomatosis con poliangeítis (GPA).⁶

La primera opción de tratamiento para la EGPA implica glucocorticoides sistémicos. Generalmente, se introduce un medicamento inmunomodulador, determinado por la gravedad de la enfermedad y los órganos afectados.

La EGPA no severa se caracteriza por la ausencia de manifestaciones que pongan en peligro la vida o los órganos, como el compromiso cardíaco, renal o neurológico. En estos pacientes, las manifestaciones más comunes incluyen rinosinusitis, asma, neumonía eosinofílica, infiltrados pulmonares eosinofílicos transitorios o síntomas sistémicos leves, como erupciones cutáneas simples, fiebre de bajo grado o fatiga, que son manejables y no representan una amenaza significativa en comparación con las manifestaciones más severas.

Para adultos con EGPA no severa, se recomienda añadir mepolizumab o benralizumab a los glucocorticoides, en lugar de añadir ciclofosfamida o rituximab, que se prefieren para pacientes con enfermedad severa.

Otras alternativas de medicamentos para pacientes con EGPA no severa pueden incluir metotrexato, azatioprina o micofenolato, asociados con glucocorticoides.

Conclusión

Los nódulos pulmonares son poco comunes en la EGPA, pero cuando están presentes, suelen ser pequeños. Las áreas de cavitación en los nódulos son raras y pueden representar microabscesos eosinofílicos o focos necróticos; se debe considerar la coexistencia de otras patologías.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: JZNS: revisión y edición, curaduría de datos, escritura. IML: administración del proyecto, análisis formal, supervisión. MAZ: investigación, redacción.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. White J, Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. *Autoimmun Rev* 2023;22(1):103219. Doi: 10.1016/j.autrev.2022.103219.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2013;65: 1–11. Doi: 10.1002/art.37715.
3. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term follow up of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum* 2013; 65:270–81. Doi: 10.1002/art.37721.
4. Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1094-100. Doi: 10.1002/art.1780330806.
5. Silva CI, Müller NL, Fujimoto K, Johkoh T, Ajzen SA, Churg A. Churg-Strauss syndrome: high resolution CT and pathologic findings. *J Thorac Imaging* 2005;20(2):74-80. Doi: 10.1097/01.rti.0000155268.00125.de.
6. Ambrogi E, Cavazza A, Smith ML, Graziano P. Pulmonary pathology in vasculitis. *Pathologica* 2024;116:93-103. Doi: 10.32074/1591-951X-988.