

## Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y neuropatía de fibras finas: reporte de un caso

María Andrea Lavena-Marzio, Laura Julieta Sorrentino, María Cristina Gigler, Francisco Abelenda, Hugo Norberto Catalano  
 Servicio de Clínica Médica. Hospital Alemán de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Recibido: 01/04/2019

Aceptado: 05/08/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: Lavena-Marzio MA, Sorrentino LJ, Gigler MC, Abelenda F, Catalano HN. Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y neuropatía de fibras finas: reporte de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 70-72. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a10.

Cite this as: Lavena-Marzio MA, Sorrentino LJ, Gigler MC, Abelenda F, Catalano HN. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and fine fiber neuropathy: a case report. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 70-72. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a10.

Autor para correspondencia: María Andrea Lavena-Marzio. [andrealavenam@gmail.com](mailto:andrealavenam@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Granulomatosis eosinofílica
- ▷ Poliangeítis
- ▷ Polineuropatía de fibras finas
- ▷ Inmunoglobulinas intravenosas

### Keywords

- ▷ *Eosinophilic granulomatosis*
- ▷ *Polyangiitis*
- ▷ *Small fiber neuropathy*
- ▷ *Intravenous immunoglobulin*

### Resumen

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, antiguamente conocida como síndrome de Churg-Strauss, es una vasculitis sistémica necrotizante de vasos pequeños y medianos que compromete frecuentemente el sistema nervioso periférico. Se presenta el caso de una paciente con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y compromiso del sistema nervioso periférico infrecuente, con escasa respuesta al tratamiento inmunosupresor convencional.

### Abstract

*Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, formerly called Churg-Strauss syndrome, is a systemic necrotizing vasculitis of small- and medium-size vessels that frequently compromises the peripheral nervous system. We present the case of a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and an infrequent peripheral nervous system involvement, with inadequate response to conventional immunosuppressive therapy.*

### Puntos destacados

- ▷ El presente caso constituye el segundo reportado a nivel mundial de neuropatía de fibras finas asociada a granulomatosis eosinofílica con poliangeítis.

## Introducción

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA) o síndrome de Churg-Strauss, es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por asma, eosinofilia y compromiso de distintos órganos y sistemas, tales como sistema nervioso periférico, piel, riñones y tracto gastrointestinal. La histología generalmente revela vasculitis de pequeños vasos, infiltrados con abundantes eosinófilos y granulomas eosinofílicos. Las vasculitis pueden afectar a cualquier órgano o tejido, incluidos los nervios periféricos. Cuando la vasculitis afecta a los *vasa nervorum*, el resultado es una isquemia crítica de nervios periféricos.

Se conocen dos vías bien establecidas que conducen al daño nervioso vasculítico, a saber:

- Depósito de inmunocomplejos. El depósito de complejos inmunes dentro de las paredes de los vasos activan monocitos que liberan citocinas

proinflamatorias que estimulan la migración de neutrófilos al sitio de la lesión, generando daño por liberación de radicales libres.

- Inmunidad mediada por células. En la inmunidad mediada por células, las células presentadoras de antígenos exponen antígenos relevantes para las células T citotóxicas circulantes. Como resultado se producen citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión celular y otros mediadores inflamatorios que hacen que los neutrófilos y linfocitos se adhieran a las células endoteliales y las destruyan.

Las lesiones isquémicas se desarrollan aleatoriamente a lo largo del curso de los nervios periféricos. El resultado clínico es un patrón de daño en los nervios sensoriales y motores que inicialmente es asimétrico, irregular y distal. Los nervios más largos se afectan primero. Con el tiempo, puede volverse más simétrico.

Los síntomas como dolor, parestesia, entumecimiento y debilidad son los síntomas de presentación de la neuropatía vasculítica. Pueden tener un inicio abrupto o progresar de manera insidiosa. Los tres patrones observados en la neuropatía vasculítica son mononeuritis múltiple, polineuropatía distal y radiculopatía y/o plexopatía.

Se presenta el siguiente caso por la manifestación poco frecuente de compromiso de sistema nervioso periférico por afectación de fibras finas en una paciente con GPEA.

## Caso clínico

Paciente mujer de 30 años, con diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangéitis por antecedentes de asma, sinusitis crónica evidenciada por tomografía computarizada, biopsia sinusal con infiltración eosinofílica > 20% y neuropatía periférica inicialmente de leve expresión. Se encontraba en tratamiento con prednisona 40 mg y azatioprina 100 mg por día. Presentaba además litiasis renal de repetición con colocación de catéter doble J y taquicardia sinusal con extrasístoles frecuentes tratada con bisoprolol e ivabradina.

Fue ingresada por dolor y parestesias en miembros superiores e inferiores y cara, asociado a calambres paroxísticos. Refirió dolor en cuatro miembros de características neuropáticas de intensidad 9/10 en escala visual análoga. El examen físico reveló hiperestesia en cuatro miembros, sin signos de déficit motor y reflejos osteotendinosos conservados. El laboratorio no reveló alteraciones.

Se realizó un electromiograma que evidenció alteración en las respuestas simpáticas de la piel en los cuatro miembros compatible con polineuropatía periférica adquirida con compromiso de fibras finas. Se decidió no realizar biopsia de piel para cuantificar la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas, interpretando que el cuadro clínico y los hallazgos electromiográficos eran suficientes para establecer el diagnóstico. Se inició analgesia con gabapentina y metadona. Se suspendió azatioprina y se decidió iniciar infusión de rituximab y se realizó descenso de corticoterapia. Completó dos ciclos de rituximab con escasa respuesta, por lo que se inició infusión intravenosa de inmunoglobulinas. Completó tres ciclos mensuales. Evolucionó con mejor control del dolor neuropático y desaparición de las parestesias.

## Discusión

La polineuropatía de fibras finas comprende un espectro de afecciones neuropáticas periféricas dolorosas caracterizadas por la disfunción de las fibras nerviosas sensoriales y/o autonómicas de pequeño calibre<sup>1</sup>. Se denomina fibras nerviosas de pequeño calibre a las fibras mielinizadas tipo A $\delta$  (< 7  $\mu$ m de diámetro) y a las fibras no mielinizadas tipo C (1-1,6  $\mu$ m de diámetro). En el sistema nervioso somatosensorial, estas fibras transmiten información sobre la temperatura y el dolor y en el sistema nervioso autónomo median funciones sudomotoras, termorreguladoras, cardiovasculares, gastrointestinales, urogenitales y otras funciones autonómicas<sup>2</sup>.

El cuadro clínico es heterogéneo, siendo las presentaciones más comunes la polineuropatía dependiente de la longitud y la ganglionopatía no dependiente de la longitud o monofocal<sup>3</sup>. La polineuropatía dependiente de la longitud se presenta con dolor neuropático que asciende desde las extremidades distales hasta los tobillos y rodillas, característicamente de tipo quemante y/o disminución de sensibilidad termoalgésica<sup>4</sup>. La neuropatía no dependiente de la longitud presenta un patrón sensorial irregular que puede afectar diferentes partes del cuerpo, incluyendo la cara, la lengua, el cuero cabelludo, los miembros superiores, tronco y extremidades inferiores. Se asocia más frecuentemente a enfermedades autoinmunes e inflamatorias<sup>5</sup>.

El compromiso de las fibras finas también puede afectar al sistema nervioso autónomo. Los síntomas más comunes son hipotensión y/o taquicardia postural, náuseas, constipación y/o diarrea, sudoración, disfunción urológica y sexual<sup>6</sup>.

En el caso comunicado, la paciente manifestaba dolor neuropático de distribución parcheada en miembros y cara, palpitaciones asociadas a extrasístoles frecuentes de difícil tratamiento y síntomas urinarios de manera frecuente.

La polineuropatía de fibras finas puede presentarse de manera temprana en enfermedades metabólicas (diabetes), infecciosas (VIH), enfermedades autoinmunes como Sjögren, lupus, artritis reumatoide, sarcoidosis, vasculitis y celiacía y sin una etiología asociada aparente. A veces puede representar una etapa temprana de otras neuropatías (por ejemplo, la diabética) con progresión en el tiempo a neuropatía de fibra de calibre mayor<sup>7</sup>.

Al momento del diagnóstico de la granulomatosis eosinofílica con poliangéitis los síntomas neurológicos periféricos son frecuentes (55-75%), predominantemente la mononeuropatía múltiple, la polineuropatía simétrica distal y la mononeuropatía de nervios craneales. La mononeuropatía múltiple es el tipo de compromiso más frecuentemente comunicado en la literatura (55-75%), seguido por la polineuropatía axonal (30-35%) y la mononeuropatía de nervios craneales (5-15%).

En el caso comunicado, el dolor neuropático fue el motivo de consulta inicial, motivando el diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangéitis, asociado a los antecedentes de asma desde la infancia y sinusopatía.

El tratamiento con corticosteroides solos o combinados con agentes inmunosupresores como ciclofosfamida o rituximab, generalmente, logra la remisión y resulta en tasas de supervivencia aceptables. No obstante, los pacientes pueden sufrir déficits funcionales residuales crónicos.

La asociación de polineuropatía de fibras finas y granulomatosis eosinofílica con poliangéitis es infrecuente y sólo se ha comunicado un caso en la literatura en un estudio sobre eficacia de inmunoglobulinas en neuropatía de fibras finas en el contexto de enfermedades autoinmunes<sup>8</sup>.

El tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se considera de primera línea en el síndrome Guillain-Barré, en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y en la mononeuropatía multifocal motora. Series de casos y algunos estudios observacionales han documentado resultados favorables del tratamiento con IGIV en la polineuropatía de fibras finas<sup>9</sup> y en pacientes con granulomatosis eosinofílica con poliangéitis y enfermedad periférica residual. Se encuentra en marcha el primer estudio aleatorizado controlado en investigar la eficacia y seguridad de la IGIV frente a placebo en pacientes con polineuropatía de fibras finas de probable causa autoinmune<sup>9</sup>.

El caso de la paciente descrita sería el segundo caso en la literatura de asociación entre polineuropatía de fibras finas y granulomatosis eosinofílica con poliangéitis. Es incierto si esta asociación es una manifestación autoinmune inicial del compromiso del sistema nervioso periférico o meramente un hallazgo casual. La IGIV podría ser una opción terapéutica potencial para el alivio de los síntomas en la polineuropatía de fibras finas de probable causa autoinmune.

## Bibliografía

1. Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, Freeman R, Finnerup NB, Jensen TS. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol.* 2017; 16(11): 934-944. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30329-0.
2. McGlone F, Reilly D. The cutaneous sensory system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010; 34(2): 148-159. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.08.004.
3. Hoeijmakers JG, Faber CG, Lauria G, Merkies IS, Waxman SG. Small-fibre neuropathies-advances in diagnosis, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol.* 2012; 8(7): 369-379. doi: 10.1038/nrneuro.2012.97.

4. Samuelsson K, Kostulas K, Vrethem M, Rolfs A, Press R. Idiopathic small fiber neuropathy: phenotype, etiologies, and the search for fabry disease. *J Clin Neurol*. 2014; 10(2): 108-118. doi: 10.3988/jcn.2014.10.2.108.
5. Khan S, Zhou L. Characterization of non-length-dependent small-fiber sensory neuropathy. *Muscle Nerve*. 2012; 45 (1): 86-91. doi: 10.1002/mus.22255.
6. Thaisetthawatkul P, Fernandes Filho JA, Herrmann DN. Autonomic evaluation is independent of somatic evaluation for small fiber neuropathy. *J Neurol Sci*. 2014; 344(1-2): 51-54. doi: 10.1016/j.jns.2014.06.017.
7. Gøransson LG, Tjensvoll AB, Herigstad A, Mellgren SI, Omdal R. Small-diameter nerve fiber neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 2006; 63(3): 401-404. doi: 10.1001/archneur.63.3.401.
8. Liu X, Treister R, Lang M, Oaklander AL. IVIg for apparently autoimmune small-fiber polyneuropathy: first analysis of efficacy and safety. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018; 11: 1756285617744484. doi: 10.1177/1756285617744484.
9. De Greef BT, Geerts M, Hoeijmakers JG, Faber CG, Merkies IS. Intravenous immunoglobulin therapy for small fiber neuropathy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Jul 20; 17(1): 330. doi: 10.1186/s13063-016-1450-x.