

Experiencia clínica con Mepolizumab como tratamiento de inducción en la Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeítis Severa con afectación cardíaca y gastrointestinal

H. Codes-Méndez¹, P. Moya^{1,2}, A. Corral³, L. Matas⁴, HS. Park^{1,2}, B. Magallares^{1,2}, J. Tandaipan^{1,2}, C. Díaz-Torné^{1,2}, L. Sainz¹, J. Bernárdez¹, A. Casals¹, A. García-Alija¹, A. Laiz^{1,2}, I. Castellví^{1,2}, H. Corominas^{1,2}

¹ Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ² Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

³ Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. ⁴ Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

P288

Introducción

La granulomatosis con poliangeítis eosinofílica (GEPA), o síndrome de Churg-Strauss, es una vasculitis sistémica poco común caracterizada por la infiltración tisular eosinofílica y vasculitis concomitante de pequeño vaso.

El Mepolizumab, un anticuerpo monoclonal anti-interleucina (IL)-5 que reduce el número total de eosinófilos en sangre, ha mostrado eficacia en la GEPA.

Las guías ACR 2021 y EULAR 2022 recomiendan su uso para los casos refractarios o recurrentes. La evidencia existente en la literatura sobre el uso de Mepolizumab en casos con afectación severa es muy limitada.

Objetivos

Evaluar la efectividad de Mepolizumab como tratamiento de inducción en casos de GEPA grave con manifestaciones de riesgo vital y/o orgánico

Materiales y métodos

Reporte descriptivo de casos con un análisis exhaustivo de la evaluación diagnóstica y evolución clínica tras inicio de Mepolizumab como terapia de inducción en dos pacientes con GEPA y manifestaciones severas atípicas con afectación de los sistemas gastrointestinal y cardíaco.

Resultados

La Tabla 1 detalla las características clínicas y analíticas de los pacientes, ambos de sexo masculino.

Presentación clínica:

- Los dos pacientes presentaban sintomatología sistémica al debut y purpura cutánea
- Primer paciente:
 - Clínica gastrointestinal con intolerancia a la vía oral
 - Colonoscopia (Figura 1): patrón muy distintivo de colitis isquémica desde el margen anal hasta una profundidad de 40cm, con afectación parcheada (áreas de mucosa pálida y edematosa intercaladas con úlceras de 4-5mm rodeadas de mucosa violácea) y pérdida del patrón vascular típico
- Segundo paciente:
 - Signos de congestión (hepatomegalia, distensión venosa yugular, reflujo hepatoyugular)
 - RMN cardíaca (Figura 2): miopericarditis aguda con ligera disminución de la FEVI 47%.

Otras exploraciones complementarias:

- Análisis de laboratorio:
 - Eosinofilia y inflamación sistémica aguda en ambos pacientes
 - Primer paciente: positividad para anticuerpos anti-mieloperoxidasa (MPO)
 - Segundo paciente: elevación de marcadores de daño miocárdico (troponina-I y pro-BNP)
- El diagnóstico fue confirmado en ambos casos mediante biopsia cutánea (Figura 3).

Evolución:

- Primer paciente:
 - Sin respuesta adecuada a pulsos de corticosteroides como tratamiento de inducción, requiriendo inicio de nutrición enteral por persistencia de intolerancia a vía oral
 - Tras inicio de Mepolizumab, importante mejoría clínica y analítica en 24 horas
- Segundo paciente:
 - Tratamiento de inducción con pulsos de corticosteroides y Mepolizumab, resultando en mejoría clínica y analítica rápidas (<48 horas)

Tras 18 meses, ambos pacientes permanecen asintomáticos con Mepolizumab en monoterapia, sin dependencia de corticosteroides i sin complicaciones relacionadas con su administración.

Tabla 1: Características descriptivas de los pacientes

	Paciente 1	Paciente 2
Edad al diagnóstico	29 años	64 años
Antecedentes	Rinosinusitis crónica Poliposis nasal Asma bronquial	Rinitis alérgica severa Asma persistente
Síntomas sistémicos	Febrícula diaria Artromialgias Pérdida de peso (8Kg en 2 semanas)	Febrícula diaria Artromialgias Pérdida de peso (7Kg en 2 semanas)
Síntomas cutáneos	Púrpura palpable en tobillos	Púrpura palpable en tobillos
Afectación orgánica	Dolor abdominal Diarrea Vómitos con intolerancia a vía oral	Tonos cardíacos apagados Hipofonesis basal pulmonar izquierda Signos de congestión
Análisis de laboratorio	PCR 156 mg/L Eosinófilos: 5,090cél/µL (44%) Positividad anti-MPO: 5,669.4IU/mL Sedimento urinario: normal Troponina-I: en rango de normalidad ProBNP: en rango de normalidad	PCR 180 mg/L Eosinófilos: 6,430c cél/µL (56%) ANCA MPO and PR3: negativos Orina: microhematuria dismórfica Troponina-I 823 ng/L ProBNP 5036 pg/mL
Pruebas de imagen	Colonoscopia: colitis con características isquémicas	RMN cardíaca: miopericarditis aguda con leve disminución FEVI 47%
Biopsias	Intestinal: exocitosis eosinofílica en epitelio glandular Piel: vasculitis eosinofílica con inflamación perivascular y necrosis de pared capilar	Piel: vasculitis leucocitoclástica
Tratamiento	MPDN 500mg ev x 3 días + Mepolizumab 300mg sc / 4 semanas	MPDN 500mg ev x 3 días + Mepolizumab 300mg sc / 4 semanas

ANCA: Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo, MPO: Mieloperoxidasa, PR3: Proteinasa-3, FEVI: Fracción de eyección ventrículo izquierdo, MPDN: Metilprednisolona; Ev: endovenoso, Sc: subcutáneo.

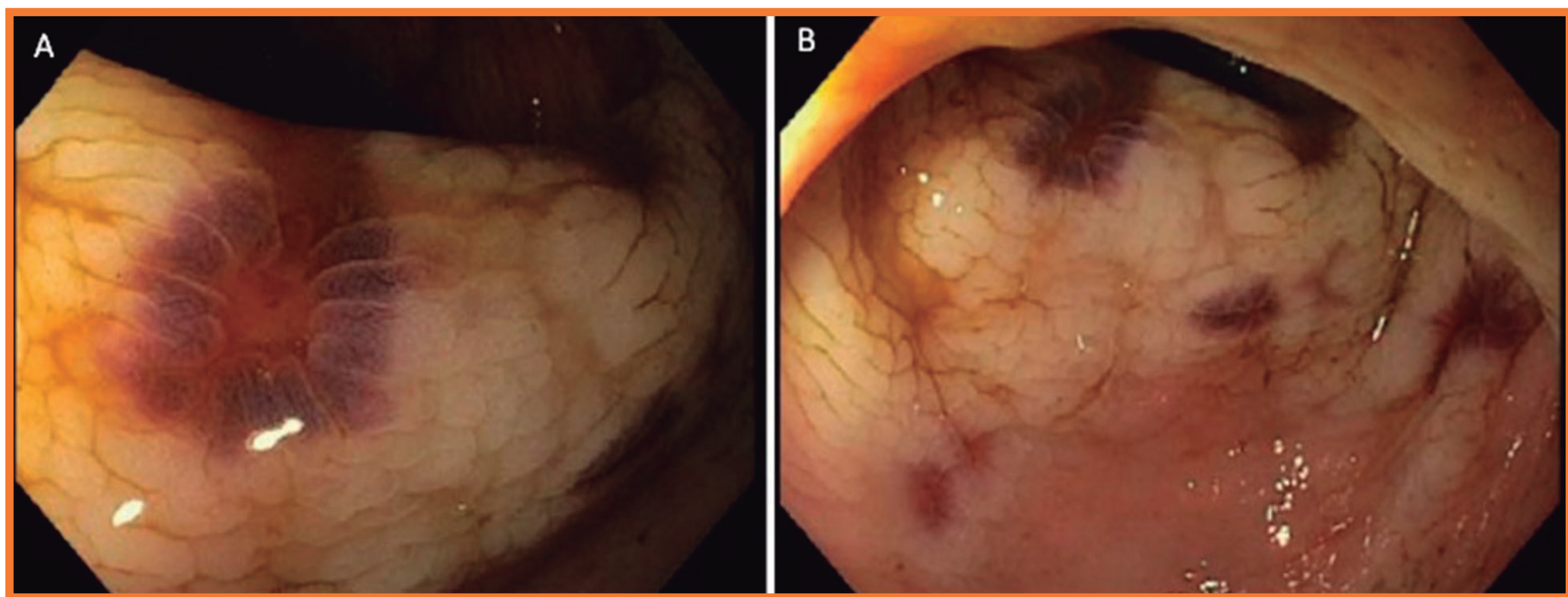


Figura. 1A-B. Colonoscopia. Afectación mucosa de origen isquémico. Se observa de forma parcheada áreas de mucosa pálida y edematosa alternadas con úlceras de 4-5 mm rodeadas de una mucosa violácea, con pérdida del patrón vascular típico.

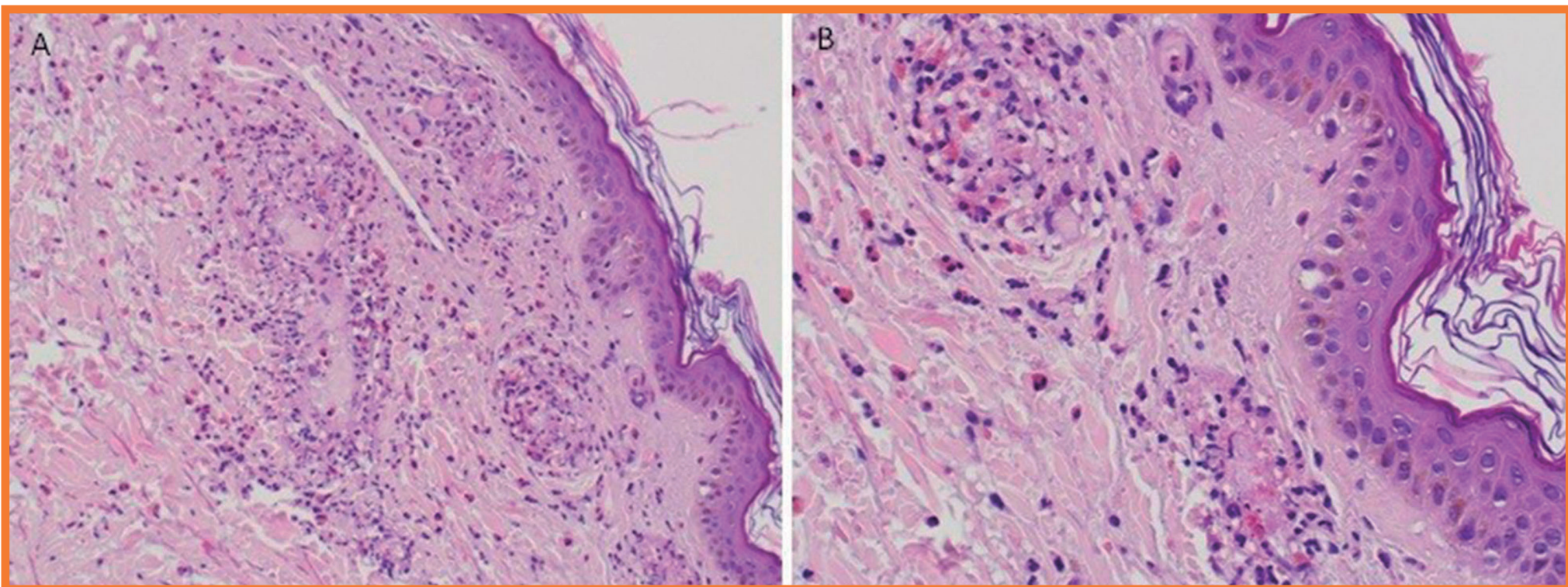


Figura. 2A-B. RMN cardíaca con contraste. Engrosamiento pericárdico en presencia de inflamación tisular, y hipocinesia lateral. Figura. 2C-D. RMN cardíaca -secuencia T2-. Edema miocárdico, sin fibrosis.

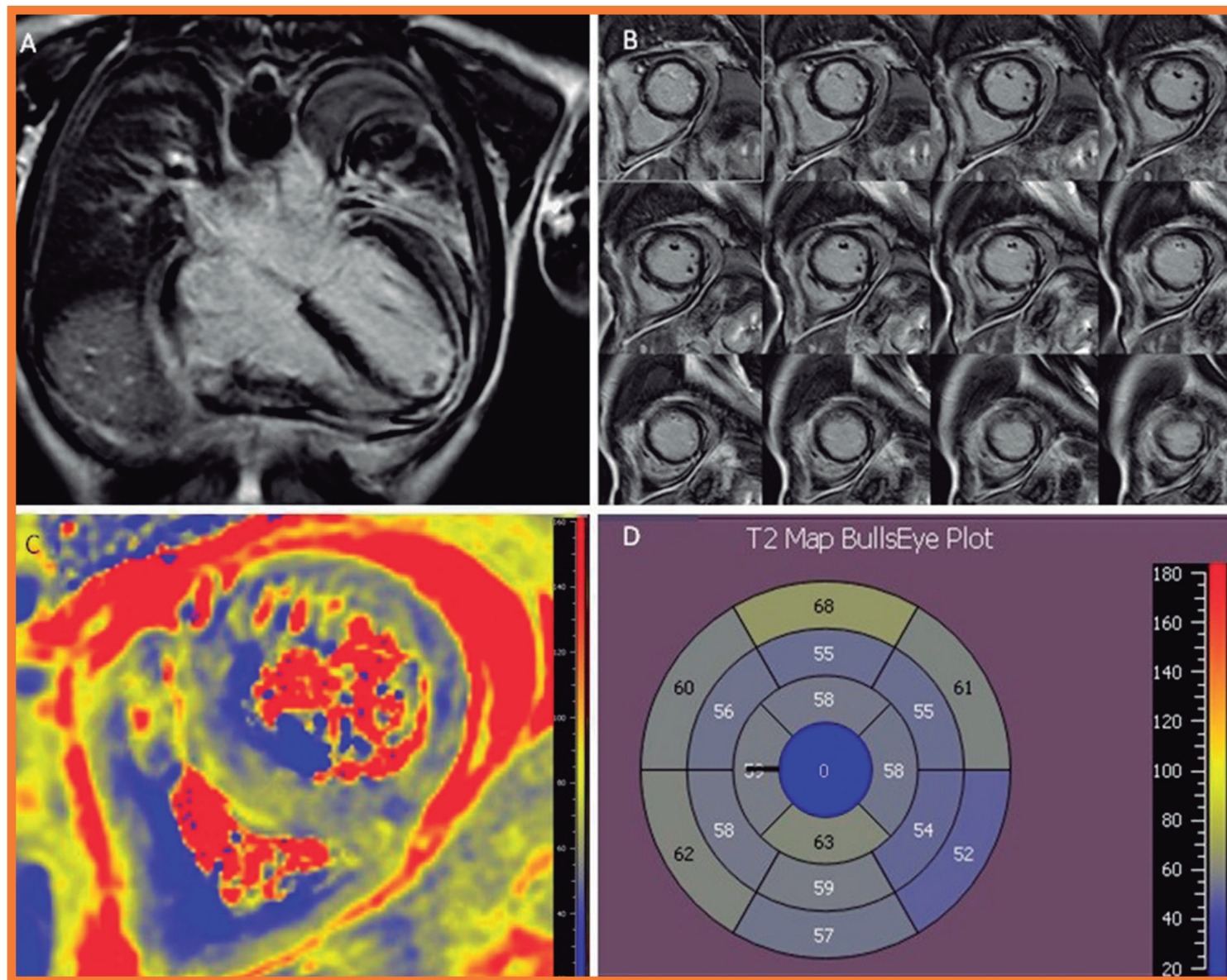


Figura. 3A-B. Biopsia cutánea (2º paciente). Vasculitis leucocitoclástica. Infiltrado inflamatorio perivascular, polimorfonucleares y signos de cariorexis, abundantes eosinófilos, necrosis fibrinoide de la pared capilar y extravasación focal de hematies.

Conclusiones

- La experiencia proporciona evidencia sobre la eficacia y seguridad del Mepolizumab como tratamiento de inducción en dos casos de GEPA severa.
- Otras alternativas terapéuticas para la GEPA severa, como la Ciclofosfamida o el Rituximab, a pesar de su bien establecida eficacia, conllevan un riesgo aumentado de efectos adversos graves, sobre todo infecciones.
- El Mepolizumab emerge como un enfoque terapéutico prometedor para la GEPA, siendo efectivo para el tratamiento tanto de manifestaciones leves como graves de la enfermedad.

