

Churg-Strauss: presentación de un caso

Amyra Ali Azamar Jácome,* Miguel García Domínguez,* Mónica Rodríguez González,*
David Alejandro Mendoza Hernández,** Cecilia Escamilla Quiroz***

RESUMEN

El síndrome de Churg-Strauss, también conocido como poliangeitis granulomatosa alérgica, es una vasculitis de pequeños vasos que afecta pulmón, nervios periféricos, piel y, de manera menos frecuente, corazón y tubo digestivo. Su etiología es todavía desconocida y el diagnóstico difícil debido a la variabilidad en su cuadro clínico. Clínicamente se caracteriza por la presencia de asma, rinitis alérgica y eosinofilia, y a nivel microscópico por una tríada típica que incluye vasculitis necrotizante, presencia de granulomas y eosinofilia extravascular. Fue descrita por primera vez por Churg y Strauss en 1951; sin embargo, se trata de una enfermedad rara y de presentación en la edad adulta, por lo que se sabe poco de sus características clínicas en niños. Lanham et al, en 1984, sugirieron una serie de criterios para su diagnóstico; y posteriormente, el Colegio Americano de Reumatología propone seis criterios para su clasificación. Se sabe poco acerca del tratamiento óptimo en población pediátrica; empero, un diagnóstico oportuno mejora significativamente el pronóstico. Presentamos el caso de un paciente femenino de 13 años de edad con asma de difícil control en quien se integra el diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss.

Palabras clave: Churg-Strauss, asma, omalizumab, vasculitis.

ABSTRACT

Churg-Strauss syndrome, also known as allergic granulomatous angiitis, is defined as a small-vessel vasculitis which involves lungs, peripheral nerves, skin, and, less frequently, the heart and gastrointestinal tract. The etiology is unknown and its diagnosis problematic, with clinical findings varying with illness phase. Churg-Strauss syndrome characteristically presents with asthma, allergic rhinitis and blood eosinophilia; microscopically, the typical triad is necrotizing vasculitis, the presence of extravascular granulomas with necrosis and predominant extravascular eosinophils. First described by Churg and Strauss in 1951, it remains as a rare disease, which predominantly presents in adulthood, so information in children are sparse. In 1984, Lanham et al suggest diagnostic criteria for its diagnosis; after that, the American College of Rheumatology proposes six criteria for its classification. However, little is known about childhood treatment in Churg-Strauss syndrome. An early diagnosis improves significantly its prognosis. We present the case of a 13-year-old female patient with poor control asthma and the diagnosis of Churg-Strauss syndrome.

Key words: Churg-Strauss, asthma, omalizumab, vasculitis.

* Residente de cuarto año de Inmunología Clínica y Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F.

** Médico adscrito al Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F.

*** Alergia, CIMA, Chihuahua, México.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Churg-Strauss, también conocido como poliangeitis granulomatosa alérgica, es una vasculitis de pequeños vasos asociada a la presencia de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA), que afecta pulmón, nervios periféricos, piel y, de manera menos frecuente, corazón y tubo digestivo.^{1,2} Se trata de una enfermedad rara, con incidencia anual reportada en 0.5 a 5 casos por millón de habitantes, dependiendo de la población estudiada.^{3,4} Clínicamente se caracteriza por la presencia de asma, rinitis alérgica y eosinofilia, y a nivel microscópico por la tríada típica que incluye vasculitis necrotizante, presencia de granulomas y eosinofilia extravascular.⁵⁻⁷ Su presentación es esencialmente en la edad adulta, con un rango de edad que va desde los 14 a los 68 años al momento del diagnóstico, y media de 50 años.⁸⁻¹⁰ Su etiología es aún desconocida y el retraso en su diagnóstico determina un peor pronóstico.

En la descripción original por Churg y Strauss de 1951, se reportaban ya dos casos en población pediátrica; sin embargo, en la actualidad existen pocos casos descritos en niños y por ello es poco lo que se sabe acerca de sus características en dicha población.

Nosotros reportamos el caso de un paciente femenino de 13 años de edad con asma de difícil control en quien se integra el diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Femenina de 13 años con antecedentes de atopia familiar por rama materna y paterna. Diagnóstico de asma a los 12 años, cinco hospitalizaciones por crisis asmática moderadas-severas en el último año, antecedente de tres eventos de neumonías adquiridas en la comunidad, dos eventos de púrpura de Henoch-Schönlein y alergia a metamizol sódico. Actualmente en tratamiento por sospecha de artritis reumatoide juvenil con deflazacort 12 mg diarios y analgésicos con mejoría parcial.

Acude a revisión por cuadro a los siete meses de evolución caracterizado por la aparición de equimosis en extremidades inferiores (piernas, muslos y glúteos), acompañado de dolor articular de muñecas, rodillas y tobillos, así como dolor abdominal. A la exploración física en narinas con hipertrofia bilateral de cornetes y rinorrea hialina, en cavidad oral se evidencia la presencia de descarga retronasal, a la auscultación pulmonar con rudeza respiratoria, abdomen sin datos de irritación peritoneal, miembros sin datos de flogosis a nivel articular, dermatosis localizada a extremidades inferiores de las cuales afecta todas sus caras, consistente en lesiones purpúricas que no desaparecen a la digitopresión, no palpables, simétricas y ascendentes; resto normal. Se inicia abordaje por sospecha de vasculitis.

Su biometría hemática reporta leucocitosis de 26,280/mm³ a expensas de eosinófilos (58%), proteína C reactiva en 17.6 mg/L y VSG de 52 mm/h. Inmunoglobulinas con IgG 1,829 g/L, IgA 64 g/L, IgM 89 g/L, IgE 1,584 g/L, IgD 2.6 g/L, FR 200 UI/mL. Creatinina sérica 0.66 mg/dL, CH% 280. Examen general de orina amarillo, claro, densidad urinaria de 1,020, pH 6.5, hemoglobina positiva (+++), proteínas positivas (+), en sedimento 6 eritrocitos/campo (dismórficos). Recolección de orina de 24 h reporta filtración glomerular de 132 mL/min. Urocultivo negativo. Anticuerpos antinucleares, anti-DNA y anti-citoplasma de neutrófilo (contra mieloperoxidasa y proteína 3) negativos. HLA-B27 y células LE negativas. Coproparasitológico negativo. Panel viral para hepatitis A, B y C y parvovirus negativos. Se realiza tomografía axial computarizada de senos paranasales normal y pulmón que se reporta con zonas parcheadas de opacificación en vidrio despulido de manera bilateral y de distribución periférica, compatible con datos de vasculitis (*Figura 1*). En broncoscopia se lleva a cabo aspirado broncoalveolar y biopsia de pulmón sin hallazgos. Biopsia de piel sin datos de vasculitis. Se toma biopsia renal que reporta la presencia de 18 glomérulos, dos con esclerosis global, 3 con medias lunas fibrosas, 2 con proliferación endocapilar segmentaria y uno con necrosis segmentaria y media luna fibrocelular, proliferación mesangial de manera difusa; infiltrado inflamatorio en el intersticio, 40% constituido por linfocitos y eosinófilos infiltrando el epitelio tubular y la cápsula de Bowman (*Figura 2*).

Por la presencia de asma e hipereosinofilia asociada al resultado histopatológico de la biopsia de riñón se hizo el diagnóstico de poliangeitis granulomatosa alérgica o síndrome de Churg-Strauss.

DISCUSIÓN

La poliangeitis granulomatosa alérgica fue descrita en 1951 por Churg y Strauss en 13 pacientes (11 con autopsia) que presentaban asma severa y ciertas características histopatológicas comunes como eosinofilia en sangre y tejidos, vasculitis necrotizante y eosinófilos necróticos con granulomas necrotizantes en el centro.¹ En 1984, Lanham et al describieron una cohorte de 154 casos de pacientes con Churg-Strauss, sugiriendo una serie de criterios diagnósticos en base a los cuales establecer el diagnóstico: historia de asma, eosinofilia mayor a 1,500 células/mm³ y datos clínicos o histopatológicos de vasculitis que involucren dos o más órganos extrapulmonares.⁵ Posterior a esto, en 1990, el Colegio Americano de Reumatología (ARC por sus siglas en inglés) propone seis criterios para la clasificación del síndrome Churg-Strauss, éstos incluyen la presencia de asma, eosinofilia mayor al 10% en el diferencial de la biometría hemática, mononeuropatía/polineuropatía, infiltrados pulmonares transitorios o migratorios detectados por radiología, anormalidad a

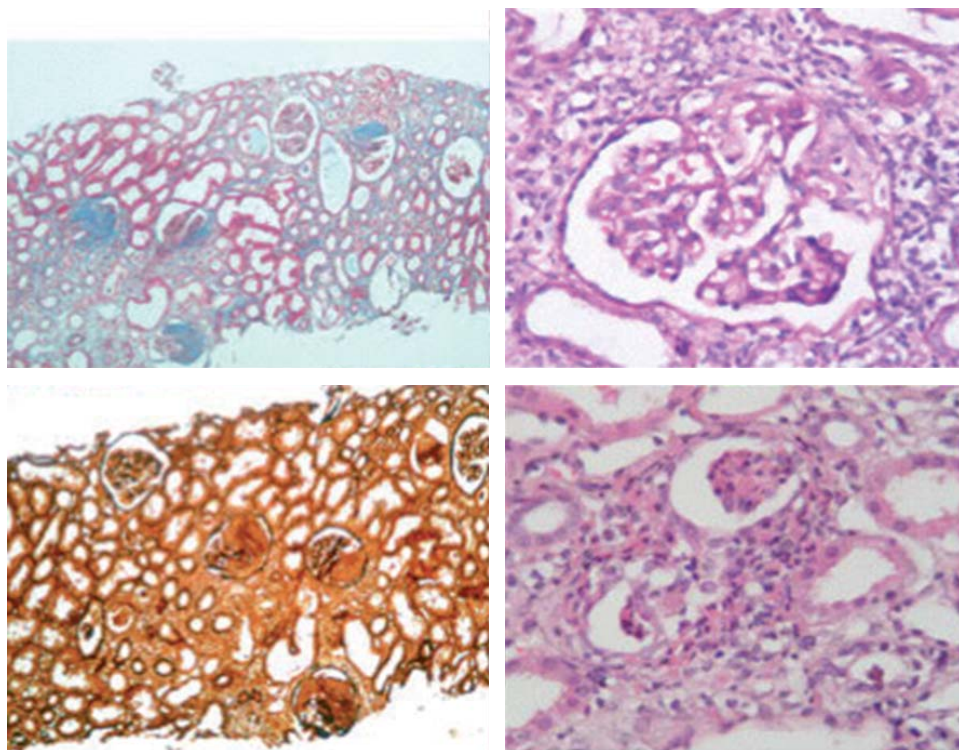
**Figura 1.**

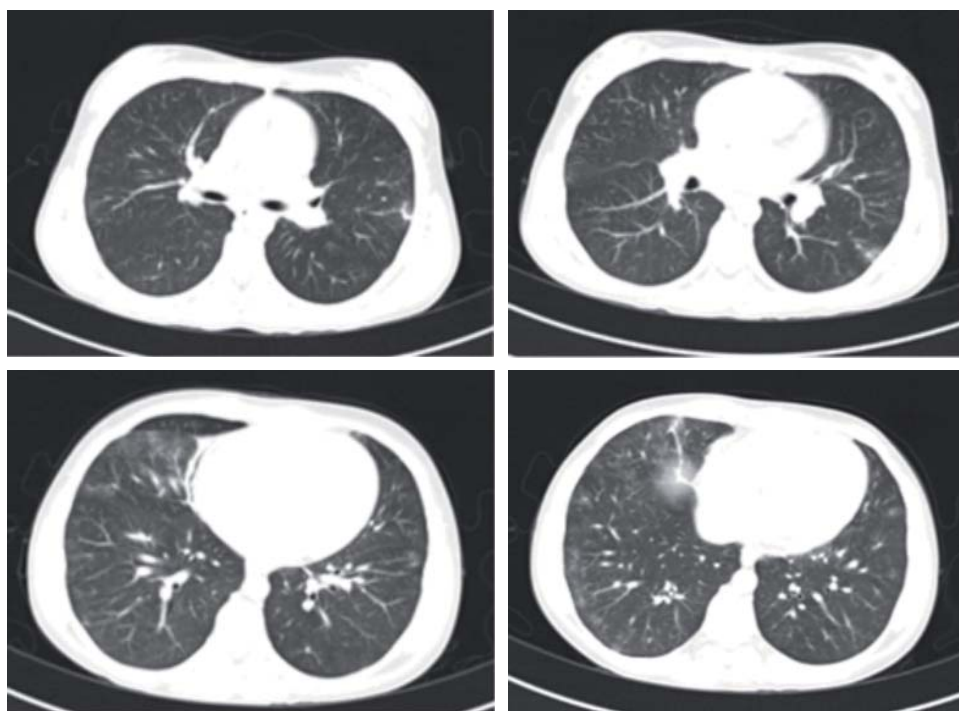
Imagen microscópica de biopsia renal.

nivel de senos paranasales y la presencia de eosinófilos extravasculares en estudio histopatológico, siendo necesaria la presencia de al menos cuatro de éstos, para hacer el diagnóstico con una sensibilidad y especificidad de 85% y 99.7%, respectivamente.¹¹ De acuerdo con lo anterior, debería sospecharse síndrome de Churg-Strauss en cualquier paciente que se presente con datos clínicos de asma y enfermedad sistémica que involucre varios órganos, es decir, en quien se sospecha de una vasculitis, dado que el resto de los criterios diagnósticos son criterios paraclínicos.^{5,6,8,12,13}

Cuando se valora a nuestra paciente por primera vez, cuenta con el antecedente de asma de difícil control, acudiendo a nuestra consulta por la recurrencia lesiones purpúricas a nivel de extremidades inferiores, a las cuales se había dado el diagnóstico ya en dos ocasiones de púrpura de Henoch-Schönlein. Al iniciar el abordaje se documenta eosinofilia importante y alteraciones en el examen general de orina. Por el antecedente de asma, lesiones sugerentes de vasculitis y la presencia de eosinofilia; se sospecha un probable síndrome de Churg-Strauss. En el diagnóstico diferencial se incluyeron enfermedades más comunes que pueden cursar con eosinofilia secundaria como enfermedades parasitarias y alérgicas, aspergilosis alérgica broncopulmonar, sarcoidosis y malignidad; se excluyeron síndrome hipereosinofílico (uno de los más importantes a considerar), así como síndrome de Löffler.

El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis de pequeños vasos que afecta diferentes órganos. Se trata de una enfermedad rara, de etiología desconocida y diagnóstico difícil debido a la variabilidad en su cuadro clínico de acuerdo al órgano que afecta y la fase en la que se presenta.^{5-8,12,14,15} Aunque existen reportes de su presentación en edad pediátrica desde su primera descripción, es una enfermedad de presentación esencialmente de la edad adulta, por lo que se conoce poco de sus características en niños y, por ende, se piensa poco en ella en dicha población. El cuadro clínico característico consiste en tres fases que suelen sobreponerse. El pródromo incluye la presencia de asma y rinitis alérgica, que puede preceder de meses a años al desarrollo de la fase eosinofílica infiltrativa caracterizada por neumonía eosinofílica y gastroenteritis, pero con afectación de cualquier otro órgano, a lo cual le sigue la fase vasculítica, la más grave, y en la cual se presenta ataque al estado general, pérdida ponderal y fiebre.⁵⁻⁷

La incidencia anual reportada a nivel mundial del síndrome de Churg-Strauss oscila entre los 0.5 a cinco casos por millón de habitantes;^{3,4} en niños se cree es aún más baja; sin embargo, no se conocen las cifras exactas. Hasta 1999, habían 10 casos publicados en la literatura; desde entonces ha incrementado significativamente el número de casos reportados, lo cual sugiere una mayor incidencia o, lo que es más probable, una mayor sensibilización e índice de sospecha con respec-

**Figura 2.***Tomografía de pulmón.*

to a su diagnóstico.¹⁰ Actualmente, existen cerca de 45 casos descritos en la literatura desde edades tan tempranas como los dos años, con discreta predilección por el género femenino, y la mayoría reportados en población asiática, similar a lo descrito para enfermedad de Kawasaki.¹⁶⁻²²

Algunas de las diferencias reportadas del síndrome de Churg-Strauss en niños con respecto a la población adulta son una menor incidencia de anticuerpos ANCA positivos (50 versus 25%) y mayor mortalidad (5 versus 16%). En cuanto al cuadro clínico, se reporta la presencia de neumonías en el 84% de los casos y asma en el 88.6%. Las manifestaciones cutáneas constituyen una manifestación temprana común en la niñez, presentándose en 66% de los casos como lesiones difusas maculopapulares, púrpura o petequias, las cuales pueden ser pruriginosas. Otras anomalías frecuentes encontradas en niños son la alteración a nivel de senos paranasales (65%), afectación neurológica (40%), cardíaca (38.6%), gastrointestinal (34%) y renal (13.6-40%). La gran mayoría de los pacientes presenta eosinofilia y leucocitos en rangos de leucemia, y niveles elevados de IgE en más de la mitad de los casos.^{13,16-19,23-26}

Nuestra paciente cumplía al ingreso los tres criterios clínicos diagnósticos de Lanham et al. Con el abordaje completo, mediante el uso de los estudios de imagen y el reporte histopatológico de la biopsia renal, se cumplieron los cuatro criterios mínimos necesarios para hacer el diagnóstico de acuerdo a la ARC, por lo que

se hizo el diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss; posteriormente se documentó además la afectación de los senos paranasales. Se inició tratamiento de inducción con bolos mensuales de ciclosporina (tres bolos en total), gammaglobulina intravenosa a 1 g/kgd (1 dosis) y prednisona a 1 mg/kgd; y para el manejo del asma se dio omalizumab 150 mg cada dos semanas, con adecuada respuesta clínica.

La piedra angular del manejo de los pacientes con síndrome Churg-Strauss continúa siendo el uso de corticosteroides, debido a que no hay estudios controlados que determinen cuál es el mejor tratamiento para estos pacientes por el escaso número de casos reportados.^{27,28} En pacientes con síntomas severos o que no logran controlarse, puede considerarse el uso de inmunosupresores como la ciclofosfamida, la azatioprina y el metotrexato como terapia adyuvante.²⁹ Otras opciones a considerar son la gammaglobulina intravenosa, rituximab, infliximab, mofetil micofenolato e interferón alfa.³⁰⁻³² El pronóstico con un diagnóstico oportuno en general es bueno, con supervivencia a 10 años del 79.4% y remisión completa en el 90% de los casos; sin embargo, pueden presentarse recaídas en 25% de los pacientes.⁸

En conclusión, la presentación de nuestro caso busca enfatizar la importancia de considerar al síndrome de Churg-Strauss como un diagnóstico diferencial en el asma de difícil control en niños, especialmente cuando ésta se asocia a hipereosinofilia y afección multiorgánica que pudiera sugerir vasculitis, especialmente en piel.

El retraso en el diagnóstico del Churg-Strauss tiene un valor pronóstico importante en la supervivencia y calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteriti nodosa. *Am J Pathol.* 1951; 27: 277-301.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994; 37: 187-192.
- Watts RA, Carruthers DM, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: changing incidence or definition? *Semin Arthritis Rheum.* 1995; 25: 28-34.
- Kurland LT, Chuang TY, Hunder GG. The epidemiology of systemic arteritis. In: Lawrence RC, Shulman LE, (eds): *Epidemiology of the rheumatic diseases.* New York, Gower, 1984. pp. 196-205.
- Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1984; 63: 65-81.
- Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol.* 2001; 14: 1284-1293.
- Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum.* 2003; 33: 106-114.
- Guillevin L, Cohen P, Gayraud M et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow up of 96 patients. *Medicine (Baltimore).* 1999; 78: 26-37.
- Chumbley LC, Harrison EG Jr, DeRemee RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin Proc.* 1977; 52: 477-484.
- Louthrenoo W, Norasetthada A, Khunamornpong S et al. Childhood Churg-Strauss syndrome. *J Rheumatol.* 1999; 26: 1387-1393.
- 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: 1094-1100.
- Noth I, Strek ME, Löff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet.* 2003; 361: 587-594.
- Liu J, Xu Y, Chen Z et al. A possible case of Churg-Strauss syndrome in a 9-year-old child. *Clinics (Sao Paulo).* 2012; 67 (8): 977-980.
- Eustace JA, Nadasdy T, Choi M. Disease of the month. The Churg-Strauss syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10: 2048-2055.
- Conron M, Beynon HL. Churg-Strauss syndrome. *Thorax.* 2000; 55: 870-877.
- Zwerina J, Eger G, Englbrecht M et al. Churg-Strauss syndrome in childhood: a systematic literature review and clinical comparison with adult patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2009; 39 (2): 108-115.
- Mutsaers ER, Witteveen R, van den Bosch-Ruis W et al. A pseudoleukemic blood differentiation in a 13-year-old child: an extraordinary presentation of Churg-Strauss syndrome. *Clin Rheumatol.* 2013; 32 (1): S7-S9.
- Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2005; 52 (9): 2926-2935.
- Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med.* 2005; 143 (9): 632-638.
- Ikemoto Y, Kohdera U, Uraoka M et al. Pulmonary infarction and deep venous thrombosis in a 13-year-old boy with Churg-Strauss syndrome. *Pediatr Int.* 2001; 43: 441-443.
- Kobayashi S, Ishizuka S, Tamura N et al. Churg-Strauss syndrome (CSS) in a patient receiving pranlukast. *Clin Rheumatol.* 2003; 22: 491-492.
- Fujita K, Yamato K, Kurihara et al. A case of allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome) in a 15-year old girl [Article in Japanese]. *Nihon Koryu Gakkai Zasshi.* 2004; 42: 842-847.
- Kashef S, Alyasin S, Kiani M et al. Case report: Churg-Strauss syndrome in an 8-year-old girl. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2004; 3 (1): 41-43.
- Olowu WA. Nephropathy, polyneuropathy, and gastroenteritis in a child with Churg-Strauss syndrome. *Clin Rheumatol.* 2007; 26: 831-835.
- Kawakami T, Soma Y. Churg-Strauss syndrome in childhood: a clinical review. *J Rheumatol.* 2009; 36: 2622-2623.
- Boyer D, Vargas SO, Slattery D et al. Churg-Strauss syndrome in children: a clinical and pathologic review. *Pediatrics.* 2006; 118: e914-e920.
- Guillevin L, Jarrousse B, Lok C et al. Long term follow up after treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis with comparison of steroids, plasma exchange and cyclophosphamide to steroids and plasma exchange. A prospective randomized trial of 71 patients. The Cooperative Study Group for Polyarteritis Nodosa. *J Rheumatol.* 1991; 18: 567-574.
- Gayraud M, Guillevin L, Cohen P et al. Treatment of good-prognosis polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: comparison of steroids and oral or pulse cyclophosphamide in 25 patients. French Cooperative Study Group for Vasculitides. *Br J Rheumatol.* 1997; 36: 1290-1297.
- Ribi C, Cohen P, Pagnoux C et al. French vasculitis study group. Treatment of Churg-Strauss syndrome with poor prognosis factors: a multicenter, prospective, randomized, open-label study of seventy-two patients. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 586-594.
- von Gunten S, Vogel M, Schaub A et al. Intravenous immunoglobulin preparations contain anti-Siglec-8 antibodies. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 1005-1011.
- Arbach O, Gross WL, Gause A. Treatment of refractory Churg-Strauss syndrome (CSS) by TNF-alpha blockade. *Immunobiology.* 2002; 206: 496-501.
- Pepper RJ, Fabre MA, Pavesio C et al. Rituximab is effective in the treatment of refractory Churg-Strauss syndrome and is associated with diminished T-cell interleukin-5 production. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47: 1104-1105.

Dirección para correspondencia:
Amyra Ali Azamar Jácome
Cel. 5554359430
E-mail: amyra.aaaj@gmail.com