

PRESENTACION DE CASO

Síndrome Churg Strauss. Presentación de dos casos

Churg-Strauss Síndrome. A presentation of two cases

Julio López Arguelles,⁽¹⁾ Joan Omar Rojas Fuentes,⁽¹⁾ Ada Sánchez Lozano.⁽¹⁾

¹ Especialista de I Grado en Neurología. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos.

¹ Second Professional Degree in Neurology. General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos.

RESUMEN

El síndrome de Churg-Strauss es una rara vasculitis que presenta una incidencia anual entre 0,5 y 6,8 por millón de habitantes (en pacientes con asma es entre 20 y 60/1000 000 por año) y una prevalencia entre 7 y 13 por millón de habitantes. Su etiología es aún desconocida, aunque la causa infecciosa no se ha descartado formalmente. El curso clínico del síndrome pasa generalmente por tres fases: fase alérgica, eosinofílica y vasculítica. Se presentan dos casos de pacientes estudiados y tratados en el Servicio de Neurología del Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de Cienfuegos, en los cuales se manifestaron la variabilidad de presentación, evolución y gravedad con que se puede presentar esta enfermedad.

Palabras clave: síndrome de Churg-Strauss

Límites: Humanos; femenino

ABSTRACT

Churg-Strauss syndrome is a strange vasculitis that has an annual incidence between 0.5 and 6.8 per million inhabitants (in patients with asthma it ranges between 20 and 60/1000 000 per year) and a prevalence between 7 and 13 per million inhabitants. Its etiology remains unknown, although infectious causes have not been formally ruled out. The clinical course of the syndrome

generally goes through three phases: allergic, eosinophilic and vasculitic. Two cases of patients studied and treated in the Neurology Department of the General University Hospital "Dr. Gustavo Lima Aldereguía" in Cienfuegos are presented. They showed how much presentation, course and severity can vary in this disease.

Key words: Churg-Strauss syndrome

Limits: Humans; female

INTRODUCCIÓN

En 1951, Jacob Churg y Lotte Strauss describieron 13 pacientes con asma, fiebre, hipereosinofilia y síntomas de lesión vascular en varios órganos, particularmente corazón, tracto gastrointestinal, riñones, piel y nervios periféricos; los distinguieron posteriormente de la poliarteritis nudosa y la granulomatosis de Wegener y lo identificaron como una condición donde predominaba la granulomatosis alérgica y la angeitis, por lo que lo nombraron entonces como granulomatosis alérgica y angeitis. ⁽¹⁾ Con el tiempo y de forma espontánea, la entidad tomó el nombre de síndrome de Churg-Strauss (SCS). Desde entonces se ha tomado como consenso que: se caracteriza por vasculitis de los pequeños vasos, granulomas vasculares y/o extravasculares y eosinofilia periférica que ocurre en los pacientes asmáticos con historia de rinitis alérgica o sinusitis. ⁽²⁻⁴⁾

Recibido: 3 de noviembre de 2010

Aprobado: 8 de diciembre de 2010

Correspondencia:

Julio López Arguelles

Hospital Provincial Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

Calle 51 A y Ave 5 de Septiembre.

Cienfuegos. CP: 55 100.

Dirección electrónica: julio.lopez@gal.sld.cu

Los criterios para la clasificación del SCS se desarrollaron al comparar a 20 pacientes, quienes tuvieron este diagnóstico, con 787 pacientes de control con otras formas de vasculitis. Para la clasificación tradicional fueron seleccionados 6 criterios: el asma, la eosinofilia mayor que 10 % en recuento de leucocitos diferenciales, la mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares, anomalía del seno paranasal y la biopsia de vasos sanguíneos con eosinofilia intra/extravascular. La presencia de 4 o más de estos 6 criterios produjeron una sensibilidad de un 85 % y una especificidad de un 99,7 %. El árbol de clasificación también se construyó con 3 criterios seleccionados: el asma, la eosinofilia mayor que 10 % en recuento de leucocitos diferenciales y los antecedentes de la alergia diferentes del asma o sensibilidad a medicamentos.⁽⁵⁾

Por ser un caso raro de vasculitis, se decidió la presentación de estos casos.

Presentación de los casos

Primer caso

Paciente femenina, de 44 años de edad, con antecedentes patológicos personales de asma bronquial de inicio tardío (35 años), quien llevaba tratamiento esteroideo regular en los periodos de crisis, y que comenzó 4 años después con entumecimiento y debilidad en ambos miembros inferiores, por lo que se interpretó como un síndrome polineuropático. Se puso tratamiento y la paciente a los 3 meses comenzó con ligera mejoría del cuadro pero permaneció con secuelas luego de este. Posteriormente la paciente fue ingresada en varias ocasiones con la misma impresión diagnóstica.

En esta ocasión la paciente acudió al Servicio de Neurología en silla de ruedas debido a la gran debilidad en ambos miembros inferiores.

Al interrogatorio se constató: asma bronquial de inicio tardío precedida de rinitis, fenómeno de Raynaud, diarreas frecuentes, con antecedentes de gastritis.

Al examen físico: cuadriparesia con predominio en miembros inferiores, con cambios tróficos distales, dedos en martillo con aumento del arco plantar, disminución del tono muscular, así como abolición de los reflejos osteotendinosos.

Los exámenes complementarios de química sanguínea mostraron eosinofilia marcada (valores de 4). El estudio de rayos X de tórax mostró infiltrado inflamatorio. El estudio de conducción nerviosa (ECN) evidenció la presencia de un síndrome polineuropático.

No se encontró mediante el examen físico ni por medios complementarios afección de otros sistemas.

Se comenzó tratamiento con corticosteroides, metilprednisolona y se continuó con prednisona y vitaminoterapia, con lo cual la paciente mostró una mejoría significativa. El ciclo de tratamiento se repitió cada 2 meses. Al cabo de 6 meses la paciente se encuentra deambulando sin apoyo y con discreta

afección del ECN.

Segundo caso

Paciente femenina, de 45 años de edad, con antecedentes de asma bronquial que comenzó a los 27 años. Acudió al Servicio de Neurología con historia de haber presentado un cuadro clínico, 3 meses antes, caracterizado por lesiones en piel, por lo cual en el Servicio de Dermatología le habían diagnosticado una vasculitis. Comenzó con tratamiento esteroideo con lo que mejoró su cuadro de forma relativa.

Posteriormente la paciente comenzó a presentar entumecimiento en el miembro superior derecho y posteriormente en la extremidad inferior contralateral, con ligera impotencia funcional. Después padeció de diarreas, edemas en la cara y en miembros inferiores y cefalea de característica vascular.

Al llegar al Servicio de Neurología y examinar el sistema nervioso periférico se encontró hipoestesia distal, superficial y profunda, cambios tróficos, con disminución de reflejos osteotendinosos, además se encontró el fenómeno de Raynaud.

Los exámenes complementarios de química sanguínea mostraron hipereosinofilia y aumento del valor de creatinina (210 ml/L).

El ecocardiograma mostró evidencias de pericarditis de pequeña cuantía y el rayos X de tórax evidenció infiltrado inflamatorio.

Neurofisiológicamente se encontró evidencia de mononeuropatía multiplex.

La tomografía axial computarizada de cráneo evidenció la presencia de 3 pequeñas lesiones hipodensas con características vasculares.

Se comenzó tratamiento con metilprednisolona, no teniendo una respuesta adecuada, solo con leve mejoría sintomática. La paciente se mantiene actualmente bajo tratamiento inmunosupresor, azatioprina 100/diarios.

DISCUSIÓN

La etiología del SCS es aún desconocida, aunque la causa infecciosa no se ha descartado formalmente. Guillevin y colegas sugirieron la vacunación o desensibilización de alérgenos como factores precipitantes.⁽⁶⁾ Varios informes reiteradamente han vinculado a los antagonistas receptores de leucotrieno al desarrollo del síndrome de Churg-Strauss, sugiriendo la inducción de una reacción idiosincrática o de hipersensibilidad.^(2;7-10) Dado que estos agentes se usan para tratar el asma, un síntoma inicial prominente del SCS, la asociación puede ser un ejemplo de confusión mediante la indicación (es decir, atribuyendo las causas a un medicamento usado para tratar los primeros síntomas de una enfermedad),⁽¹¹⁾ algo similar ocurre con el uso de corticosteroides.⁽¹²⁾ Estos resultados indican que el trastorno puede no ser reconocido durante el uso de corticosteroides sistémicos y ser

revelado con el retiro de medicamentos.⁽¹³⁾

Epidemiología

Esta rara vasculitis presenta una incidencia anual entre 0,5 y 6,8 por millón de habitantes;⁽¹⁴⁾ en pacientes con asma es entre 20 y 60/1000 000 por año⁽¹⁵⁾ y una prevalencia entre el 7 y 13 por millón,⁽¹⁶⁾ con una variabilidad según la ubicación geográfica y los criterios de clasificación usados, de 1 y 4 por millón⁽¹⁵⁾ y ser tan alta como en Francia y Noruega, que puede llegar a estar entre el 10,7 y 13.^(17,18) Presenta un pico de edad en la cuarta década de la vida (40 a 60 años), con un ligero predominio del sexo femenino.^(3;17-20)

Características clínicas

El curso clínico del SCS pasa generalmente por tres fases: una primera prodrómica, que puede durar hasta 30 años, llamada fase alérgica, caracterizada por asma, rinitis alérgica y sinusitis. La segunda o fase eosinofílica, con eosinofilia y características clínicas debidas a la infiltración eosinofílica de diferentes tejidos. La tercera, vasculítica, con manifestaciones de vasculitis necrotizante (neuropatía periférica y púrpura).

Estas tres fases no siempre progresan en este orden.^(3,14) El SCS puede involucrar cualquier órgano. La gran mayoría de los pacientes presentan historia de asma bronquial, precediendo en 10 años a los síntomas sistémicos, acompañado o no de síntomas nasales o sinusitis de senos paranasales.^(6,21,22) En contraposición con el asma común, el asma del SCS es de aparición tardía, con una edad media de 35 años⁽²¹⁾, la cual puede ir aumentando su intensidad gradualmente hasta la fase de comienzo de la vasculitis, cuando comienza a disminuir.

La afección pulmonar muestra dos modelos bastante diferenciados en la tomografía axial computarizada (TAC): un modelo con espesamiento de paredes bronquiales o dilatación y nódulos centrolobulares pequeños y un modelo con opacidades en forma de vidrio esmerilado. El modelo más común es el de infiltrados transitorios e irregulares sin distribución lobar.⁽²³⁾

Las lesiones cutáneas se encuentran en cerca de un tercio de todos los casos, los cuales presentan frecuentemente: púrpura y nódulos subcutáneos, aunque se presentan casos con el fenómeno de Raynaud.⁽²⁴⁻²⁷⁾

Las enfermedades cardíacas son a menudo una causa significativa de morbi-mortalidad, con la presencia de afección del miocardio o la vasculitis coronaria, que se presenta con insuficiencia cardíaca congestiva o infarto agudo del miocardio.^(16,28,29)

Los síntomas digestivos pueden comenzar como resultado de la vasculitis mesentérica o infiltración eosinofílica de la pared intestinal. Los pacientes inician el padecimiento con dolor abdominal, diarrea y hemorragia. La vasculitis mesentérica puede conducir a

la perforación intestinal y la infiltración por eosinófilos puede causar obstrucción.^(20,30,31)

La lesión renal más común es similar a la de otros síndromes con anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos positivos: la glomerulonefritis segmentaria focal con características necrotizantes, aunque generalmente más leve que en otros síndromes vasculíticos, puede ser grave y suficiente para requerir diálisis.^(3,16,20)

El sistema nervioso es particularmente importante en el SCS pues una mayoría de los pacientes desarrolla signos y síntomas neurológicos. En la mayoría de las series, el sistema nervioso periférico es comúnmente el más afectado, aparte de la participación respiratoria que define el trastorno. La neuropatía periférica está presente entre un 60 % y un 92 % de casos del SCS. La forma más común es la mononeuritis múltiple, pero también puede ocurrir un modelo aparentemente simétrico y distal.^(26,28,32) En la mayoría de los casos el nervio más afectado es el peroneo, pero también se afectan con frecuencia los surales, tibiales y medianos; en el estudio de conducción nerviosa se muestra daño prominentemente axonal.⁽³³⁾

La neuropatía craneal es poco frecuente y su manifestación más común es neuropatía óptica isquémica. Las parálisis oculomotoras, trocleares, del abducens, también se han observado, pero rara vez,^(34,35) así como la de otros nervios craneales.⁽²¹⁾

La afección de sistema nervioso central, se ha informado con menor frecuencia.^(20,27,36)

A continuación se muestra una tabla con las características clínicas del síndrome de Churg-Strauss y su frecuencia de aparición según lo observado por diferentes autores.

Dos colecciones de criterios se han establecido para el diagnóstico clínico del SCS: la coexistencia de la eosinofilia (mayor que 10 % del recuento de leucocitos total) y el asma o alergia, con un 95 % de sensibilidad y más de 99 % de especificidad para diferenciar Churg-Strauss de otras vasculitis sistémicas.⁽⁵⁾

CONCLUSIONES

Los dos casos descritos previamente muestran la variabilidad de formas de presentación y de evolución del SCS. En el primero se muestra una afección casi exclusiva del sistema nervioso periférico, con antecedentes de una evolución oscilante de la enfermedad que daba la impresión de una evolución por crisis, dado esto presumiblemente por el uso de corticoides para el tratamiento del asma bronquial. Este paciente presentó una mejoría significativa luego de 6 meses de tratamiento con metilprednisolona, evidenciado de forma clínica y por el ECN.

El segundo muestra un caso mucho más severo de la enfermedad con repercusión multisistémica y una

tórpida evolución, con lesión en sistema nervioso periférico, piel, aparato respiratorio, cardiovascular y especialmente renal, con una respuesta no muy

adecuada a los esteroides en un periodo de 4 meses. Esta paciente se encuentra actualmente bajo tratamiento inmunosupresor.

Características clínicas del Síndrome de Churg-Strauss (3)				Manifestación clínica por sistema de órganos
	Keogh (37)	Sinico (38)	Sloans (20)	
Asma	99 %	96 %	100%	
Afección de senos nasales y paranasales	74 %	77 %	18,8 %	Rinitis, sinusitis, pólipos nasales
Afección pulmonar	58%	51%	62,5%	Infiltrados pulmonares migratorios, hemorragia alveolar, nódulos
	57 %	53 %	81,3 %	Púrpura, nódulos, lesiones urticarianas, fenómeno de Raynaud
Sistema nervioso periférico	76 %	65 %	71 %	Mononeuropatía, polineuropatías, mononeuropatía múltiple
Manifestaciones gastrointestinales	31 %	22 %	43,8 %	Dolor abdominal, hemorragias digestivas, diarreas.
Afección renal	25 %	27 %	12,5 %	Anormalidades urinarias, insuficiencia renal
Afección cardiovascular	21 %	16 %	37,5 %	Cardiomiopatía, pericarditis
Sistema nervioso central	11 %	14 %	6,2 %	Parálisis pares craneales, infarto cerebral, hemorragia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 1951;27:277-301.
- Kaliterna DM, Perkovic D, Radic M. Churg-Strauss syndrome associated with montelukast therapy. *J Asthma.* 2009;46(6):604-5.
- Vaglio A, Casazza I, Grasselli C, Corradi D, Sinico RA, Buzio C. Churg-Strauss syndrome. *Kidney Int.* 2009 ;76(9):1006-11 .
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994 ;37(2):187-92.
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, 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.
- Guillevin L, Guittard T, Bletry O, Gondeau P, Rosenthal P. Systemic necrotizing angiitis with asthma: causes and precipitating factors in 43 cases. *Lung.* 1987;165:165-72.
- Le Gall C, Pham S, Vignes S, Garcia G, Nunes H, Fichet D, et al. Inhaled corticosteroids and Churg-Strauss syndrome: a report of five cases. *European Respiratory Journal.* 2000;15(5):978-81.
- Leslie RH, Kay P, Susan EA, Timothy D, Alan SG, Sonia B, et al. Asthma drug use and the development of Churg-Strauss syndrome (CSS). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2007;16:620-6.
- Pisarczyk-Wiza D, Wierusz-Wysocka B. Churg-Strauss syndrome: diagnostic and therapeutic challenge - a case report. *Kardiol Pol.* 2009;67(4):410-4.

10. Capra V, Thompson MD, Sala A, Cole DE, Folco G, Rovati GE. Cysteinyl-leukotrienes and their receptors in asthma and other inflammatory diseases: Critical update and emerging trends. *Med Res Rev.* 2007;27(4):469-527.
11. Eustace JA, Nadasdy T, Choi M. The Churg Strauss syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(9):2048-55.
12. Weller PF, Plant M, Taggart V, Trontell A. The relationship of asthma therapy and Churg-Strauss syndrome: NIH workshop summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(2):175-83.
13. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet.* 2003;361(9357):587-94.
14. Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:25-32.
15. Keogh KA. Leukotriene receptor antagonists and Churg-Strauss syndrome: cause, trigger or merely an association? *Drug Saf.* 2007;30(10):837-43.
16. Lhote F. Churg-Strauss syndrome. *Presse Med.* 2007;36(5 pt 2):875-89.
17. Haugeberg G, Bie R, Bendvold A, Larsen AS, Johnsen V. Primary vasculitis in a Norwegian community hospital: a retrospective study. *Clin Rheumatol.* 1998;17:364-8.
18. Mahr AD, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum.* 2004;51(1):92-9.
19. Komarov VT, Oleinikov VE, Devina OV, Nikishina AI, Khichina NS. Clinical variants of Churg-Strauss eosinophilic vasculitis. *Klin Med (Mosk).* 2007;85(6):63-6.
20. Solans R, Bosch JA, Pérez-Bocanegra C, Selva A, Huguet P, Alijotas J. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(7):763-71.
21. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1984 ;63(2):65-81.
22. Grau RG. Churg-Strauss syndrome: 2005-2008 update. *Curr Rheumatol Rep.* 2008;10(6):453-8.
23. Kim YK, Lee KS, Chung MP. Pulmonary involvement in Churg-Strauss syndrome: an analysis of CT, clinical, and pathologic findings. *Eur Radiol.* 2007;17(12):3157-65.
24. Fallah TS, Mokri B, Mansoori N. Churg strauss syndrome after polypectomy in asthmatic and allergic patients. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2009;8(2):111-5.
25. Kawanaka H, Takagi G, Miyamoto M, Tara S, Takagi I, Takano H, et al. Therapeutic Angiogenesis by Controlled-Release Fibroblast Growth Factor in a Patient With Churg-Strauss Syndrome Complicated by an Intractable Ischemic leg ulcer. *Am J Med Sci.* 2009;338(4):341-2.
26. Lestre S, Serrao V, Joao A, Pinheiro S, Lobo L. Churg-Strauss syndrome presenting with cutaneous vasculitis. *Acta Reumatol Port.* 2009;34(2A):281-7.
27. Lou J, Xu WB. Churg-Strauss syndrome: clinical features and long-term follow-up of 16 patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2009;89(8):524-8.
28. Kogan EA, Strizhakov LA, Namestnikova OG, Krivosheev OG, Semenkova EN. Cardiac lesion in the Churg-Strauss syndrome. *Arkh Patol.* 2009 ;71(2):29-32.
29. Neumann T, Manger B, Schmid M, Kroegel C, Hansch A, Kaiser WA, et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: impact of endomyocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2009 ;88(4):236-43.
30. Baldini C, Della RA, Grossi S, Catarsi E, Talarico R, d'Ascanio A, et al. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 38 patients from a single Italian centre. *Reumatismo.* 2009;61(2):118-24.
31. Nakamura M, Yabe I, Yaguchi H, Kishimoto R, Mito Y, Fujiki N, et al. Clinical characterization and successful treatment of 6 patients with Churg-Strauss syndrome-associated neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009 ;111(8):683-7.
32. Finsterer J. Systemic and non-systemic vasculitis affecting the peripheral nerves. *Acta Neurol Belg.* 2009;109(2):100-13.
33. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore).* 1999;78(1):26-37.
34. Vitali C, Genovesi-Ebert F, Romani A, Jeracitano G, Nardi M. Ophthalmological and neuro-ophthalmological involvement in Churg-Strauss syndrome: a case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996;234(6):404-8.
35. Kattah JC, Chrousos GA, Katz PA, McCasland B, Kolsky MP. Anterior ischemic optic neuritis in Churg-Strauss syndrome. *Neurology.* 1994;44(11):2200-2.

36. Moore PM. Neurological manifestation of vasculitis: Update on immunopathogenic mechanisms and clinical features. *Ann Neurol.* 1995 ;37 Suppl 1:S131-41.
37. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome: clinical presentation, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and leukotriene receptors antagonists. *Am J Med.* 2003;115(4):284-90.
38. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, Grasselli C . Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2005;52(9):2926-35.