

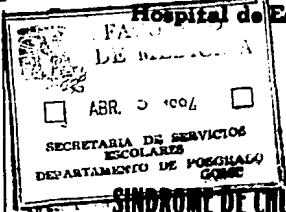
11227 83
2Ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional



SINDROME DE CHURG-STRAUSS REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE :
Especialista en Medicina Interna
P R E S E N T A I
Dr. Jesús Javier Suárez Moscote



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Eduardo C. Suárez y Rosita Moscote
Por la confianza depositada y el apoyo constante
Sin ellos no hubiese culminado esta meta.

A mi hija:

Andrea Vanessa
Por ser el motor de mi constante superación.

A mi compañera:

Amalia Andrus Echavez
Por incondicional en los buenos y malos momentos.

A un verdadero amigo:

+ Dr. Rodrigo Pinto
Ejemplo de calidad humana y superación personal.

AGRADECIMIENTOS

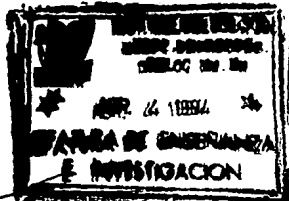
A mis maestros:

José Halabe Chera

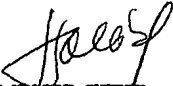
Guadalupe Castro Martínez


Miguel Ángel Rincón Avila

Leopoldo Nieto Cisneros



DR. NIELS WACHER RODANTE
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DR. JOSE HERIBE CHIRIES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DRA. MARIA EUGENIA GALVAN PLATA
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

INDICE

	PAG
ANTECEDENTES Y CRITERIOS DE CLASIFICACION.....	1
INCIDENCIA	3
ETIOLOGIA	3
EPIDEMIOLOGIA	6
MANIFESTACIONES CLINICAS	6
- MANIFESTACIONES PULMONARES	7
- MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES	10
- MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	12
- MANIFESTACIONES RENALES Y GENITOURINARIAS	14
- MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS	15
- MANIFESTACIONES DERMATOLOGICAS.....	16
- MANIFESTACIONES OPTALMOLOGICAS.....	17
OTRAS MANIFESTACIONES Y HALLAZGOS CLINICOS.....	18
PATOLOGIA	19
DATOS DE LABORATORIO	22
DIAGNOSTICO	23
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	23
CURSO CLINICO	26
COMPLICACIONES	26
TRATAMIENTO	27
REPORTE DE UN CASO	28
ATLAS FOTOGRAFICO	31
BIBLIOGRAFIA	39

**SINDROME DE CHURG-STRAUSS
REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE
LA LITERATURA**

ANTECEDENTES Y CRITERIOS DE CLASIFICACION

Churg y Strauss en 1951 reportan el estudio de 14 casos (11 por autopsia), de una vasculitis necrotizante en pacientes asmáticos, con afección multisistémica y de origen desconocido que involucra arterias y venas de pequeño calibre con los siguientes cambios histológicos distintivos: Arteritis necrotizante, infiltración tisular eosinofílica y granulomas extravasculares⁽¹⁾. En 1957, Rose y Spencer⁽²⁾, informan 111 autopsias de Poliarteritis Nodosa y descubren 32 casos con hallazgos histológicos similares al reporte de Churg Y Strauss, sugiriendo una entidad clínica distinta. Son descritos posteriormente varios casos con las características del reporte original⁽³⁻⁵⁾. En 1977, se revisan 30 casos⁽⁶⁾ diagnosticados en la clínica Mayo entre 1950 - 1974, que incluyen 6 casos de autopsia y 39 biopsias (17 músculo, 9 de piel, 2 de bronquios, 2 de intestino, 1 de testículo, 2 de pulmón, 3 de nariz, 2 de próstata, y una de hígado). En 1981⁽⁷⁾, Churg y Strauss buscan ampliar el concepto de granulomatosis y angiitis a: Neumonitis eosinofílica, angiitis eosinofílica no necrotizante, granuloma broncocéntrico y granuloma alérgico, aclarando Lanhan y asociados en 1984⁽⁸⁾ que las entidades clínicas enumeradas, no presentaban los tres criterios histológicos ya comentados. En 1986, se efectúa un intento por clasificar la entidad clínica, llegándose a la conclusión que esta vasculitis puede ser indistinguible histológicamente de PAN y de la angiitis

por hipersensibilidad'' y puede existir clínicamente como una entidad aislada ó en asociación con otras enfermedades sistémicas. Con miras a esclarecer estas controversias, el Colegio Americano de Reumatología en 1990 erige los criterios de Clasificación actuales''':

1. Historia de asma bronquial.
2. Eosinofilia mayor al 10% en diferencial.
3. Historia previa de alergia: Estacionales (rinitis), u otras documentadas (contacto, alimentos etc), exceptuando alergia a drogas.
4. Mononeuropatía ó polineuropatía.
5. Infiltrados pulmonares no fijos (migratorios ó transitorios) atribuibles a vasculitis sistémica.
6. Anomalías de los senos paranasales: Historia de sintomatología aguda ó crónica.
7. Eosinófilos extravasculares: Arterias, arteriolas, venulas afectadas en biopsias.

La presencia de 4 ó más criterios representan una sensibilidad del 85% y una especificidad de 99.7% para el diagnóstico.

INCIDENCIA

Es un síndrome raro, con una incidencia de 1.3% entre los ocho mayores tipos de vasculitis (10 de 745 pacientes con vasculitis)⁽¹⁰⁾. Algunos autores piensan en subdiagnóstico⁽¹¹⁾. En la población de 807 pacientes utilizados por el colegio Americano de Reumatología para la clasificación de las vasculitis, se encontraron 20 pacientes con Churg-Strauss, para una incidencia de 2.4%⁽¹²⁾ en los 48 centros reumatológicos participantes (Estados Unidos, Canadá y Mexico).

ETIOLOGIA

Es desconocida la naturaleza de este desorden⁽¹³⁾. De manera general se han propuesto mecanismos inmunopatogénicos comunes a todas las vasculitis⁽¹⁴⁾: Daño vascular mediado por complejos inmunes y daño vascular mediado por células. El primer mecanismo se inicia con la exposición del organismo a un antígeno específico, con formación subsecuente de complejos inmunes en exceso que se depuran inadecuadamente por el sistema reticuloendotelial, y se depositan en la pared de los vasos

sanguíneos con daño tisular subsecuente (Incremento de permeabilidad vascular, activación de complemento, acumulación de polimorfonucleares, liberación de enzimas lisosomales etc)⁽¹⁹⁻¹⁷⁾. El segundo mecanismo se refiere a sensibilización de un linfocito por un antígeno, con liberación posterior de linfocinas como MIF que condicionan acumulación de macrófagos al rededor de los vasos liberando enzimas lisosómicas con daño a la pared vascular como efecto; así como transformación posterior del macrófago activado a célula epitelioide y células clásicas de granuloma (Gigantes multinucleadas)⁽¹⁸⁻¹⁸⁾.

Con respecto a la primera teoría, se ha descubierto en fases activas de la enfermedad, en algunos pacientes, complejos inmunes-IgE séricos y depósitos vasculares del mismo ^(19, 19, 20, 118). El punto crítico en la patogenesis, parece radicar en la hipereosinofilia, con reacción tisular aberrante en respuesta a citotoxicidad por mediadores contenidos en eosinófilos, perpetuándose una reacción anómala en cascada^(11, 21, 22). Se han estudiado citotoxicidad por proteínas catiónicas (contenidas en granulos) como uno de los múltiples implicados con las siguientes evidencias clínicas, patológicas y de laboratorio: Daño epitelial, depósitos endocárdicos en síndromes hipereosinofílicos⁽²³⁾, depósitos en granulomas de Churg-Strauss⁽²⁴⁾, incremento de niveles séricos en fase activa y descenso en convalecencia⁽²⁵⁾.

Otros estudios apoyan la hipótesis, que la deficiencia de células T supresoras, juegan un papel en la patogenesis⁽⁶⁴⁾, ante la baja proporción Linfocitos Supresores/citotoxicos en pacientes con Churg-strauss y alta proporción Ayudadores/supresores en el curso de la vasculitis con normalización despues del retiro de prednisona.

Correlacionando estos hallazgos con el conocimiento previo que en ciertas deficiencias de células T existe hiperinmunoglobulinemia E como resultado de alteraciones de la inmunoregulación⁽⁶⁵⁾, dato común en Churg-Strauss. Complementando esta teoría Winkelman y cols. encontraron que el fenotipo de los linfocitos en los granulomas de piel en pacientes que padecieron la enfermedad corresponden a linfocitos T cooperadores⁽⁶⁶⁾.

La presencia en algunos pacientes de anticuerpos anticitoplasmicos (p-ANCA) sugiere fuertemente la posibilidad de autoinmunidad^(67,68) con una especificidad para el padecimiento de 94-99%.

Por último algunos autores han sugerido que antígenos inhalados (actinomicetos) puedan ser importantes en la etiopatogenia⁽⁶⁹⁾, y otros argumentan un probable origen infeccioso frente a anticuerpos contra Triquinella en pacientes sin evidencias de afección tisular⁽⁷⁰⁾; e incluso en pacientes con ascariasis y desarrollo de Churg-Strauss se llega a decir que la presencia del

síndrome es secundaria a fallas del organismo para regular la respuesta anti ascaris⁽¹¹⁾. Algunas drogas como la Carbamazepina pueden inducir la lesión típica⁽¹²⁾.

EPIDEMIOLOGIA

Tiende a iniciarse entre los 20 y 40 años⁽¹³⁾. En la serie de la Clínica Mayo, el promedio de edad fué de 47 años con rangos de edad de los 15 a 69⁽¹⁴⁾. Afecta por igual a hombres y mujeres⁽¹⁵⁾ en una proporción de 1,3 a favor del sexo masculino. La incidencia en la infancia es desconocida^(16,17).

En la literatura japonesa, la mayor incidencia se presenta entre los 30-39 años (27% de pacientes), sin diferencias significativas entre sexos (67 mujeres vs 66 hombres) y entre los 10 y 18 años se describen 8 casos⁽¹⁸⁾.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Son pleomorficas y se comentaran por aparatos y sistemas. De manera genera Lanhan⁽⁹⁾ y asociados ha etapificado al Churg-Strauss en tres fases:

Fase I. Antecedente previo, incluso por años de una enfermedad

alérgica con bronquitis, rinitis, polipos nasales, y desarrollo subsecuente de asma, aun cuando algunos pacientes pueden persistir con bronquitis sin llegar a presentar asma.

Fase II. Caracterizada por eosinofilia periférica con infiltración tisular eosinofílica a pulmón, tracto gastrointestinal, piel etc. pudiendo ocurrir la infiltración en ausencia de eosinofilia periférica.

Fase III. Fase vasculítica, que llega a amenazar la vida, caracterizada por sintomatología general (malestar, pérdida de peso, fiebre fluctuante), así como manifestaciones clínicas de involucro cardiovascular, renal, neurológico, dermatológico, reumatológico etc.

- MANIFESTACIONES PULMONARES

Los pacientes por lo general cuentan con asma bronquial que precede a la vasculitis en promedio 8 años⁽¹⁾, algunos con hasta 30 años de evolución y excepcionalmente hay casos que debutan con asma y vasculitis. Los pacientes que presentan el antecedente de asma bronquial generalmente tienen el antecedente de difícil control, e incluso algunos han sido manejados con esteroides previamente, no existiendo relación aparente entre la severidad

del asma y de la vasculitis. Existen reportes de Churg-Strauss en pacientes no asmáticos⁽¹¹⁶⁾. La afección pulmonar en fase de vasculitis, puede presentarse hasta en el 96% de los casos, argumentándose diversas razones: El pulmón es una extensa red vascular, los antígenos sensibilizantes pueden ingresar a través del tracto respiratorio, gran cantidad de sustancias vasoactivas contenidas a nivel pulmonar (Implicadas en la patogénesis de las vasculitis pulmonares)⁽¹¹⁶⁾. Clínicamente hay agudización de la patología pulmonar previa, tos de predominio vespertino productiva⁽¹¹⁶⁾, hemoptoicos en algunos pacientes^(116,117).

Radiológicamente, se observan infiltrados pulmonares transitorios, en parche, datos de afección intersticial difusa ó localizada (fotografías 1 y 2), infiltrados nodulares (fotografía 3) aislados ó extensos, y raramente cavitaciones (Solo se expone un caso en referencia^(116,117,118,119)). En un 29% se han documentado derrames pleurales (fotografía 4) pequeños⁽¹¹⁶⁾, de alto contenido eosinofílico, Ph ácido y glucosa baja⁽¹¹⁶⁾, pudiendo los pacientes con derrame pleural tener dolor pleurítico. Estos derrames puede ser secundarios a bloqueo linfático ó bien a vasculitis/Infarto del espacio subpleural que incrementa la permeabilidad en la microcirculación⁽¹¹⁶⁾.

La hemorragia pulmonar severa se reporta excepcionalmente⁽¹¹⁶⁾. Un paciente en la literatura desarrolla la anguitis después de 17 años de haber sufrido aspergilosis broncopulmonar⁽¹¹⁶⁾.

Al diagnóstico se llega por biopsia en cualquiera de sus modalidades¹⁸⁰, pero ante cuadros clínicos típicos la biopsia no es considerada necesaria para el diagnóstico¹⁸¹. El lavado broncoalveolar demuestra alveolitis eosinofílica^{182,183} y la tomografía computarizada de alta resolución parece guardar relación: Imagen/histológica¹⁸⁴.

Las lesiones necrotizantes del tracto respiratorio superior suelen ser menos evidentes, en la serie de Olsen¹⁸⁵, 22 de los 32 pacientes estudiados (69%) presentaron manifestaciones nasales que incluyen: Pólipos, costras gruesas, rinitis, sinusitis y ocasionalmente perforación septal.

La rinitis en la serie de la Clínica Mayo, se encontró en el 70%¹⁸⁶ de los pacientes, siendo la poliposis y sinusitis complicaciones de esta^{187,188}.

Las lesiones pulmonares evolucionan de diversas maneras posterior al inicio del manejo con esteroides: Estabilizándose, mejorando y ocasionalmente con regresión de la afección pulmonar extensa-activa¹⁸⁹.

- MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

La afección cardiovascular es importante en Churg-Strauss⁽¹⁾ y es causa de muerte hasta en un 48% de los pacientes. Las manifestaciones cardiacas incluyen: Cardiopatía isquémica, falla cardiaca, enfermedad valvular, pericarditis aguda, pericarditis constrictiva crónica. Las manifestaciones estan en relación a hipereosinofilia, que en series previas ha mostrado de manera similar: Falla cardiaca en el 75% de los pacientes, regurgitación mitral en el 49%, cardiomegalia en el 37%, trombos murales en 57%, anomalias ecocardiograficas en 82%⁽²⁾ constituyendo la causa de muerte la insuficiencia cardiaca refractaria por cardiomiopatía restrictiva. La pericarditis aguda se manifiesta como dolor retroesternal y a la auscultación suele encontrarse frote pericardico, el derrame pericardico secundario amerita drenaje por su cuantia⁽³⁾ y complicaciones hemodinámicas⁽⁴⁾, en algunos pacientes y el contenido del líquido pericardico es rico en eosinófilos. La afección endomiocardica (fotografía 5) es constante⁽⁵⁾ siendo inicialmente una necrosis eosinofilica⁽⁶⁾ con desarrollo subsecuente de depósitos microvasculares de fibrina y muchas veces con extensos trombos. El proceso tipicamente afecta ambos ventriculos, llegando a condicionar fibrosis endomiocardica y extensos remplazos de miocardio por granulomas⁽⁷⁾. La

cardiomiopatía final, fisiológicamente es restrictiva u obliterativa con dilatación cardíaca poco significativa (fotografía 6).

La regurgitación mitral está presente en un 50% de los pacientes⁽⁶⁶⁾ en fases avanzadas (estudio ecocardiográfico de 12 pacientes), como consecuencia de fibrosis de músculos papilares, mostrando intensificación de ecos secundarios a un mayor contenido de colágena miocárdica. 33% (dos pacientes) demandaron replazo valvular⁽⁶⁶⁾. En fase aguda la afección miocárdica difusa condiciona insuficiencia cardíaca^(61,68).

La cardiopatía isquémica suele presentarse en Churg-Strauss, secundario a arteritis coronaria⁽⁶⁹⁾, bien como parte de una vasculitis sistémica ó como dato clínico aislado^(69,66), cubriendo todo el espectro de ésta: Angor estable, angor inestable, angina de Prinzmetal⁽⁶⁸⁾, infarto agudo al miocardio posterior a angina inestable, muerte súbita, disección coronaria⁽⁶⁹⁾. Los aneurismas coronarios pueden asociarse a angina⁽⁶⁸⁾.

Los pacientes con Churg-Strauss pueden cursar con hipertensión arterial de un 29-54%^(6,36,70), arritmias y alteraciones electrocardiográficas inespecíficas⁽⁶⁶⁾.

La biopsia endomiocárdica, se ha propuesto como un estudio

temprano para valorar: Afección, actividad y futura terapia inmunosupresora⁽⁸³⁾.

En esta afección junto a la terapia esteroidea ó inmunosupresora, se utiliza la terapia habitual al involucro clínico presentado (digitaliucos, diureticos, nitratos etc)⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾. Un paciente se transplantó por insuficiencia cardiaca refractaria⁽⁸⁸⁾.

La cardiomiopatía aguda responde rápidamente al manejo con prednisona.

- MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

Las vasculitis sistémicas, es conocido que afectan el tracto gastrointestinal⁽⁸⁹⁾. Churg-Strauss daña vasos de intestino delgado y estómago. En la serie de 154 paciente de Lanhan⁽⁹⁾, 59% de los enfermos manifiestan dolor abdominal, 33% diarrea y 18% hemorragia (por isquemia mucosa). Otros reportes describen involucro gástrico masivo⁽⁹⁰⁾ con estado nauseoso persistente; la SEG D de uno de estos casos (fotografía 7) mostró aparente masa intramural⁽⁹¹⁾ y los hallazgos de patología fueron: Masa nodular de 6-8cm que invade piloro y estómago en áreas de submucosa, muscularis y subserosa.

Reportes de ascitis¹⁸¹, síndrome pseudoperitoneal¹⁸², vómito¹⁸³, masas palpables se han reportado. Algunos pacientes han llegado a laparotomía exploradora, siendo hallazgo constante nodulos vasculíticos en serosas viscerales, omentum y ligamentos gastrocólicos(fotografías 8 y 9). La colitis en raras oportunidades se presenta, pero hay reportes de hiperemia de mucosa de recto y ciego¹⁸⁴ e incluso de úlceras colónicas múltiples¹⁸⁵ consideradas como una presentación excepcional(fotografías 10 y 11). La perforación intestinal es una rareza^{186,187}.

Se enfatiza en la literatura que la afección gastrointestinal tiene amplias similitudes con la gastroenteritis eosinofílica^{188,189}, comentandose que puede ser prodrómica del Churg-Strauss.

La colecistitis aguda alitiasica(fotografía 12) puede ser la primera presentación de la vasculitis^{190,191}, con evidencias patológicas de afección en cuatro pacientes de la serie inicial¹⁹².

Granulomas característicos se han encontrado a nivel hepático, sin mayores datos de disfunción bioquímica¹⁹³.

- MANIFESTACIONES RENALES Y GENITOURINARIAS

Daño renal leve a moderado es lo habitual en estudios clínicos de Churg-Strauss⁽⁶⁶⁾, otras series enfatizan que suele ser severo en un 30% de los pacientes⁽⁶⁶⁾ e incluso otros refieren que la afección está presente en el 84% de los pacientes. En la serie de la clínica Mayo⁽⁶¹⁾, solo uno de 16 pacientes refirió falla renal sin llegar a requerir manejo dialítico. Otros reportes muestran casos de Insuficiencia renal aguda con recuperación subsecuente^(64,65).

Los cambios histológicos, corresponden a una glomerulonefritis focal y segmentaria hasta en un 85% de los casos^(67,68), en otra serie de 4 pacientes los hallazgos histopatológicos correspondieron a vasculitis granulomatosa necrotizante y nefritis intersticial eosinofílica (fotografía 13) sin rasgos de glomerulonefritis⁽⁶⁴⁾.

En el estudio de Clutterbuck⁽⁶⁸⁾, 3 pacientes debutaron con síndrome nefrótico, cuatro tienen niveles de creatinina mayor a 500 mmol/l y dos fueron dialisados.

En una proporción menor, la afección genitourinaria suele darse^(67,68), con reportes de granulomas alérgicos de próstata⁽¹¹⁹⁾, pene, ureteres (fotografía 14), uropatía obstructiva secundaria a

afección ureteral⁽⁶⁹⁾. La proporción de epididimo orquitis no es clara⁽⁷⁰⁾.

- MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS

La mononeuritis múltiple, la neuropatía asimétrica, neuropatía sensoriomotor distal simétrica y la plexopatía han sido descritas en pacientes con vasculitis^(71,72). La mononeuritis múltiple, es la más frecuente, en un 63-66%^(18,73,74), secundaria a daño isquémico del nervio afectado: precedida de dolor y parestesias, posteriormente con debilidad y disminución de la sensibilidad de uno ó varios de los nervios involucrados. El pronóstico es excelente, si no hay recaídas en el primer año y los síntomas residuales son más frecuentes en piernas (de tipo motor y atrofia muscular más amplia que el daño sensorial)^(75,76). En un estudio de 22 pacientes con vasculitis sistémicas y neuropatía periférica, 6 correspondieron a Churg-Strauss con los siguiente datos neurológicos: 2 con extensa mononeuritis múltiple⁽⁸⁸⁾, uno con polineuropatía periférica(16%), parálisis de ambos nervios medianos en un paciente, parálisis del ulnar izquierdo y mediano en uno, neuropatía de miembros inferiores en el último⁽⁷⁸⁾. La neuropatía como síntoma de presentación esta en un 33%⁽⁷⁹⁾, en el restante de los pacientes se presenta en tiempos variables, entre 1 y 2 semanas después del inicio de la sintomatología sistémica⁽⁷¹⁾. La biopsia de surales diagnostica y muestra degeneración axonal(fotografía 15) y vasculitis

necrotizante de manera constante^(76,77). La electromiografía demuestra denervación de los músculos involucrados⁽⁸⁰⁾.

El sistema nervioso central, está comprometido en el 27%⁽⁸¹⁾, con sintomatología variable. Hay reportes de hemorragia cerebral recurrente^(76,82), corea subaguda⁽⁷⁹⁾, encefalopatía⁽⁸³⁾.

Vale la pena comentar que en la génesis de la hemorragia cerebral se involucra tanto a la hipertensión arterial como a la vasculitis y que la encefalopatía de Churg-Strauss parece estar relacionada a hipereosinofilia mayor de $50000 \times 10^6 / l$.

- MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

La piel es comprometida el 70% de los pacientes⁽⁸⁴⁾, expresandose por las siguientes lesiones, en orden de frecuencia: Nódulos cutáneos y subcutáneos, pápulas, vesículas, purpura palpable ó livedo reticularis⁽⁸⁵⁾. Las áreas involucradas corresponden a superficies flexo/extensoras de las extremidades y abdomen. El tronco pocas veces se afecta. Los nódulos tiene predilección por extremidades y pericraneos.

Las lesiones purpúricas (fotografías 16 y 17) muchas veces son palpables, e indistinguibles de las lesiones de otras vasculitis necrotizantes⁽⁸⁶⁾, siendo consideradas de mal pronóstico.

Las lesiones hemorrágicas pueden mostrar necrosis local⁽¹⁾, así como pueden haber úlceras (fotografía 18) secundarias a arteritis de vasos dérmicos.

Las lesiones subcutáneas, pueden persistir por 2-3 meses⁽¹¹⁾ muestran generalmente el granuloma característico de Churg-Strauss⁽¹²⁾, la histología del resto de las lesiones muestra cambios de vasculitis leucocitoclástica.

El livedo reticularis y el edema periorbitario son inespecíficas^(11, 12, 13).

Los anexos muestran hemorragias subungueales⁽¹⁴⁾, petequias en mucosa oral (de mal pronóstico).

- MANIFESTACIONES OPTALMOLOGICAS

Desde 1955⁽¹⁵⁾, se vienen reportando casos con afección oftalmológica en Churg-Strauss: Episcleritis-panuveítis en paciente de 67 años que se enucleó, úlcera corneal en un paciente de la clínica Mayo⁽¹⁶⁾, nódulo conjuntival en paciente de 31 años⁽¹⁷⁾, infarto retiniano (fotografía 19) en paciente de 61 años e isquemia del nervio óptico⁽¹⁸⁾, parálisis de oblicuo superior en paciente de 55 años⁽¹⁹⁾, parálisis de VII par como parte de

mononeuritis múltiple⁽⁸⁸⁾ obstrucción de arteria retiniana en un paciente de 46 años⁽⁸⁹⁾, exotalmos bilateral con depósito de microamiloides en un paciente de 37 años⁽⁹⁰⁾.

La afección ocular puede darse como una forma limitada (fotografía 20) de Churg-Strauss, sin mayor actividad sistémica (conjuntivitis y dermatopatía, uveoescleritis con papiledema)^(91,92). Los casos limitados, tienen excelente respuesta terapéutica.

OTRAS MANIFESTACIONES Y HALLAZGOS CLINICOS

Otros datos clínicos presentados son: Lasiitud, anorexia⁽⁹³⁾, fiebre fluctuante^(9,94,95,96,97), pérdida de peso^(1,8,19,41,98), fatigabilidad⁽⁹⁹⁾, mialgias en áreas escapulares y pélvicas^(10,20,40), artralgias migratorias^(4,22,23,24), fenómeno de raynaud, linfadenopatías transitorias, esplenomegalia, ausencia de pulsos periféricos etc.

La fiebre fué el dato clínico más constante en el reporte original⁽¹⁾, presente por lo regular en fases de vasculitis^(9,44), la pérdida de peso precede a la fase vasculítica con reportes de hasta 28kg⁽⁴¹⁾.

En la serie de Lanhan⁽⁸⁾, las mialgias se describen en un 41% y las artralgias/artritis en un 51%. En la literatura, dos casos

de Churg-Strauss cursan con Artritis reumatoide⁽¹⁰⁷⁾.

La esplenomegalia, por infiltración eosinofílica y la linfadenopatía transitoria son descritas ocasionalmente⁽¹⁰⁸⁾.

En fase vasculítica algunos pacientes llegan a presentar atenuación ó ausencia de pulsos periféricos, que se restablecen con la terapia esteroidea^(109,110).

Hay asociaciones poco frecuentes de Churg-strauss con arteritis de temporal (tres casos en la literatura)^(111,112). Cirrosis biliar primaria, arteritis del temporal, Churg-Strauss y policondritis se describió en un mismo paciente^(113,114).

PATOLOGIA

Como se comentó en otros apartados, la granulomatosis alérgica, tiene 3 lesiones histológicas distintivas^(115,116,117): Vasculitis necrotizante de tipo fibrinoide de pequeñas arterias y venas, granulomas extravasculares rodeados de otro tipo de células (eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos), infiltración tisular eosinófila.

La lesión vascular aguda es de tipo fibrinoide y segmentaria, con infiltración de leucocitos de predominio eosinófilos en la pared

de los vasos (fotografía 21) y espacios perivasculares, pudiendo ocurrir en esta fase la formación de aneurismas ó trombos⁽¹⁸⁾; con la resolución se observan cambios crónicos de proliferación endotelial, estrechamiento del lumen y fibrosis reparativa del vaso.

Los granulomas extravasculares, tienen dimensiones de 1mm ó mas, se encuentran cercanos a pequeñas arterias y venulas y se componen de: Core eosinofílico rodeado de macrófagos y células gigantes. El predominio de eosinófilos en fases tempranas⁽¹⁹⁾ y de macrófagos y células gigantes en estadios tardíos, son útiles para valorar cronicidad.

El granuloma no es patognomónico de Churg-Strauss y suele "curar" espontáneamente ó después de la terapéutica⁽²⁰⁾, pudiendo coexistir las diferentes lesiones en un mismo paciente.

Churg, expone que el inicio de la lesión vascular se encuentra en el endotelio⁽²¹⁾, estando la lesión incipiente caracterizada por edema del vaso especialmente a nivel de íntima, con depósito progresivo a este nivel de estructuras fibrinoides (fibrina y componentes séricos) y mayor afluencia de eosinófilos, con destrucción de la capa media y formación del típico granuloma.

En la serie de la Clínica Mayo⁽²²⁾, los hallazgos histológicos fueron: 73% de granulomas necrotizantes extravasculares, 100% de

vasculitis necrotizante de pequeños vasos. 100% de infiltración tisulareosinófila. 40% de necrosis fibrinoide en pared de vasos.

La biopsia pulmonar muestra datos en relación a asma bronquial⁽⁸⁸⁾, infiltración del parenquima pulmonar y alveolar por eosinófilos^(89,90), arteritis y granulomas⁽⁹¹⁾. En pacientes con derrame pleural suele encontrarse infiltración eosinofílica de la pleura, vasculitis necrotizante subpleural y pleuritis adhesiva^(90,92).

Los rasgos cardiovasculares dependen de la presentación y evolución clínica⁽⁹³⁾: Pericarditis fibrinosa aguda y fibrosis pericardica, granulomas miocárdicos extravasculares, infiltración eosinofílica del miocardio, trombosis endomiocárdica, vasculitis coronaria etc.

El aparato gastrointestinal, evidencia vasculitis de vasos de estómago e intestino delgado con áreas de infarto, perforación ó ulceración⁽⁹⁴⁾. Es común encontrar granulomas diseminados.

Se refirió que la glomerulonefritis focal y segmentaria es la lesión predominante hasta en un 85%⁽⁹⁵⁾.

En piel y tejido celular subcutáneo, la lesión granulomatosa se encuentra en un 50% de las biopsias tomadas⁽⁹⁶⁾, con infiltración tisular eosinofílica presente⁽⁹⁷⁾.

DATOS DE LABORATORIO

Los datos de laboratorio son inespecíficos²⁶¹:
Leucocitosis^{15,26,28,31,33,35,70}, hipereosinofilia^{29,32,33,35,38,70},
incremento de inmunoglobulina E^{12,20,25,26,30,31,71}, anemia
progresiva^{18,37,38,44,45}, incremento de la velocidad de sedimentación
globular^{18,20,70}, factor reumatoide positivo¹⁹⁸, hematuria
microscópica^{18a,69}.

Shimamoto en una serie de cuatro pacientes refiere como datos
constantes: Eosinofilia en el 100%, incremento de VSG en 98%,
elevación de IgE en 93% y factor reumatoide positivo en el
79%²¹¹. Lanhan¹⁸¹ muestra 100% incremento de IgE.

Como recalcamos en etiopatogenia, algunos pacientes presentan
complejos inmunes circulantes^{180,481} y anticuerpos
anticitoplasma (ANCA-p)^{111,120,122,123}.

EL aspirado de medula osea, se muestra celularidad aumentada a
expensas de eosinófilos sin datos de atipias celulares^{181,211}.

La anemia progresiva y la velocidad de sedimentación globular son
indicativos fidedignos de actividad.

DIAGNOSTICO

Corresponde a una enfermedad sistémica, en el apartado 1 se enumeran los criterios de clasificación y en el apartado 5 las manifestaciones clínicas presentadas. Ante la duda diagnóstica, por casos atípicos, presentaciones poco habituales, la confirmación histológica es requerida (piel, riñón, nervio periférico).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el resto de las vasculitis sistémicas: Poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, vasculitis por hipersensibilidad, púrpura de Henoch-Schonlein, arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu¹¹⁸. La diferencia básica entre esta vasculitis y las anotadas, reside en la hipereosinofilia, antecedente regular de asma y cambios histológicos de infiltración eosinofílica de venas y arterias de pequeño tamaño¹¹⁹.

En poliarteritis la eosinofilia y el asma no son habituales (4%), afecta vasos de tamaño intermedio y pequeño con infrecuente daño pulmonar y de vasos cerebrales; histológicamente presenta lesión necrotizante de infiltración mixta y granulomas excepcionales. Un

caracter distintivo de poliarteritis es la frecuente formación de microaneurismas en vasculatura renal, hepática y visceral^{"12.20"}.

Wegener involucra usualmente pequeñas arterias y venas, con preferencia por tracto respiratorio superior e inferior, mayor afección renal, con vasculitis granulomatosa necrotizante^{"12.19.20.21"}.

En la vasculitis de hipersensibilidad existe el antecedente exposición a un antígeno entre una semana a 10 días previos, con afección dérmica predominante en diferentes estadios de evolución^{"12.19.20"}, afecta arteriolas y venulas, histologicamente con vasculitis leucocitoclástica ó linfocítica con número variable de eosinófilos y ocasionalmente de granulomas.

La purpura de Henoch, se distingue por ser una afección de niños y adultos jóvenes, precedida por infecciones de vías respiratorias altas^{"12.19.20.21"}. Involucra arteriolas y venulas, y muchas veces pequeñas arterias y venas. La afección clínica predomina en piel, aparato gastrointestinal, riñón y sinoviales. La lesión histológica es de vasculitis leucocitoclástica con infiltrado inflamatorio mixto. Se encuentran depósitos de IgA en tejidos afectados.

La arteritis de células gigantes, virtualmente es padecimiento de personas mayores de 50 años^{"12.19.20.21"}, puede complicarse con

ceguera súbita y se asocia a polimialgia reumática. Comprende todo tipo de vasos, con predominio de arteria temporal; histológicamente con vasculitis granulomatosa con número variable de células gigantes. Excelente respuesta a dosis bajas de esteroides.

La arteritis de Takayasu, es frecuente en mujeres jóvenes de raza orientada, y es causa frecuente de hipertensión renovascular en adolescentes. Arterias de mediano y gran tamaño son afectadas, con predilección por aorta, arcos de bifurcación, arteria pulmonar y otros arcos mayores (coronario, renal, visceral). La lesión vascular es granulomatosa con pocas células gigantes en fase activa y fibrosis-esclerosis en estadios crónicos. Presenta aneurismas en un 20% que pueden ser segmentarios, y complicarse con ruptura ó disección. Pobre respuesta a esteroides^(10,11).

La vasculitis granulomatosa pulmonar debe distinguirse de otras entidades: Wegener, sarcoidosis, granulomatosis broncocéntrica, granulomatosis linfomatoide, linfoma de células grandes con angioinvasión, angitis y granulomatosis linfocítica benigna⁽¹²⁾.

La infiltración pulmonar en presencia de eosinofilia, hace necesario el diagnóstico diferencial con: Aspergilosis broncopulmonar, neumonia eosinofílica crónica, reacción aguda a nitrofurantoina, eosinofilia tropical, infección por parásitos, síndromes hipereosinofílicos idiopáticos⁽¹³⁾.

Otras causas de eosinofilia a descartar: Penfigoide, enfermedad de Well's, carcinoma pulmonar e intestino, leucemia de células T, linfadenopatía angioinmunoblástica, leucemia eosinofílica⁽¹⁰⁰⁾.

CURSO CLINICO

El curso clínico es variable (de indolente a vasculitis fatal)⁽⁹⁹⁾. Con manejo temprano, desenlace es favorable⁽¹¹⁾, con sobrevividas reportadas a 5 años de 87%⁽⁹⁹⁾, contra sobrevividas sin tratamiento de 3 años⁽⁹⁹⁾. Un número pequeño de pacientes presentan recurrencias con peor pronóstico^(8,32).

COMPLICACIONES

Muerte súbita por vasculitis coronaria⁽⁸³⁻⁸⁴⁾, fibrosis endomiocárdica⁽⁸⁷⁾, valvulopatía⁽⁸⁸⁾, pericarditis constrictiva crónica⁽⁸⁸⁾, insuficiencia cardíaca refractaria⁽⁸⁸⁾, hipertensión⁽⁸⁾, Perforación intestinal y peritonitis secundaria⁽⁸⁾, hemorragia de tubo digestivo, insuficiencia renal, daño permanente a nervio periférico⁽⁸⁾, cicatrices atróficas secundarias a resolución de nodulos subcutaneos⁽¹¹⁾, son complicaciones del Churg-Strauss.

La causa de muerte de 15 pacientes en la serie de la Clínica Mayo, fueron: Infarto del miocardio en 3 pacientes, insuficiencia cardíaca en 2, estatus asmático en 1, septicemia por salmonella

en 1. ruptura de aneurisma aortico en 1. falla renal en 1, bronconeumonía en 1. perforación de intestino delgado en 1 y causa no determinada en 4 pacientes⁶⁴.

TRATAMIENTO

Los esteroides son las drogas de primera línea^{65,66}, la dosis inicial de prednisona es de 60-100mg diarios, con respuesta en el 75% de los pacientes como monoterapia⁶⁷. Es agregada la Ciclofosfamida en caso de pobre respuesta. Algunos autores de primera intención⁶⁸, inician prednisona más Ciclofosfamida con miras a prevenir mayor daño a órganos blanco. Cuando la situación clínica es crítica ó la situación aguda severa, se han recomendado bolos de Ciclofosfamida de 10mg/kg y metilprednisolona 1-2mg/kg, que se repite a intervalos de 1-2 semanas, agregandose de ser necesario Azatioprina 2.5mg/kg/día al acontecer la remisión y manteniendose esta por 6-12 meses mas^{69,70,71}. Con las asociaciones prednisona-Azatioprina y prednisona-Ciclofosfamida, se reportan remisiones prolongadas⁷².

Queda por definir en la terapéutica esteroidea: Dosis óptimas de mantenimiento y tiempo de administración, parámetros para incremento ó disminución de la dosis (clínico, laboratorio, histiológico)⁷³. Gordon y colaboradores, consideran que la guía a seguir en el manejo esteroideo⁷⁴, es la normalización de la

cuenta periférica de eosinófilos, ante las evidencias del daño multisistémico condicionado por hipereosinofilia⁽¹⁰⁰⁾. Los efectos benéficos de los corticoides en la hipereosinofilia, parecen estar mediados por⁽¹⁰¹⁾: Reducen la adherencia del eosinófilo, inhiben la quimiotaxis, facilitan la marginación y favorecen la destrucción tisular.

Otras alternativas terapéuticas, corresponden a altas dosis de inmunoglobulinas intravenosas⁽¹⁰²⁾, Plasmaféresis⁽¹⁰³⁾ conjunta a manejo esteroideo y/o citotóxico.

Persiste la controversia de la utilidad de la plasmaféresis en Churg-Strauss⁽¹⁰⁴⁾, porque la sobrevida a 7 años es igual al adicionarse plasmaféresis que con el tratamiento convencional (83% y 79% respectivamente).

REPORTE DE UN CASO

Femenina de 60 años, sin antecedentes familiares de atopia, con exposición a solventes industriales hace 18 años por espacio de dos años, fumadora pasiva. Asmática desde los 52 años, con difícil control (30 agudizaciones por año), que incluso ha requerido manejo esteroideos, e historia de sinusitis de dos años de evolución (fotografía 22).

Inicia en abril de 1993, con perdida de peso (20 kg), astenia, adinamia, y neuropatia distal mixta. Con eosinofilos totales de 40050 el 3/5/93. Ingresada al servicio de Medicina Interna el 15/5/93, por descompensación de neumopatía previa, datos de falla ventricular derecha e hipereosinofilia(7434 totales), egresandose el 2/6/93 compensada en esfera cardiopulmonar con 1664 eosinofilos totales. Reingresa por exacerbación de neuropatia periferica (Clase funcional III) y de asma bronquial, el día 25 del mismo mes, con 7448 eosinofilos totales. Los datos positivos de la exploración fisica muestran: Paciente de edad aparente mayor a la cronológica, adelgazada, con palidez de tegumentos +++, diametro anteroposterior de torax aumentado, higado a 3cm por debajo del reborde costal, exploración neurológica con componente depresivo, fuerza muscular con paraplejia de miembros pelvicos-distal, simétrica de predominio en extremidad derecha(2/5) y 3/5 en izquierda, hipoestesia desde tercio distal de MPD y tercio medio de MPI con ausencia de reflejos aquileos.

Laboratorios: Hemoglobina 14, leucos 7600 con 98% de eosinofilos. IgA 199(69-138), IgG 1700 (723-1690), IgM 253 (63-223), IgE 189(3-17), dermorreacción para aspergilosis negativa.

Placa de torax normal, Senos paranasales con dato cronicos de sinusitis etmoido maxilar. Electrocardiograma normal. Electromiografía con datos de neuropatia severa de miembros inferiores, y Biopsia de Sural con extensas areas de

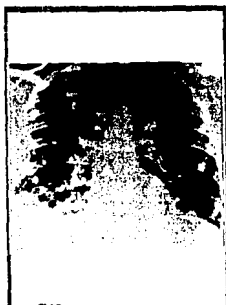
diesmelinización con lesión vascular sugerente de Churg-Strauss(fotografía 22). Se administró 45mg de prednisona, con lo que mejoran las manifestaciones neuropáticas, e hipereosinofilia.



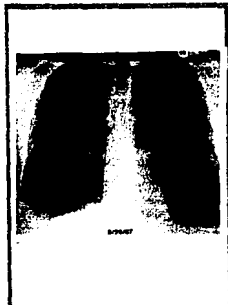
FOTOGRAFIA 1
INFILTRADO BILATERAL DE
PARENQUIMA (REF.110 p 666)



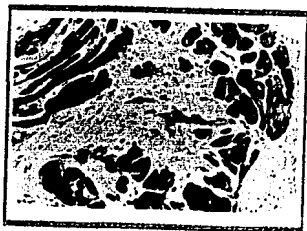
FOTOGRAFIA 2
INFILTRADO LOCALIZADO AL
LOBULO INFERIOR IZQUIERDO
(REF.6 p 482)



FOTOGRAFIA 3
INFILTRADO NEUMONICO
MODULAR (REF.6 p 482)



FOTOGRAFIA 4
DERRAME PLEURAL BILATERAL
(REF.30 p 1358)



FOTOGRAFIA 5
BIOPSIA ENDOCARDICA CON
FIBROSIS FOCAL Y TEJIDO
FIBROCOLAGENOSO (REF.53 p 838)



FOTOGRAFIA 6
RAYOS X DE TORAX CON EDEMA PULMONAR Y
CARDIOMEGALIA (REF.53 p 829)



FOTOGRAFIA 7
AFECCION DE ANTRIO PÍLORO Y
DUODENO (REF.118 p 666)



FOTOGRAFIA 8
MÚLTIPLES NODULOS EN PERITONEO
VISCERAL EN UN ASA DE VEBUNO (REF.58 p 267)



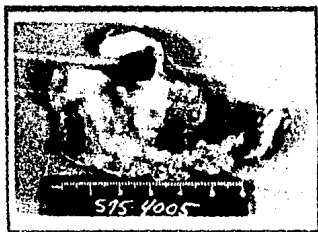
FOTOGRAFIA 9
NODULOS A LO LARGO DEL LIGAMENTO
GASTROCOLICO (REF.58 p 267)



FOTOGRAFIA 10
ULCERA IRREGULAR EN COLON PROXIMAL
(REF.61)



FOTOGRAFIA 11
ULCERA EN COLON DISTAL (REF.61)



FOTOGRAFIA 12
MÚLTIPLES NODULOS EN VESICULA BILIAR
(REF.111 p 648)



FOTOGRAFIA 13
NEFRITIS INTERSTICIAL CON
PREDOMINIO DE EOSINOFILOS
Y FORMACION DE GRANULOMA
(REF.64 p 714)



FOTOGRAFIA 14
DILATACION PIELOURETERAL
DERECHA POR DEBAJO DE ILEO
LUMBAR (REF.68 p 1817)



FOTOGRAFIA 15
DISMINUCION DE MIELINA EN
CEREBRO
(REF.03 p 1219)



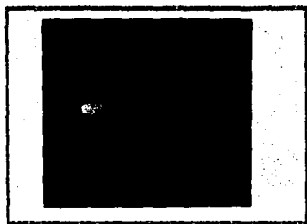
FOTOGRAFIA 16
PAPULAS PURPURICAS Y NODULOS ERITEMATOSOS
EN PALMAS Y DEDOS (REF.04 p 416)



FOTOGRAFIA 17
PAPULAR PURPURICAS EN ORTEJOS
(REF.04 p 416)



FOTOGRAFIA 18
ULCERA CUTANEA (REF.11 p 200)



FOTOGRAFIA 19
INFARTOS PAMACULARES
(REF.89 p 1219)



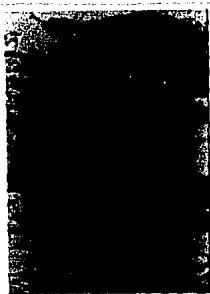
FOTOGRAFIA 20
INYECCION CONJUNTIVAL DIFUSA
(REF.87 p 682)



FOTOGRAFIA 21
INFILTRADO RICO EN EOSINOFILOS
PENETRANNO Y ALREDEDOR DE UN VASO
(REF.04 p 417)



FOTOGRAFIA 22
SINUSITIS MAXILAR DERECHA



FOTOGRAFIA 23
BIOPSIA DE SUBAL CON MALLAZGOS
TIPICOS DE CHNOG-STRAUSS

BIBLIOGRAFIA

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Am J pathol 1951;27:277-301.
2. Rose G, Spencer H. Polyarteritis nodosa. Q J Med 1957;26:43-81.
3. Sokolov R, Rachmaninoff N, Kaine H. Allergic granulomatosis. Am J Med 1962,32:131-41.
4. Varriale P, Minogue W, Alfenito J. Allergic granulomatosis: Case report and review of the literature. Arch Intern Med 1964;113:235-40.
5. Hardy W, Anderson R. The hypereosinophilic syndromes. Ann Intern Med 1968,68:1120-9.
6. Chumbley L, Harrison E, DeRemee R. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss Syndrome): Report and analysis of 30 cases. Mayo Clin Proc 1977,52:477-84.

7. Churg J, Strauss L. Case 46-1980: Interstitial eosinophilic pneumonitis, pleuritis and angitis(letter). N Engl J Med 1981;304:611.
8. Lanhan J, Elkon K, Pusey C et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss Syndrome. Medicine 1984;63:65-81.
9. Lie J. The clasification of vasculitis and a reappraisal of allergic granulomatosis and angitis. Mt Sinai J med 1986,53:429-39.
10. Masi A, Hunder G, Lie T et al. The American College of Rheumatology: 1990 Criteria for the classification of Churg-Strauss. Arthritis Rheum 1990;33:1094-110.
11. Schwartz R, Churg J. Churg-Strauss Syndrome. Br J Dermatol 1992;127:199-204.
12. Venegoni E, Bottero P, Riccio G et al. Sindrome di Churg-Strauss: e una malattia rara?. Minerva Med 1990;81:821-5.
13. Hunder G, Arend W, Bloch D et al. The American College of Rheumatology: 1990 criteria for the classification of vasculitis. Arthritis Rheum 1990;33:1065-7.

14. Fauci A. The Spectrum of vasculitis. Ann Intern Med 1978;89:660-76.
15. Alarcon Segovia. The necrotizing vasculitides: A new pathogenesis classification. Med Clin North Am 1977;61:24-260.
16. Christian C, Serget J. Vasculitis Syndromes. Clinical and experimental models. Am J med 1976;61:385-92.
17. Conn D, McDuffie F, Holley K. Immunologic mechanisms in systemic vasculitides. Mayo Clin Proc 1976;51:511-22.
18. Soter Na. Clinical presentation and mechanisms of necrotizing vasculitis of the skin. J Invest Dermatol 1976;67:354-9.
19. Manger B, Krapf F, Gramatzki M et al. IgE-Containing circulating immune complexes in Churg-Strauss vasculitis. Scand J Immunol 1985;21:369-73.
20. Sale S, Pattersson R. Recurrent Churg-Strauss vasculitis. Arch Intern Med 1981;141:1363-5.

21. Olsson J, Venge P. Cationic proteins of human granulocytes. Blood 1974;44:235-46.
22. Venge P, Dahl R, Freden K et al. Epithelial injury by human eosinophil. Am Rev Respir Dis 1988;138:554-7.
23. Tai P, Ackerman S, Spry C et al. Deposits of eosinophil granules protein in cardiac tissues of patients with eosinophilic endomyocardial disease. 1991;1:643-7.
24. Tai P, Holt M, Denny P et al. Deposition of eosinophil cationic protein in granulomas in allergic granulomatosis and vasculitis: The Churg-Strauss Syndrome. Br Med J 1984;289:400-2.
25. Morita H, Kihara T, Tatsumi Y et al. Allergic granulomatosis and angiitis of Churg-Strauss. A case of high serum level of eosinophil cationic protein. Acta Derm Venereol 1992;72:201-2.
26. Kus J, Bergin C, Miller R et al. Lymphocyte subpopulations in allergic granulomatosis and angiitis. Chest 1985;87:826-7.
27. Kikkawa Y, Kamimura K, Mammajima T et al. Thymic lymphoplasia with hyperIgE. Pediatrics 1973;51:690-4.

28. Winkelman R, Bulchner S, Powelf F. The T lymphocyte and cutaneous Churg-Strauss granuloma. Acta Dermatov 1983;63:199-04.
29. Cohen J, Goldschmeding R, Elema J et al. Antimyeloperoxidase antibodies in the Churg-Strauss Syndrome. Thorax 1991;46:70-1.
30. Kallenberg C, Mulder L, Cohen J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies: A still-growing class of autoantibodies in inflammatory disorders. Am J Med 1992;93:975-81.
31. Guillevin L, Amouroux J, Arbeille B et al. Churg-Strauss angiitis: arguments favoring the responsibility of inhaled antigens. Chest 1991;100:1472-3.
32. Wishnick M, Valesi Q, Doyle E et al. Churg-Strauss Syndrome. Am J Dis Child 1982;136:339-44.
33. Merazzi D, Parravicini D, Sticca M. Granulomatosis angiitis. Pediatr Med Chir 1989;19:37-42.
34. Leavitt A, Fauci A. Pulmonary vasculitis. Am Rev Resp Dis 1986;134:149-66.

35. Warren J, Pitcheni K, Saldana M. Granulomatous vasculitides of the lung. South Med J 1989;82:481-91.
36. De Remees R, Weiland L, McDonald T. Respiratory vasculitis. Mayo Clin Proc 1980;55:492-8.
37. Young R. Pulmonary-Renal Syndromes. Clin Chest Med 1989;10:667-8.
38. Erzurum S, Underwood G, Hamilton D. Pleural effusion in Churg-Strauss Syndrome. Chest 1989;95:1357-9.
39. Clutterbuck E, Pusey C. Severe alveolar haemorrhage in Churg-Strauss. Eur J Resp Dis 1987;71:158-63.
40. Degeys G, Mintzer R, Vria R. Allergic granulomatosis. AJR 1980;135:1281-2.
41. Leatherman J. The lung in systemic vasculitis. Semin Respir Infect 1988;3:274-88.
42. De Paso W, Winterbauer R. Interstitial lung disease. Dismon 1991;37:61-133.

43. Olivieri D, Pesci A, Bertorelli G. Eosinophilic alveolitis in immunologic interstitial lung disorders. *Lung* 1990 Supp 964-73.
44. Buschman D, Waldron J, King T. Churg-Strauss vasculitis: High resolution computed Tomography Scanning and pathologic findings. *Am Rev Resp Dis* 1990;142:458-61.
45. Olsen K, Neel H, De Remeé R et al. Nasal manifestations of allergic granulomatosis and angiitis. *Otololaryngol Head eck Surg* 1980;88:85-9.
46. Hasley P, Cardiac manifestations of Churg-Strauss Syndrome:- Report of a Case and review. *Am Heart J.* 1990; 120: 996-9.
47. Parrillo J, Borer J, Henry W et al. The cardiovascular manifestations of the hypereosinophilic syndrome. *Am J Med* 1979;67:572-82.
48. Davison A, Thompson P, Davies J et al. Prominent pericardial and myocardial lesions in the Churg-Strauss Syndrome. *Thorax* 1983;38:793-5.
49. Lanhan J, Cooke S, Davies J. Endomyocardial complications of the Churg-Strauss Syndrome. *Post Med J* 1985;61:341-4.

50. Case record of the Massachusetts General Hospital: N Eng J Med 1980;302:1077-82.
51. Spry C, Taken M, Tai P. Eosinophilic disorders affecting the myocardium and endocardium: A review. Heart Vessels 1985;supp:240-2.
52. Morgan J, Raposo L, Gibson D. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome show by echocardiography. Br Heart J 1989;62:462-6.
53. Leung W, Wong K, Lau Ch et al. Myocardial involvement in Churg-Strauss Syndrome; the role of endomyocardial biopsy. J Rheumatol 1989;16:828-31.
54. Lie J. Coronary vasculitis. A review in the current scheme of classification of vasculitis. Arch Pathol Lab Med 1987;111:224-33.
55. Lie J, Bayardo R. Isolated eosinophilic myocarditis, a limited form of Chur-Strauss Syndrome. Arch Pathol Lab Med 1989;113:199-201.
56. Hunsaker J, Cannon W, Lie J. Spontaneous coronary arterial dissection and isolated eosinophilic coronary arteritis. Mayo Clin Proc 1992;67:761-6.

57. Camilleri M, Pusey C, Chadwick V. Gastrointestinal manifestations of systemic vasculitis. Q J Med 1983;52:141-9.
58. Modigliani R, Muschart J, Galean A et al. Allergic granulomatous vasculitis. Did Dis and Scien 1981;26:264-70.
59. Sokolov R, Rachmaninoff N, Kaine H. Allergic kranulomatosis. Am J Med 1962;32:131-41.
60. Cooper B, Bacal E, Patterson R. Allergic angitis and granulomatosis, prolonged remission induced by combined prednisone-azathioprine therapy. Arch Intern Med 1978;138:367-71.
61. Shimamoto C, Hirata J, Ohshiba S et al. Churg-Strauss Syndrome with peculiar multiple colonic ulcers. Am J Gastroent 1990;85:316-9.
62. Zora J, O'Connell E, Sachs M el al. Eosinophilic gastroenteritis, a case report and review of literature. Ann Allergy 1984;53:45-7.

63. Imai H, Nakamoto Y, Nakajima Y. Allergic granulomatosis and angiitis presenting as acute acalculous cholecystitis. J Rheumatol 1990;17:247-9.
64. Davenport A, McDicken I, Goldsmith H. Reversible acute renal failure due Churg-Strauss Syndrome. Post Med J 1988;64:713-5.
65. Clutterbuck E, Evans D, Pusey C. Renal involvement in Churg-Strauss Syndrome. Nephrol Dial Transplant 1990;5:161-7.
66. Imai H, Nakamoto Y, Hirokawa M et al. Carbamazepine induce granulomatous necrotizing angiitis with acute renal failure. Nephron 1989;51:405-8.
67. Koss M, Antonovych T, Hochholzer L. Allergic granulomatosis, pulmonary and renal morphologic finding. Am J Surg Pathol 1981;5:21-28.
68. Cortellini P, Manganelli P, Poletti P et al. Ureteral involvement in Churg-Strauss Syndrome. J Urol 1988;140:1016-8.
69. Kelalis P, Harrison E, Utz D. Allergic granulomas of the prostate, treatment with steroids. J Urol 1966;96:573-7.

70. Azar N, Guillevin L, Du L et al. Symptomatic urogenital manifestations of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss. J Urol 1989;142:136-8.
71. Hawke S, Davies L, Pamphlett R et al. Vasculitic neuropathy. Brain 1991;114:2175-30.
72. Moore P, Cupps T. Neurological complications of vasculitis. Ann Neurol 1983;14:155-67.
73. Scully R, Marke L, McNeely W et al. Case record Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1992;326:1204-11.
74. Chang R, Bell C, Hallet M. Clinical characteristics and prognosis of vasculitis mononeuropathy multiplex. Arch Neurol 1984;41:618-21.
75. Bouche P, Leger J, Traves M. Peripheral neuropathy in systemic vasculitis. Neurology 1986;36:1598-602.
76. Davidson J, Sundstrom W. Sural nerve biopsy in systemic necrotizing vasculitis. Arthritis and Rheum 1988;31:149-50.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

77. Marazzi R, Pareyson D, Boiardi A et al. Peripheral nerve involvement in Churg-Strauss syndrome. J Neurol 1992;239:317-21.
78. Iwata K, Misu N, Nara Y. Granulomatosis angiitis of the central nervous system. Neurol Med Chir 1992;32:834-8.
79. Kok J, Bosseray A, Brion J. Chorea in a child with Churg-Strauss syndrome. Stroke 1993;24:1263-4.
80. Moore P, Haley J, Fauci A. Neurological dysfunction in the ideopathic hypereosinophilic syndromes. Clin Exp Neurol 1983;19:60-6.
81. Gibson L. Cutaneous vasculitis. Mayo Clin Proc 1990;65: 225-6.
82. Gillian J, Smiley J. Cutaneous necrotizing vasculitis and related disorders. Ann Allergy 1976;37:328-39.
83. Crotty C, DeRemee R, Winkelmann R et al. Cutaneous clinocopathologic correlation of allergic granulomatosis. J Am Acad Dermatol 1981;5:571-81.
84. Murray N, Barber F, Murray K. Asthma, eosinophilia and palpable purpura. Chest 1989;96:416-8.

85. Churg J. Allergic granulomatosis and granulomatous vascular syndromes. *Ann Allergy* 1963;21:619-28.
86. Dicken C, Winkelmann R. The Churg-Strauss granuloma. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:576-80.
87. Shields C, Shields J, Rozanski T. Conjunctival involvement in Churg-Strauss syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986;102:601-5.
88. Meisler D, Stock E, Wertz R et al. Conjunctival inflammation and amyloidosis in allergic granulomatosis and angitis. *Am J Ophthalmol* 1981;91:216-9.
89. Weinstein J, Chui H, Lane S et al. Churg-Strauss syndrome, Neuro ophthalmologic manifestations. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1217-20.
90. Dagi L, Currie J. Branch retinal artery occlusion in Churg-Strauss syndrome. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1985;5:229-31.
91. Nissin F, Vonder Valde J, Czernobilsky B. A limited form of Churg-Strauss syndrome; ocular and cutaneous manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:305-7.

92. Cury D, Breakey A, Paymey B. Allergic granulomatosis angiitis associated with uveoescleritis and papiledema. Arch Ophthalmol 1956;55:261-66.
93. Stockmann G. The status of Churg-Strauss syndrome among other hypereosinophilic granulomatous and vasculitis disease. Z Rheumatol 1988;47:385-96.
94. Kelly, Harris, Ruddy, Slidge. Churg-Strauss syndrome, in: Textbook of Rheumatology. Saunders compani. 1989
95. Churg J. Nomenclature of vasculitic syndrome: A historical perspective. Am J Kidney Dis 1991;18:148-53.
- * 96. Josep J, Sahn S. Connective tissue disease and the pleura. Chest 1993, 262-70. (1993; 104: 262-70)
97. Amato M, Barbas C, Delmonte V et al. Concurrent Churg-Strauss syndrome and temporal arteritis. Am Rev Resp Dis 1989;139:1539-42.
98. Haas C, Genereau C, Odinot J et al. Allergic angiitis with granulomatosis Churg-Strauss syndrome. Restrospective study of 16 cases. Ann Med Interne 1991;142:335-42.

99. Orriols R, Roman A, Bosch J et al. Churg-Strauss syndrome. 8 cases in the last 10 years. Med Clin 1989;92:241-4.
100. Lanhan J, Churg J. Churg-Strauss syndrome in, Systemic Vasculitis. New York. Igaku Shoin Medical Publishers 1991.
101. Chow C, Li E, Lai F. Churg-Strauss syndrome, response to pulse intravenous cyclophosphamide. Ann Rheum Dis 1989;48:605-8.
102. Cooper B, Bacal E, Patterson R. Allergic granulomatosis, prolonged remission induced by combined prednisone azathioprine therapy. Arch Intern Med 1978;138:367-71.
- *103. Hamilos D, Christensen M. Treatment of Churg-Strauss syndrome with high dose intravenous immunoglobulin. J Allergy Clin Immunol 1991: 823-4
104. Stephens M, Reynolds S, Gibbs A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis progressing to allergic granulomatosis and angiitis. Am Rev Resp Dis 1988;137:1226-8.
105. Guillevin L, Fain O, Lhote F et al. Lack of superiority of steroids plus plasma exchange to steroids alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum 1992;35:208-14.

106. Conn. Role of cyclophosphamide in treatment of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1992;35:489.
107. Gordon J. Gilbert M. Chorg-Straus syndrome, determining adequacy of corticosteroid dosage by the eosinophil count. *South Med J.*1987;80:226-9.
108. Spry C. The hypereosinophilic syndrome. Clinical features laboratory findings and treatment. *Allergy* 1982;37:539-51.
109. Schatz M, Wasserman S, Patterson R. The eosinophil and the lung. *Arch Intern Med* 1982;142:1515-9.
110. Abell M, Limond R, Blamey W et al. Allergic granulomatosis with massive gastric involvement. *N Engl J Med* 1970;282:665-8.
111. Lasser A, Ghofrany S. Necrotizing granulomatosis of the gallbladder. *Gastroenterology* 1976;71:660-2.
112. Lichtig C, Ludatscher R, Eisenberg E. Small blood vessel disease in allergic granulomatosis angiitis. *J Clin Pathol* 1989;42:1001-5.

113. Conn D, Dickson E, Carpenter H. The association of Churg-Strauss vasculitis with temporal artery involvement, primary biliarycirrosis and polychondritis in a single patient. J Rheumatol 1982;9:744-8.
114. Widal E, Liozon F, Rogues A et al. Concurrent temporal arteritis and Churg-Strauss syndrome. J Rheumatol 1992;19:1312-4.
115. Thomson D, Chamsi H, Hasletan P. Heart transplantation for Churg-Strauss syndrome. Br Heart J 1989;62:409-10.
116. Chen K, Ohata Y, Sakurae M. Churg-Strauss syndrome, report of a case without preexisting asthma. J Dermatol 1992;19:40-7.
117. Chauhan A, Scott D, Neuberger J et al. Churg-Strauss vasculitis and ascariis infection. Ann Rheum Dis 1990;49:320-2.
118. Balestrien G, Valentini V, Cerudelli B et al. Reversible myocardial impairment in the Churg-Strauss syndrome. Clin Exp Rheumatol 1992;10:75-7.
119. Kelalis P, Harrison E, Utz D. Allergic granulomas of the prostate in asthmic. JAMA 1964;188:963-7.

120. Jennette J, Falk R. Diagnostic classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitides. *Am J Kidney Dis* 1991;18:184-7.
121. Drogue M, Vergnon J, Wintzer B et al. Prinzmetal's angina pectoris revealing aneurysm of the right coronary artery during evolution of Churg-Strauss. *Chest* 1993;103:978.
122. Jennette J, Falk R. Disease associations and pathogenic role of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1992;4:9-15.
123. Kallenberg C, Mulder L, Cohen L. Antineutrophil cytoplasmic antibodies, a still growing class of autoantibodies in inflammatory disorders. *Am J Med* 1992;93:675-82.
124. Hoffman G, Kerr G, Leavit R et al. Wegener Granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-98.