



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

11220 N°4 24

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES: " DR. BERNARDO SEPULVEDA " CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



FACULTAD DE MEDICINA

ABR. 28 1994

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEPARTAMENTO DE POSGRADO MDMR

ANGEITIS Y GRANULOMATOSIS ALERGICAS (SINDROME DE CHURG-STRAUSS)

PRESENTACION DE 2 CASOS CLINICOS Y REVISION DE LA LITERATURA

T E S I S :

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN :
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A :
DR. SERGIO MENDEZ SANTILLAN



I.M.S.S.

MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1994.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

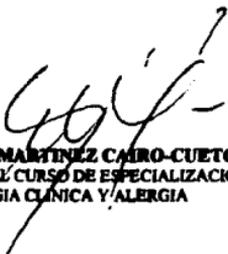
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

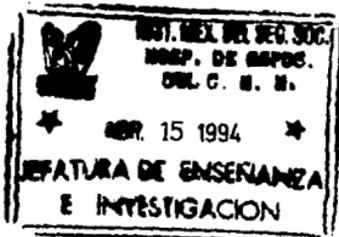
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DR. NIELS WACHER RODARTE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS



DR. SALVADOR MARTINEZ CAIRO-CUETO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA



**ANGEITIS Y GRANULOMATOSIS ALERGICAS
(SINDROME DE CHURG-STRAUSS)
PRESENTACION DE 2 CASOS CLINICOS**

DR. SERGIO MENDEZ SANTILLAN

ASESOR: DR. SALVADOR MARTINEZ-CAIRO-CUETO

COASESOR: DRA. NELLY CISNEROS GONZALEZ

CURSO: Inmunología Clínica y Alergia.

Sede Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

ANTECEDENTES

En 1936, Cohen y colaboradores (1) postularon una relación causal entre el asma severa, y la poliarteritis nodosa. Wilson y Alexander (2) en una revisión de la literatura en 1945 encontraron una asociación del 18% de 300 casos de poliarteritis nodosa. En 1951 Churg y Strauss (3) describieron 13 pacientes con asma severa, con un cuadro clínico uniforme, de fiebre, hipereosinofilia y evidentes alteraciones vasculares en diversos sistemas orgánicos. el estudio histopatológico reveló infiltración a los tejidos por los eosinófilos, vaculitis necrotizante y granulomas extravasculares, este cuadro contrastaba marcadamente con la observación de 15 casos de poliarteritis nodosa sin asma en la cual no se observa eosinofilia ni lesiones granulomatosas. Estas alteraciones sugirieron que la granulomatosis alérgica y la angitis eran una entidad clinicopatológica distinta la que se propuso como síndrome de Churg Strauss (SCHS).

En este síndrome se han identificado pacientes entre 15 a 70 años, identificando 47 años como edad promedio. La relación que afecta a hombres y mujeres es de 2 a 1.

El SCHS se presenta inicialmente como una enfermedad alérgica, que generalmente es la rinitis alérgica o asma bronquial y eosinofilia periférica que puede infiltrar los tejidos y finalmente evolucionar a la fase de vasculitis (5).

En el año de 1990 apareció publicado un trabajo por Alfonse T. Masi y colaboradores (6), con los criterios para la clasificación del síndrome, considerando seis características: 1) asma, 2) más del 10% de Eosinófilos en

sangre periférica, 3) mononeuropatía, o polineuropatía, 4) infiltrados pulmonares no fijos, 5) anomalía de los senos paranasales; 6) biopsia con eosinófilos extravasculares. La presencia de 4 o más criterios tienen una sensibilidad de 85% y una especificidad de 99.7%.

La enfermedad cardíaca puede ser causa de muerte en los pacientes con SCHS (7) Se puede manifestar como pericarditis, falla cardíaca o solamente como anomalías electrocardiográficas.

La enfermedad pulmonar es secundaria a infiltración de eosinófilos los cuales son generalmente transitorios sin distribución lobar o segmentada. Los infiltrados nodulares pueden ocurrir pero en el SCHS a diferencia de la granulomatosis de Wegener, están raramente cavitados y son migratorios. La hemorragia pulmonar es una rara complicación que causa falla respiratoria anemia y hemoptisis e infiltración confluyente sobre la radiografía de torax, el derrame pleural puede ocurrir y contiene un gran número de eosinófilos (8).

La enfermedad renal ocurre en la mayoría de los pacientes, pero la insuficiencia renal es relativamente rara en contraste con la granulomatosis de Wegener y en la poliarteritis microscópica. De manera semejante a estas dos condiciones, en el SCHS esta caracterizado por una glomerulonefritis segmental focal (9).

La enfermedad del sistema nervioso central es una característica de la vasculitis. En una serie, realizada por Lanhan (10), encontraron que la lesión del sistema nervioso periférico era la manifestación clínica más frecuente. La lesión frecuente es de mononeuritis múltiple.

El eritema es una característica común en la fase de vasculitis, ocurriendo en 70% de los casos y apareciendo como una purpura palpable, o urticaria. Esta es una expresión de la vasculitis leucocitoclástica, con infiltrado de eosinófilos o neutrófilos. Se han reportado nódulos eritematosos y granulomas extravasculares necrotizantes con infiltración de eosinófilos en la dermis (11).

Las manifestaciones gastrointestinales se pueden presentar con diarrea y colitis que semeja la colitis ulcerativa (12).

En la fase de vasculitis puede acompañarse de artritis, artralgia, mialgias, siendo menos frecuente la presencia de miositis(11).

Se pueden identificar anticuerpos anticitoplasma en neutrófilos tipo P o tipo C son de valor en el diagnóstico diferencial en los casos de posibles vasculitis (13). La presencia de anticuerpos anticitoplasma fué, detectada por inmunofluorescencia indirecta de difiriendo dos patrones de tinción: un patrón citoplasmático (C ANCA) por anticuerpos contra la proteinasa 3, otro patrón asociado con anticuerpos mieloperoxidasa (P ANCA). De estos 2 tipos de anticuerpos P y C, los que tienen importancia en el síndrome de Churg-Straus son los P, O antiproteinasa-3. (14)

En la biopsia del nervio sural se ha reportado pérdida de las fibras nerviosas mielinizadas, por datos isquémicos (15).

La elevación de la IgE sérica total es una característica en el SCHS, pero los niveles y la actividad de la enfermedad es desconocida. (16)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La poliarteritis nodosa se puede confundir con el SCHS, pero la fase natural de este último, con sus componentes de padecimientos alérgicos y componentes eosinofílico hacen que los 2 padecimientos sean fácilmente distinguibles. Es alta la frecuencia con que en el SCHS afectan los nervios periféricos y el corazón, además de glomerulonefritis, la evolución hacia la insuficiencia renal es rara a diferencia de lo que ocurre en la poliarteritis. Rara vez se ha observado que la Poliarteritis nodosa afecte los pulmones y la piel, además de que este padecimiento tiene asociación con la infección por virus de la Hepatitis B (17).

En el síndrome hipereosinofílico el asma o historia de atopia no son características del síndrome y ni se presentan vasculitis o granuloma (18)

La granulomatosis de Wegener se puede confundir porque afecta casi los mismos órganos blancos, en la granulomatosis de Wegener no existe manifestación alérgica, y tiende a causar mayor destrucción en el tracto respiratorio (19)

El tratamiento es con dosis altas de esteroides. Cuando la enfermedad es sistémica se pueden aplicar dosis intravenosas de metilprednisolona de 1 gr. por 1, 2 o 3 días sucesivos. La mayoría de los pacientes responden a los corticoesteroides, pero hay una minoría que requiere terapia inmunosupresora. No existen estudios comparativos para guiar la elección del agente inmunosupresor (20).

Otro tratamiento puede ser la utilización de inmunoglobulina intravenosa (21).

CASO No. 1

Paciente femenino de 31 años de edad con manifestaciones clínicas de vasculitis, rinitis alérgica y asma bronquial, sin antecedentes de atopia. Desde los 20 años de edad presenta cuadro frecuentes de rinitis alérgica.

Un año antes a su ingreso presenta tos con esputo blanquecino, disnea de reposo y sibilancias audibles a distancia - así mismo refiere que presentó dolor en región malar y descarga retranasal verdosa realizándose el diagnóstico de asma bronquial y sinusitis maxilar bilateral, esto último se corroboró por radiografía de senos paranasales. En esa época tenía aproximadamente 1 o 2 crisis de asma por mes. Fue manejada con salbutamol en aerosol por razón necesaria, ketotifeno una tab cada 8 hrs. y antibióticos (no se especifica cuales, siendo controlado el cuadro).

Durante los 6 meses siguientes la frecuencia y severidad de las crisis aumento, teniendo entre 5 y 6 crisis por mes y al terminó de este tiempo inicia con fiebre, temperaturas que oscilan entre 38°C y 39°C, así como ataque al estado general, anorexia, astenia, mialgias y artralgias, continuando con sintomatología de sinusitis (dolor en la región malar) -acudió a su médico y este solicitó búsqueda de bacilo ácido alcohol resistente en esputo(6 muestras), los cuales fueron negativos, por lo cual continuó su manejo con salbutamol en aerosol, por razón necesaria, ketotifeno una tab cada 8 hrs., y con antimicrobianos no especificados, sin mejoría de su cuadro infeccioso.

Al año del inicio de su sintomatología se le realizaron pruebas cutáneas a alérgenos de perro, gato, hongos(se desconocen cuales fueron específicamente, porque se realizaron por médico particular y no se pudo obtener mas

información) y dermatofagoides siendo positivas (cuantas cruces , decidiendose iniciar inmunoterapia a estos alergenicos, dos dias después se le diagnosticó neumonia no siendo corroborada radiográficamente por lo que recibió tratamiento antimicrobiano con trimetropim sulfametoxazol dos tabletas cada 12 hrs. por cinco dias, no exitió mejoría, pues continuo con la tos con esputo verdoso, y con fiebre. A los cinco dias presenta lesiones dérmicas en extremidades inferiores realizandose el diagnóstico de vasculitis, además se agregó a este cuadro vómitos; 2 a 3 por día, de contenido gástrico. Fué ingresada al servicio de urgencias donde a la exploración fisica se le encontró pálida taquipnéica (120/minuto), con una frecuencia cardiaca de 100 por minuto , tensión arterial de 140/100 mm de Hg, temperatura corporal de 36°C conjuntivas pálidas, mucosas deshidratadas, a la palpación profunda en abdomen presentó dolor en hipocondrio derecho, con ruidos peristalticos disminuidos en frecuencia e intensidad.

Se le realizaron estudios de laboratorio incluyendo biometria hemática: Hemoglobina de 9.7 gr/dl, leucocitos 23,000 células/mm³, correspondiendo a 52% de eosinofilos, plaquetas de 450,000/uL., glucosa de 1 mg/dl, urea de 133 mg/dl , creatinina de 2.25 mg/dl . Las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales. El examen general de orina mostró un Ph de 5, proteinuria ++, acetona ++, Hb +++, leucocitos de 24 a 25 por campo, eritrocitos de 30 a 31 por campo y células epitelioides+, Se realizó busqueda en sangre de anticuerpos contra el virus de la hepatitis B y VIH siendo negativos. En la radiografia de torax se observó infiltrados pulmonares de prodiminio derecho, estos también habian sido observado en radiografias previas pero en diferentes sitios pulmonares.

Durante su estancia hospitalaria se le tomó biopsia renal haciéndose un diagnóstico anatomopatológico de glomerulonefritis proliferativa predominantemente extracapilar, con nefritis tubulointersticial; posterior a este estudio se le realizó depuración de creatinina en orina de 24 horas dando un resultado de 71.1 ml..

En el décimo día de internamiento la paciente presenta tos en accesos, húmeda con expectoración verdosa asimismo refiere dolor tipo ardoroso y disminución de la sensibilidad en el dermatomo para C8, del lado derecho, encontrándose disminución de la fuerza muscular en los dedos de ambas manos, a las 24 horas esta sintomatología además se presenta en ambas piernas; hasta este momento no había iniciado ningún tratamiento. Se le realizaron anticuerpos antinucleares y antiDNA siendo negativos, se le tomó una biopsia de médula ósea reportándose dismielopoiesis por megaloblastosis con hiperplasia eosinófila importante. Además se le realizó una broncoscopia con lavado y cepillado bronquial, reportándose células bronquiales normales, asimismo se realizó una biopsia transbronquial dándose un reporte histopatológico de: discreto edema submucoso focal de la pared bronquial e hiperplasia de células basales, parénquima pulmonar escaso sin alteraciones histológicas significativas. Se tomó biopsia de piel encontrándose infiltración leucocitoclásica con infiltrado importante de eosinófilos haciendo un diagnóstico histopatológico de vasculitis necrotizante.

La electromiografía reportó una latencia sensorial ausente cubital bilateral, peroneo proximal y distal sugestivo de una polirradiculopatía.

Su evolución fue mala agregandose disminución de los reflejos osteotendinosos en extremidades inferiores. Siendo controlado el cuadro de crisis asmática.

Se dió de alta a los 20 días de ingresada con tratamiento con prednisona tab con 45/mg/día en una sola dosis por siete días, salbutamol en aerosol 2x 3 por razón necesaria .

Seis meses más tarde presenta un cuadro de broncoespasmo que no responde a salbutamol en aerosol, por lo que es ingresada al servicio de urgencias, iniciandosele un tratamiento con aminofilina intravenosa con una dosis de impregnación 5 mgr por Kg. y de mantenimiento de .7 mg/kg/hr. y de metilprednisolona a 50 mgr. cada 8 hrs. intravenosa, además se le administraron nebulizaciones, fué dada de alta, con un esquema de reducción de prednisona iniciando con una dosis de 30 mgr. . Se mantuvo con tratamientos de esquemas de reducción con prednisona por dos años por presentar crisis frecuentes de asma bronquial (1 o 2 veces por mes) asimismo la evolución de la neuropatía fué mala , al final de este periodo fué ingresada nuevamente al hospital, y por los antecedentes ya mencionados y los estudios de laboratorio y gabinete se concluyó un diagnóstico de Churg Strauss iniciandose tratamiento con pulsos de ciclofosfamida a 10 mg. por Kg. y se le inicio manejo con prednisona en tab 50 mgr. cada 24 hrs. mejorando en su evolución clínica, desapareciendo las crisis asmáticas.

CASO No. 2

Paciente femenino de 61 años de edad fué admitida en el servicio de urgencias por presentar un cuadro de crisis asmática, y lipotimias al interrogatorio, negó antecedentes familiares de atopia, antecedentes de hipersensibilidad a alimentos o medicamentos a la exploración física se le encontró con mal estado general, polipnea (frecuencia respiratoria de 22 por minuto), tensión arterial de 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 100 por minuto, temperatura de 37°C. En torax se encontró disminución en la amplexión y amplexación, tiros intercostales, sibilancias y estertores gruesos en ambos campos pulmonares. En abdomen a la palpación profunda se encontró con dolor en region de hipocondrio derecho, extremidades hipotróficas, nomorrefléxicas, hipoestesia en pierna izquierda (en cara posterior), y en planta pié ipsilateral. .

Los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina de 12.4 gr/dl, hematocrito de 36 ml/dl, TPT 18.1, leucocitos 11,800/mm³, con una cuenta diferencial de leucocitos.: neutrófilos 22%, linfocitos 10%, monocitos 4%, eosinofilos 63%, examen general de orina, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y coproparasitoscopicos (serie de 3) fueron negativos, de los estudios de gabinete la radiografía de torax mostró infiltrados intersticiales, el ecocardiograma fué normal. Se le inicio tratamiento con aminofilina a 7 mg/Kg/ como dosis de impregnación y a .7 mg/kg/hr. como dosis de mantenimiento y metilprednisolona intravenosa a 50 mg. cada 8 hrs. con el anterior tratamiento presentó mejoría aunque continuo con su problema neurológico.

Dentro de sus antecedentes se refiere que la paciente tenía 8 años de evolución , con cuadros frecuentes de crisis asmáticas(2 ó 3 por mes), a los 3 años del inicio de estos cuadros, se le realizaron pruebas cutaneas a los alérgenos más frecuentes del Valle de México siendo positivas para perro, gato y dermatofagoides, iniciandose inmunoterapia durante un año, sin mejoría aparente, por lo que se le suspende., En este mismo tiempo inicia con cuadros de rinitis alérgica, además de ataque al estado general, con astenia adinamia y anorexia con un pérdida ponderal de 20 kilogramos en tres años, Seis meses antes de su ingreso inicia con cuadros frecuentes de sinusitis maxilar bilateral, manejandose con antimicrobianos no especificados, con mínima respuesta .

Un mes antes de su ingreso inicia con hipoestesias en plantas de ambos pies y en cara externa de la pierna izquierda, siendo importante mencionar que estas alteraciones, estuvieron precedidas un día antes con dolor tipo ardoroso en las regiones afectadas. La anterior sintomatología se acompaña de como mialgias y artralgias en ambos miembros inferiores, en esta ocasión los estudios de laboratorio mostraron en la cuenta diferencial de leucocitosis 19,000/mm³ con 40.5% de eosinofilia.

Durante su internamiento se le realizó electromiografía en los músculos de extremidades inferiores (cuadriceps, tibial anterior, peroneo corto, primer interdorsal, paravertebrales L2 a S1- encontrandose potenciales de inserción disminuidos y silencio eléctrico en todos estos músculos traduciendo como una neuropatía severa. La paciente se dió de alta a los 17 días con los siguientes medicamentos: carbamacepina una tab cada 12 hrs., amitriptilina una tab cada 24 hrs. y salbutamol en spray 2 inhalaciones cada 8 hrs. por razón necesaria. .

Posterior a su egreso su evolución fué mala, continuando con cuadro de crisis asmáticas que no cedían a la administración de salbutamol en aerosol, por lo que ingreso en tres meses, cinco ocasiones al servicio de urgencias, manejandosele con aminofilina a 7 mg por Kg de peso como dosis de impregnación y como dosis de mantenimiento .7 mg./Kg./por hora., metilprednisolona 50 mg. cada 8 hrs intravenosa, antibioticos (penicilina G sodica cristalina 2 millones de U.I. cada 4 hrs.y trimetoprim-sulfametoxazol 2 tab cada 12 hrs.) cuando presentó tos con esputo verdoso; en 2 de sus internamiento, utilizandose alguno de los antibióticos mencionados. Además también se le administró oxígeno por puntas nasales a 3 litros por min. con lo cual presentaba mejoría y era dada de alta, con tratamiento con salbutamol en aerosol, curso corto de prednisona en esquema de reducción iniciando con 30 mg. controlandose temporalmente su sintomatología asmática,

A su ingreso, se le realizó una radiografía de torax, observandose nuevamente infiltrados intersticiales, durante este internamiento se le realiza cuantificación de inmunoglobulina E sérica total encontrandose elevada (18.5 μ U /ml), con valores normales de referencia de 3 a 17 μ U/ml, así mismo es valorada por el servicio de neurología encontrandose en la exploración física: de sistema motor con paraplegia de miembros pélvicos de predominio distal y discretamente asimétrica, con mayor afección de pié derecho, se encontró también fuerza muscular grado II a III de V, en ambos miembros pélvicos. Había también hipoestesia a todas las variedades de sensibilidad desde tercio distal de miembro pélvico derecho, así como en tercio medio de pié izquierdo. Los reflejos miotáticos estaban simétricos hasta el patelar de + a ++, y ausencia de aquileano bilateral. Con lo anterior y la evolución de la paciente, se concluyó que tenía una neuropatía subaguda distal

Posteriormente se le realiza biopsia de nervio sural resultando con extensas areas de desmielinización, vasos sanguíneos con infiltrados densos inflamatorios de linfocitos, células epiteloides y escasos eosinófilos. realizándose un diagnostico histopatológico compatible con vasculitis crónica granulomatosa, por lo que se concluye como diagnóstico Síndrome de Churg Strauss.

Con el tratamiento instituido durante su internamiento (el cual duro 10 días), presentó mejoría y fué dada de alta con prednisona tab, 50 mg cada 24 hrs. y salbutamol en spray 2 inhalaciones cada 8 hrs. por razón necesaria. En un mes de control no ha tenido crisis de asma, no ha habido cambios en cuanto a sus alteraciones neurológicas. y no presenta ya datos clínicos de rinosinusitis.

DIAGNOSTICO.

Se presentaron dos casos de pacientes con diagnóstico de síndrome de Churg Strauss.

Con respecto al primer caso cumple con los 6 criterios, del Colegio Americano de Reumatología para hacer el diagnóstico del síndrome de Churg-Strauss.(6) : 1.-Asma bronquial, 2.-Eosinofilia en sangre periférica mayor del 10%, 3.- Polineuropatía 4.- Infiltrados pulmonares transitorios, 5.- Anormalidades en los senos paranasales, 6.- Biopsia que muestre eosinófilos extravasculares. Se necesitan 4 o más de estos 6 criterios para hacer el diagnóstico del síndrome de Churg-Strauss. La paciente del segundo caso, cuenta con 5 de los 6 criterios no presentando eosinófilos extravasculares en la biopsia.

Además de lo comentado se encontró que la paciente del primer caso, tiene algunos datos más que se presentan en este síndrome como son: el patrón fásico descrito por Lanhan colaboradores(5) que inicia con una enfermedad alérgica, seguida por eosinofilia de sangre periférica, encontrada dos meses antes de su ingreso. Respecto a la infiltración de los tejidos por eosinófilos, no fue posible comprobarla, ya que la biopsia de piel se realizó posterior al cuadro de vasculitis, siendo esta última, el evento final de este patrón fásico. Lo más probable es que si haya existido la infiltración de eosinófilos, en tejidos y posteriormente se haya desarrollado vasculitis,siendo corroborada por estudio histopatológico reportandose vasculitis necrotizante, siendo uno de los 3 criterios originalmente descritos por Churg y Straus.

La paciente del segundo caso, presento también el mismo patrón fásico, excepto que no se observó vasculitis cutánea, pero, el estudio histopatológico reporto angieitis granulomatosa (criterio del síndrome Churg Strauss) (21).

Como ya se menciono la fase de vasculitis en ambas pacientes se inicio : con malestar general, pérdida de peso y fiebre., excepto que en la paciente del segundo caso, no se documentó nunca la fiebre.

Las manifestaciones neurológicas, observadas fueron de tipo periférico, sin afección de sistema nervioso central, esto último tambien es comentado por Moore y colaboradores en una serie de pacientes con vasculitis con el síndrome se Churg-Strauss(15), la mononeuritis es uno de los patrones más frecuentes de daño de sistema nervioso periférico en las vasculitis, caracterizado por la presencia dolor unos días u horas previos a la aparición del deficit neurológico, (observado en ambas pacientes).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Parasitosis

Las enfermedades parasitarias pueden producir eosinofilia incluyendo a la esquistosomiasis, triquinosis, lilariasis, ascariasis y la estrongiloidiasis. La posibilidad de que las pacientes tengan alguna de estas enfermedades queda descartada ya que los coproparasitoscópicos fueron negativos y la evolución clínica no corresponde a ninguno de estas patologías.

Pollarteritis nodosa.

Uno de los padecimientos con los que debemos hacer diagnostico diferencial es la pollarteritis nodosa, clasificada por el Colegio Americano de Reumatología en dos grupos(13), la clasificación tradicional, que incluye diez criterio : 1) Pérdida de peso mayor de 4 Kg. (sin deberse a factores dietéticos, 2) Livedo Reticularis 3) Dolor o ablandamiento testicular. 4) Mialgias o debilidad de los miembros inferiores, 5) Mononeuropatía o polineuropatía. 6) presión sanguínea diastólica mayor de 90 mm-Hg. 7) Elevación del nitrógeno uréico sanguíneo (BUM) o de la creatinina sérica. 8) Presencia de antígeno de superficie del virus(HbsAg) de la hepatitis B, o anticuerpos(anti-Hbs)contra este, en el suero. 9) Arteriografía que muestre aneurismas o arterias viscerales ocluidas, (sin ser arterioesclerosis, displasia fibromuscular, u otras causas no inflamatorias.) 10) Biopsia arterial con la presencia de polimorfonucleares en arterias de pequeño o mediano calibre.

Si se cumplen 3 de estos criterios puede realizarse el diagnóstico de poliarteritis nodosa, con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 86%.

En el primer caso se cumplen con cuatro de los diez criterios mencionados: pérdida de peso mayor de 4 kg., Mialgias de miembros inferiores, mononeuropatía, y elevación de la creatinina sérica (reportando el laboratorio 1.6 mg./dl.).

Con respecto al segundo caso, también cumple con cuatro de estos criterios: pérdida de peso (20 kg), mialgias y debilidad de miembros inferiores, mononeuropatía, presión diastólica de 160/100 mmHg. .Es importante mencionar que la elevación de la presión arterial se inicio con la sintomatología del síndrome.

La segunda clasificación y la mas reciente establecida por el Colegio Americano de Reumatología incluye: 1.- Anormalidades angiográficas, 2.- Biopsia que muestre infiltración de la pared arterial por granulocitos o por mezcla de leucocitos, 3.-Neuropatía, 4.-Sexo masculino, 5.-Pérdida de peso mayor de 6.5 kg., 6.-Elevación sérica de las enzimas aspartato aminotransferasa o alanino aminotrasferasa. Esta clasificación tiene mayor sensibilidad y especificidad que la anterior, y al igual que esta se necesitan por lo menos tres criterios para el diagnostico

La paciente del primer caso cumple con 2 criterios descartando esta posibilidad. Respecto al segundo caso si cumple con 3 criterios, por lo que no debemos de descartar este diagnostico, pero considerando que se cumplen con mas criterios de la clasificación del síndrome de Churg-Strauss y esta es mas sensible y

especifica que la clasificación de la poliarteritis nodosa se descarta esta posibilidad.

Granulomatosis de Wegener

Para la granulomatosis de Wegener también existen 2 tipos de clasificaciones(22).

La clasificación tradicional con cuatro criterios; 1.- Inflamación oral o nasal manifestada por dolor en senos paranasales, úlceras orales dolorosas purulentas o descarga retranasal sanguinolenta, 2.- Anomalías radiográficas de tórax caracterizadas por la presencia de nódulos, de infiltrados pulmonares fijos o cavemas. 3.- Microhematuria en el sedimento urinario, 4.- Biopsia tisular con inflamación granulomatosa (específicamente inflamación granulomatosa en las paredes arteriales o en áreas extravascular o perivasculares) en arteria o arteriola. tiene una sensibilidad del 88.2% y una especificidad del 92.0%. En la segunda clasificación y más reciente además existe además hemoptisis y tiene un sensibilidad y especificidad del 87.1% y 93.6% respectivamente. Para realizar el diagnóstico de esta enfermedad se deben reunir dos o más criterios de cualquiera de las 2 clasificaciones.

En ambos casos se cumple con dos criterios de la clasificación tradicional en el primer caso: dolor en región de senos paranasales y microhematuria, en el segundo caso además del dolor de los senos paranasales se reportó en la biopsia vasculitis crónica granulomatosa en arteriolas.

Ninguna de las 2 pacientes presentó hemoptisis que es el criterio requerido para poder aplicar la clasificación mas reciente.

Es importante considerar que la primera paciente tuvo daño renal, lo cual se ha encontrado en pacientes con Granulomatosis de Wegener observandose glomerulonefritis segmental focal, pero el resultado de la biopsia reporto una Glomerulonefritis proliferativa de predominio extracapilar, por lo que probablemente debemos de descartar esta posibilidad.(22)

Estos cuadros clínicos pueden cumplir por lo menos con dos criterios de la clasificación tradicional de la granulomatosis de Wegener, pero, cuando se comparan con el síndrome de Churg-Strauss que tiene mas sensibilidad y especificidad descartamos este diagnóstico

Síndrome de Mialgia-Eosinofilia.

Los primeros casos del síndrome de Mialgia Eosinofilia, fueron identificados en Nuevo México entre octubre y noviembre de 1989. Esta enfermedad fué definida por El Centro de Control de Enfermedades del Departamento de Salud y Medio Ambiente de Nuevo México: con los siguientes criterios: eosinofilia mayor de $1,000/\text{mm}^3$, mialgias y/o debilidad generalizadas, sin evidencia de infecciones parasitarias (por ejemplo triquinosis) o neoplasias que pudieran explicar la eosinofilia como las mialgias. Esta definición se realizó con propósitos de investigación epidemiológica, dado que se desconocia la causa de esta enfermedad. Más tarde fué relacionada con la ingesta de ciertos productos que contenían L-triptofano (productos contaminado durante procesos de fermentación), así como predisposición del huésped (23). Se debe de descartar

esta posibilidad para nuestros pacientes, dado que no existe el antecedente de la ingesta de productos con L-triptofano, y, aunque debemos de recordar que existen reportes en la literatura de este padecimiento a pesar de no existir la ingesta de este aminoácido(16), es posible descartar este síndrome porque en las 2 pacientes se documentó asma bronquial, lo cual no se presenta en el síndrome de mialgia eosinofílica.

Fascitis Eosinofílica.

Esta enfermedad (24) está caracterizada por eosinofilia sanguínea, edema y rigidez de las extremidades, y se presenta después de una actividad física inusual o excesiva en un individuo. En la enfermedad puede llegarse a presentar una rigidez total de brazos y piernas, (rigidez de madera). A la exploración física en las estructuras afectadas la piel se encuentra adherida a estructuras profundas. La Biopsia revela engrosamiento de la fascia por hipertrofia de las fibras colágenas infiltradas con linfocitos, células plasmáticas, y en algunos cortes también se observan Eosinófilos.

En la etapa tardía pueden desarrollarse contracturas en flexión, así como artritis y síndrome del Túnel del Carpo.

Comparando los dos casos reportados con este síndrome solo existe la presencia de artralgias e hipereosinofilia. Por lo tanto esta enfermedad debe descartarse.

Síndrome hipereosinofílico

Este síndrome está caracterizado por una persistente y marcada hipereosinofilia en sangre periférica en ausencia de causas infecciosas, parasitarias, tumorales, o farmacológicas que la ocasionen, y está asociada con una infiltración difusa de los órganos por los eosinófilos. Esta entidad cursa con afección importante a nivel cardiovascular y hematológico, y tiene una significativa morbilidad y mortalidad.(25).

Los signos y los síntomas observados son pérdida de peso, anorexia, fatiga, dolor abdominal, recurrente, fiebre nocturna con sudoración profusa, tos no productiva, dolor torácico, anomalías neurológicas, prurito, rash y falla cardíaca congestiva, hepatomegalia y esplenomegalia. La lesión histopatológica característica en órganos afectados cerebro, corazón, pulmones, hígado y bazo; es la infiltración de los eosinófilos.

Al realizar el diagnóstico diferencial con este síndrome, podemos descartarlo dado que las pacientes cursaron con con un o dos padecimientos alérgicos lo cual no se presenta en el síndrome hipereosinofílico, además no se observa en este padecimiento anguitis, o granulomas de vasos sanguíneos en la biopsia de nervios presentes en una de las pacientes por lo que descartamos este diagnóstico continuando con el diagnóstico de síndrome de Churg Strauss.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica.

La aspergilosis broncopulmonar alérgica, es una enfermedad que desencadena 2 tipos de enfermedades pulmonares en personas atópicas. Este padecimiento puede resultar de la inhalación de esporas de aspergillus. La aspergilosis broncopulmonar puede resultar de la inhalación de esporas de aspergillus (26)

Los pacientes presentan típicos episodios de fiebre, leucocitosis, sibilancias, tos con esputo, con estrias sanguinolientas, disnea de reposo, leucocitosis y eosinofilia en sangre y en esputo sobre todo en los meses de invierno. Expectoran tapones de moco o flemas parduscas y ocasionalmente moldes bronquiales. Estos moldes contienen al hongo causal observado microscópicamente y por cultivo. Un cultivo de esputo aislado con aspergillus no es motivo de diagnóstico, puesto que este microorganismo se halla en todas partes y puede tratarse de un contaminante. Sin embargo la obtención repetida de cultivos positivos sí resulta sospechosa. Una característica importante en la aspergilosis broncopulmonar es la presencia en personas asmáticas de infiltrados pulmonares transitorios con evidencias de pruebas cutáneas y serológicas de hipersensibilidad a las especies de aspergillus.

Ambas pacientes presentaron pruebas cutáneas negativas para el antígeno de aspergillus, lo cual es suficiente para descartar la enfermedad en ambas pacientes, además no observó radiológicamente bronquiectasias y los datos clínicos que presentan las pacientes no corresponde a un cuadro clínico de aspergilosis.

BIOPSIA RENAL

El diagnostico histopatologico de la biopsia renal (glomerulonefritis proliferativa con predominio extracapilar con nefritis tubulointersticial) no corresponde a lo reportado en el Síndrome de Churg-Strauss, los reportes de la literatura menciona que se presenta una glomerulonefritis segmental con granulomas intersticiales, este dato sería el unico que no corresponde con el diagnostico de este síndrome.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cohen MB, Kline BS, Young AM. The clinical diagnosis of periarteritis nodosa. JAMA. 1936; 107: 1555-8.
- 2.-Wilson KS, Alexander HL. The relation of periarteritis nodosa to bronchial asthma and other forms of human hypersensitiveness. J. Lab Clin Med. 1945;30:195-203.
- 3.-Shurg J. Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and Periarteritis nodosa. Am J Pathol 1951;27:277-301.
- 4.-Bruce C Gilliland MD. Vasculitis. Immunology and Allergy Clinics of North America. Vol 13, No. 2, Mayo 1993.
- 5.-Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR, Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Syndrome de Shurg strauss. Medicine(baltimore).1984;63:65-81.
- 6.-Masi A.T., Hunder G.G., Lie j. T., Michel, Bloch D. A., Arend W.P, Calabrese L. H., Edworthy S. M., Fauci A. S., Leavitt R. Y., Lightfoot R. W., McShane D. J., Mills J. A., Stevens M. B., Wallace S. L. and Zvaifler N. J. The american college of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome(allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum 1990;33:1094-1100.
- 7.-Parrillo J. E., Borer J.S., Henry H.L., Wolf S. M., Fauci A.S. The cardiovascular manifestations of the Hypereosinophilic syndrome : prospective study of 26 patients, with review of the literature. Am. J. Med 1979;67:572-82.
- 8.-Enright T, Chua S, LimDT. Pulmonary eosinophilic syndromes. Ann Alergy 1989;62:277-83.
- 9.-Lanham JG, Elkon K.B., Pusey C.D. Hughes G.R. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. Medicine(baltimore)1984;63:65-81.

- 10.- Lanham J.G., Churg., Churg Strauss Syndrome, In Churg A, Churg J, eds. Systemic vasculitis . Igaku-Shoin, New York: 101-20.
- 11.- Vogel PS, Nemer J. Sau-P, Hnatiuk D. Churg Strauss syndrome. J. Am. Acade Dermatol. 1992;27: 821-824.
- 12.- Amano A., Miyagi K., Sakata M., Sakaeyama Y., Nozawa F., Azuma T. Allergy granulomatosis and angiitis associate with intestinal perforation and eye movement disorder. Ryumachi 1993;33:255-259.
- 13.-Cohen Tervaert JW, Goldchmeding R. Etema J.D, ET AL. Association of autoantibodies to myeloperoxidase with diferent forms of vasculitis. Arthritis Rheum 1990;33:1264-72.
- 14.- ODonoghue D.J., Nusbaum P., Halbwachs-Mecarelli L, Lesavre P. Noel LH, Guillevin L. Anti-Neutrophil cytoplasmic antibodies associated with polyarteritis nodosa, Shurg-Strauss sindrome and HIV related systemic vasculitis. Am J. Kidney Dis 1991;18:208. Abstrac.
- 15.- Moore P. MD., Fauci AS MD. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. Am J. Med. 1981;71:517-524.
- 16.- Scully R. E., Case Records of the Massachusetts General Hospital. N. Engl. J. Med. 1983;309:1408-14.
- 17.-Lanhan J. G. Churg-Strauss Syndrome. British Journal of Hospita Medicine 12;47(9):667-673.
- 18.-Parrillo JE MD, Borer JS MD, Henry WL MD, Wolff SM MD and Fauci AS MD The Cardiovascular Manifestations of the Hypereosinophilic Syndrome. Am J Med 1979;77:572-582
- 19.- J.T Lie and members and consultants of the American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of vasculitis. ILLUSTRATED HISTOPATHOLOGIC CLASSIFICATION CRITERIA FOR SELECTED VASCULITIS SYNDROMES. Arthritis Rheum. 1990;33(8):175-187.
- 20.- Cooper, BJ. MD,Becal E MD,Patterson Roy MD. Allergic Angiitis and Granulomatosis Arch Intern Med. 1978;138: 367-371.
- 21.-Hamilos D.L. MD. and Christensen MD. Treatment of Churg-Strauss syndrome with high-dose intravenous immunoglobulin. J. Allergy Clin Immunol. 1991;23:823-825.

- 22.-Leavit RY., Fauci AS., Bloch DA., Michel BA., Hunder GG., Arend WP., Calabrese LH., Fries JF., Lie JT., Lightfoot RW., Masi AT., Mcshane DJ., Mills JA., Stevens MB., Wallace SL., and Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1101-1107.
- 23.-Hertzman PA., Falk H., Kilbourne EM., Page S., Shulman LE. The Eosinophilia-Myalgia Syndrome: The Los Alamos Conference. *The Journal Rheumatology.* 1991;18:867-873.
- 24.-Shulman LE., Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome ? *Trans assoc Am Physicians* 175;88:70-6.
- 25.-Chusid MJ. MD., Dale CD. MD., West CB. MD., Wolff MS., MD. The Hypereosinophilic Syndrome. *Medicine* 1975;54:1-27.
- 26.- Greenberger P A. Allergic Bronchopulmonary aspergillosis. *L. Allergy Clin. Immunol* 1984;74:645.