



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“CHURG-STRAUSS: PRESENTACIÓN DE UN CASO”

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DRA. AMYRA ALI AZAMAR JÁCOME

TUTOR:
DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TÍTULO DE TESIS:

"CHURG-STRAUSS: PRESENTACIÓN DE UN CASO"



DR ALEJANDRO SERRANO SIERRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DRA ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, el aire bajo mis alas

ÍNDICE

I. MARCO TEÓRICO	4
I.A ANTECEDENTES	4
I.B PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
I.C JUSTIFICACIÓN	5
I.D OBJETIVOS	5
II. MATERIAL Y MÉTODOS	6
III. RESULTADOS	8
IV. DISCUSIÓN	10
V. CONCLUSIÓN	15
VI. BIBLIOGRAFÍA	16
VII. ANEXOS	20

I. MARCO TEÓRICO

I.A ANTECEDENTES

El síndrome de Churg-Strauss, también conocido como poliangeitis granulomatosa alérgica, es una vasculitis de pequeños vasos asociada a la presencia de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA), que afecta pulmón, nervios periféricos, piel y, de manera menos frecuente, corazón y tubo digestivo (1, 2). Se trata de una enfermedad rara, con incidencia anual reportada en 0.5 a 5 casos por millón de habitantes, dependiendo de la población estudiada (3, 4). Clínicamente se caracteriza por la presencia de asma, rinitis alérgica y eosinofilia, y a nivel microscópico por la tríada típica que incluye vasculitis necrotizante, presencia de granulomas y eosinofilia extravascular (5-7). Su presentación es esencialmente en la edad adulta, con un rango de edad que va desde los 14 a los 68 años al momento del diagnóstico, y media de 50 años (8-10). Su etiología es aún desconocida y el retraso en su diagnóstico determina un peor pronóstico. En la descripción original por Churg y Strauss de 1951, se reportaban ya dos casos en población pediátrica; sin embargo, en la actualidad existen pocos casos descritos en niños y por ello es poco lo que se sabe acerca de sus características en dicha población.

I.B PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Churg-Strauss, o poliangeitis granulomatosa crónica, es una enfermedad de incidencia rara y con predominio de presentación en la edad adulta, por lo que su diagnóstico en edad pediátrica puede ser difícil. Reportamos

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

I.C JUSTIFICACIÓN

La importancia de nuestro caso radica en que nuestro paciente se presentó con asma y la púrpura de Henoch-Schönlein, dos entidades que si son frecuentes en edad pediátrica, por lo que la incidencia del síndrome de Churg-Strauss, pudiera ser más frecuente de lo que pensamos. Un diagnóstico oportuno modifica considerablemente la sobrevida y calidad de vida los pacientes con esta “rara” entidad.

I.D OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir el caso de un paciente en quien se integra el diagnóstico de poliangeitis granulomatosa alérgica, o síndrome de Churg-Strauss.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas de un paciente pediátrico en quien se integra el diagnóstico de poliangeitis granulomatosa alérgica, o síndrome de Churg-Strauss, y compararlas con otros casos reportados a nivel mundial.
- Describir los estudios paraclínicos de un paciente pediátrico en quien se integra el diagnóstico de poliangeitis granulomatosa alérgica, o síndrome de Churg-Strauss, y compararlos con otros casos reportados a nivel mundial.

- Describir la terapéutica utilizada en un paciente pediátrico en quien se integra el diagnóstico de poliangeitis granulomatosa alérgica, o síndrome de Churg-Strauss, y compararlo con los casos reportados a nivel mundial.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Se trata de un reporte de caso.

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO

- Criterios de inclusión
 - o Paciente con diagnóstico de poliangeitis granulomatosa alérgica, o síndrome de Churg-Strauss.
- Criterios de eliminación
 - o Expediente con información requerida incompleta.

VARIABLES A INVESTIGAR

No aplica.

PROCEDIMIENTOS

Se recabó la información del expediente clínico y se describen la información encontrada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las actividades realizadas durante este estudio no implicaron la realización de procesos experimentales. El protocolo del presente estudio se basó en la búsqueda de información.

III. RESULTADOS

Descripción del caso

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

Acude a revisión por cuadro 7 meses de evolución caracterizado por la aparición de equimosis en extremidades inferiores (piernas, muslos y glúteos), acompañado de dolor articular de muñecas, rodillas y tobillos, así como dolor abdominal. A la exploración física en narinas con hipertrofia bilateral de cornetes y rinorrea hialina, en cavidad oral se evidencia la presencia de descarga retrorrenal, a la auscultación pulmonar con rudeza respiratoria, abdomen sin datos de irritación peritoneal, miembros sin datos de flogosis a nivel articular, dermatosis localizada a extremidades inferiores de las cuales afecta todas sus caras, consistente en lesiones purpúricas que no desaparecen a la digitopresión, no palpables, simétricas y ascendentes, resto normal. Se inicia abordaje por sospecha de vasculitis.

Su biometría hemática reporta leucocitosis de 26,280/mm³ a expensas de eosinófilos (58%), proteína C reactiva en 17.6mg/L y VSG de 52mm/h.

Inmunoglobulinas con IgG 1829g/L, IgA 64g/L, IgM 89g/L, IgE 1584g/L, IgD 2.6g/L, FR 200UI/ml. Creatinina sérica 0.66mg/dl, CH% 280. Examen general de orina amarillo, claro, densidad urinaria de 1020, pH 6.5, hemoglobina positiva (+++), proteínas positivas (+), en sedimento 6 eritrocitos/campo (dismórficos). Recolección de orina de 24h reporta filtración glomerular de 132ml/min. Urocultivo negativo. Anticuerpos antinuclearas, anti-DNA y anti-citoplasma de neutrófilo (contra mieloperoxidasa y proteinasa 3) negativos. HLA-B27 y células LE negativas. Coproparasitoscópico negativo. Panel viral para Hepatitis A, B y C y parvovirus negativos. Se realiza tomografía axial computarizada de senos paranasales normal y pulmón que se reporta con zonas parcheadas de opacificación en vidrio despolido de manera bilateral y de distribución periférica, compatible con datos de vasculitis (Fig. 1). En broncoscopia se lleva a cabo aspirado broncoalveolar y biopsia de pulmón sin hallazgos. Biopsia de piel sin datos de vasculitis. Se toma biopsia renal que reporta la presencia de 18 glomérulos, dos con esclerosis global, 3 con medias lunas fibrosas, 2 con proliferación endocapilar segmentaria y uno con necrosis segmentaria y media luna fibrocelular, proliferación mesangial de manera difusa; infiltrado inflamatorio en el intersticio, 40% constituido por linfocitos y eosinófilos infiltrando el epitelio tubular y la cápsula de Bowman (Fig.2).

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

IV. DISCUSIÓN

La poliangeitis granulomatosa alérgica fue descrita en 1951 por Churg y Strauss en 13 pacientes (11 con autopsia) que presentaban asma severa y ciertas características histopatológicas comunes como eosinofilia en sangre y tejidos, vasculitis necrotizante y eosinófilos necróticos con granulomas necrotizantes en el centro (1). En 1984, Lanham et al describieron una cohorte de 154 casos de pacientes con Churg-Strauss, sugiriendo una serie de criterios diagnósticos en base a los cuales establecer el diagnóstico: historia de asma, eosinofilia mayor a 1500 células/mm³ y datos clínicos o histopatológicos de vasculitis que involucren dos o más órganos extrapulmonares (5). Posterior a esto, en 1990, el Colegio Americano de Reumatología (ARC por sus siglas en inglés) propone 6 criterios para la clasificación del síndrome Churg-Strauss, estos incluyen la presencia de asma, eosinofilia mayor al 10% en el diferencial de la biometría hemática, mononeuropatía/polineuropatía, infiltrados pulmonares transitorios o migratorios detectados por radiología, anormalidad a nivel de senos paranasales y la presencia de eosinófilos extravasculares en estudio histopatológico, siendo necesaria la presencia de al menos 4 de estos, para hacer el diagnóstico con una sensibilidad y especificidad de 85% y 99.7%, respectivamente (11). De acuerdo a lo anterior, debería sospecharse síndrome de Churg-Strauss en cualquier paciente que se presente con datos clínicos de asma y enfermedad sistémica que involucre varios órganos, es decir, en quien se sospecha de una vasculitis, dado que el resto de los criterios diagnósticos son criterios paraclínicos (5, 6, 8, 12, 13).

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

El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis de pequeños vasos que afecta diferentes órganos. Se trata de una enfermedad rara, de etiología desconocida y diagnóstico difícil debido a la variabilidad en su cuadro clínico de acuerdo al órgano que afecta y la fase en la que se presenta (5-8, 12, 14, 15). Aunque existen reportes de su presentación en edad pediátrica desde su primera descripción, es una enfermedad de presentación esencialmente de la edad adulta, por lo que se conoce poco de sus características en niños y, por ende, se piensa poco en ella en dicha población. El cuadro clínico característico consiste en tres fases que suelen sobreponerse. El pródromo, que incluye la presencia de asma y rinitis alérgica, que puede preceder de meses a años al desarrollo de la fase eosinofílica infiltrativa caracterizada por neumonía eosinofílica y gastroenteritis,

pero con afectación de cualquier otro órgano, a lo cual le sigue de la fase vasculítica, la más grave, y en la cual se presenta ataque al estado general, pérdida ponderal y fiebre (5-7).

La incidencia anual reportada a nivel mundial del síndrome de Churg-Strauss oscila entre los 0.5 a 5 casos por millón de habitantes (3, 4); en niños se cree es aún más baja, sin embargo, no se conocen las cifras exactas. Hasta 1999, habían 10 casos publicados en la literatura, desde entonces ha incrementado significativamente el número de casos reportados, lo cual sugiere una mayor incidencia o, lo que es más probable, una mayor sensibilización e índice de sospecha con respecto a su diagnóstico (10). Actualmente, existen cerca de 45 casos descritos en la literatura desde edades tan tempranas como los 2 años, con discreta predilección por el género femenino, y la mayoría reportados en población asiática, similar a lo descrito para enfermedad de Kawasaki (16-22).

Algunas de las diferencias reportadas del síndrome de Churg-Strauss en niños con respecto a la población adulta son una menor incidencia de anticuerpos ANCA positivos (50% vs 25%) y mayor mortalidad (5% vs 16%). En cuanto al cuadro clínico, se reporta la presencia de neumonías en el 84% de los casos y asma el 88.6%. Las manifestaciones cutáneas constituyen una manifestación temprana común en la niñez, presentándose en 66% de los casos como lesiones difusas maculopapulares, púrpura o petequias, las cuales pueden ser pruriginosas. Otras anomalías frecuentes encontradas en niños, son la alteración a nivel de senos paranasales (65%), afectación neurológica (40%), cardíaca (38.6%),

gastrointestinal (34%) y renal (13.6-40%). La gran mayoría de los pacientes presenta eosinofilia y leucocitos en rangos de leucemia, y niveles elevados de IgE en más de la mitad de los casos (13, 16-19, 23-26).

Nuestra paciente, cumplía al ingreso los 3 criterios clínicos diagnósticos de Lanham et al. Con el abordaje completo, mediante el uso de los estudios de imagen y el reporte histopatológico de la biopsia renal, se cumplieron los 4 criterios mínimos necesarios para hacer el diagnóstico de acuerdo a la ARC (Tabla 1), por lo que se hizo el diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss, posteriormente se documentó además la afectación de los senos paranasales. Se inició tratamiento de inducción con bolos mensuales de Ciclosporina (3 bolos en total), gamaglobulina intravenosa a 1g/kgdo (1 dosis) y prednisona a 1mg/kgd; y para el manejo del asma se dio Omalizumab 150mg cada 2 semanas, con adecuada respuesta clínica.

La piedra angular del manejo de los pacientes con síndrome Churg-Strauss continúa siendo el uso de corticosteroides, debido a que no hay estudios controlados que determinen cual es el mejor tratamiento para estos pacientes por el escaso número de casos reportados (27, 28). En pacientes con síntomas severos o que no logran controlarse, puede considerarse el uso de inmunosupresores como la ciclofosfamida, la azatioprina y el metrotexate como terapia adyuvante (29). Otras opciones a considerar son la gamaglobulina intravenosa, rituximab, infliximab, mofetil micofenolato e interferon alfa (30-32). El pronóstico con un diagnóstico oportuno en general es bueno, con sobrevida a 10

años del 79.4% y remisión completa en el 90% de los casos, sin embargo, pueden presentarse recaídas en 25% de los pacientes (8).

V. CONCLUSIÓN

La presentación de nuestro caso busca enfatizar la importancia de considerar al síndrome de Churg-Strauss como un diagnóstico diferencial en el asma de difícil control en niños, especialmente cuando esta se asocia a hipereosinofilia y afección multiorgánica que pudiera sugerir vasculitis, especialmente en piel. El retraso en el diagnóstico del Churg-Strauss, tiene un valor pronóstico importante en la supervivencia y calidad de vida del paciente.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteriti nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92.
3. Watts RA, Carruthers DM, Scott DGI. Epidemiology of systemic vasculitis: Changing incidence or definition? *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:28-34.
4. Kurland LT, Chuang TY, Hunder GG. The epidemiology of systemic arteritis, in Lawrence RC, Shulman LE, (eds): *Epidemiology of the Rheumatic Diseases*. New York, Gower, 1984, 196-205.
5. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, et al. Systemica vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984;63:65-81.
6. Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol* 2001;14:1284-93.
7. Abril A, Calamia KF, Cohen MD. The Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:106-14.
8. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss Syndrome: Clinical study and long-term follow up of 96 patients. *Medicine* 1999;78:26-37.

9. Chumbley LC, Harrison EG, DeRemee RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss Syndrome): Report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin Proc* 1977;52:477-84.
10. Louthrenoo W, Norasetthada A, Khunamornpong S, et al. Childhood Churg-Strauss Syndrome. *J Rheum* 1999;26:1387-93.
11. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss Syndrome (Allergic Granulomatosis and Angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;30:1094-100.
12. Noth J, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet* 2003;361:587-94.
13. Liu J, Xu Y, Chen Z, et al. A possible case of Churg-Strauss syndrome in a 9-year-old child. *Clinics* 2012;67(8):977-980.
14. Eustace JA, Nadasdy T, Choi M. The Churg-Strauss syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2048-55.
15. Conron M, Beynon HL. Churg-Strauss syndrome. *Thorax* 2000;55:870-7.
16. Zwerina J, Eger G, Englbrecht M, et al. Churg-Strauss Syndrome in Childhood
17. Mutsaers ER, Witteven R, van den Bosch-Ruis W, et al. A pseudoleukemic blood differentiation in a 13-year-old child: an extraordinary presentation of Churg-Strauss syndrome. *Clin Rheumatol* 2009; !!!!!!!
18. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss Syndrome. *Arthritis Rheum* 2005;52(9):2926-35.
19. Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005;143(9):632-8.

20. Ikemoto Y, Kohdera U, Uraoka M, et al. Pulmonary infarction and deep venous thrombosis in a 13-year-old boy with Churg-Strauss syndrome. *Pediatr Int* 2011;43:441-443.
21. Kobayashi S, Ishizuka S, Tamura N, et al. Churg-Strauss syndrome (CSS) in a patient receiving pranlukast. *Clin Rheumatol* 2003;22:491-492.
22. Fujita K, Yamamoto K, Kurihara, et al. A case of allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome) in a 15-year old girl [in Japanese]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004;42:842-47.
23. Kashef S, Alyasin S, Kiani M, et al. Case report: Churg-Strauss Syndrome in an 8-Year-Old Girl. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2004;3(1): 41-3.
24. Olowu WA. Nephropathy, poloneuropathy, and gastroenteritis in a child with Churg-Strauss. *Clin Rheumatol* 2007;26:831-35.
25. Kawakami T, Soma Y. Churg-Strauss Syndrome in Childhood: A Clinical Review. *J Rheumatol* 2009;36:2622-23.
26. Boyer D, Vargas SO, Dubhfeasa S, et al. Churg-Strauss Syndrome in Children: A Clinical and Pathologic Review. *Pediatrics* 2006;118:e914-20.
27. Guillevin L, Jarrousse B, Lok C, et al. Long term follow up after treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angitis with comparison of steroids, plasma exchange and cyclophosphamide to steroids and plasma exchange. A prospective randomized trial of 71 patients. The Cooperative Study Group for Polyarteritis Nodosa. *J Rheumatol* 1991;18:567-74.
28. Gayraud M, Guillevin L, Cohen P, et al. Treatment of good-prognosis polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: comparison of steroids and

- oral or pulse cyclophosphamide in 25 patients. French Cooperative Study Group for Vasculitides. *Br J Rheumatol* 1997;36:1290-7.
29. Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, et al. French Vasculitis Study Group. Treatment of Churg-Strauss syndrome with poor prognosis factors: a multicenter, prospective, randomized, open-label study of seventy-two patients. *Arthritis Rheum* 2008;58:586-94.
30. von Gunten S, Vogel M, Schaub A, et al. Intravenous immunoglobulin preparations contain anti-Siglec-8 antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1005-11.
31. Arbach O, Gross WL, Gause A. Treatment of refractory Churg-Strauss Syndrome (CSS) by TNF-alpha blockade. *Immunobiology* 2002;206:496-501.
32. Pepper RJ, Fabre MA, Pavesio C, et al. Rituximab is effective in the treatment of refractory Churg-Strauss syndrome and is associated with diminished T-cell interleukin-5 production. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1104-5.

VII. ANEXOS

Tabla 1. Clasificación del síndrome de Churg-Strauss de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología

Tabla 1. Clasificación del síndrome de Churg-Strauss de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología
Asma Eosinofilia >10% Neuropatía (mono o polineuropatía) Infiltrados pulmonares (migratorios) Anormalidades en senos paranasales Eosinofilia extravascular

Figura 1. Tomografía pulmonar

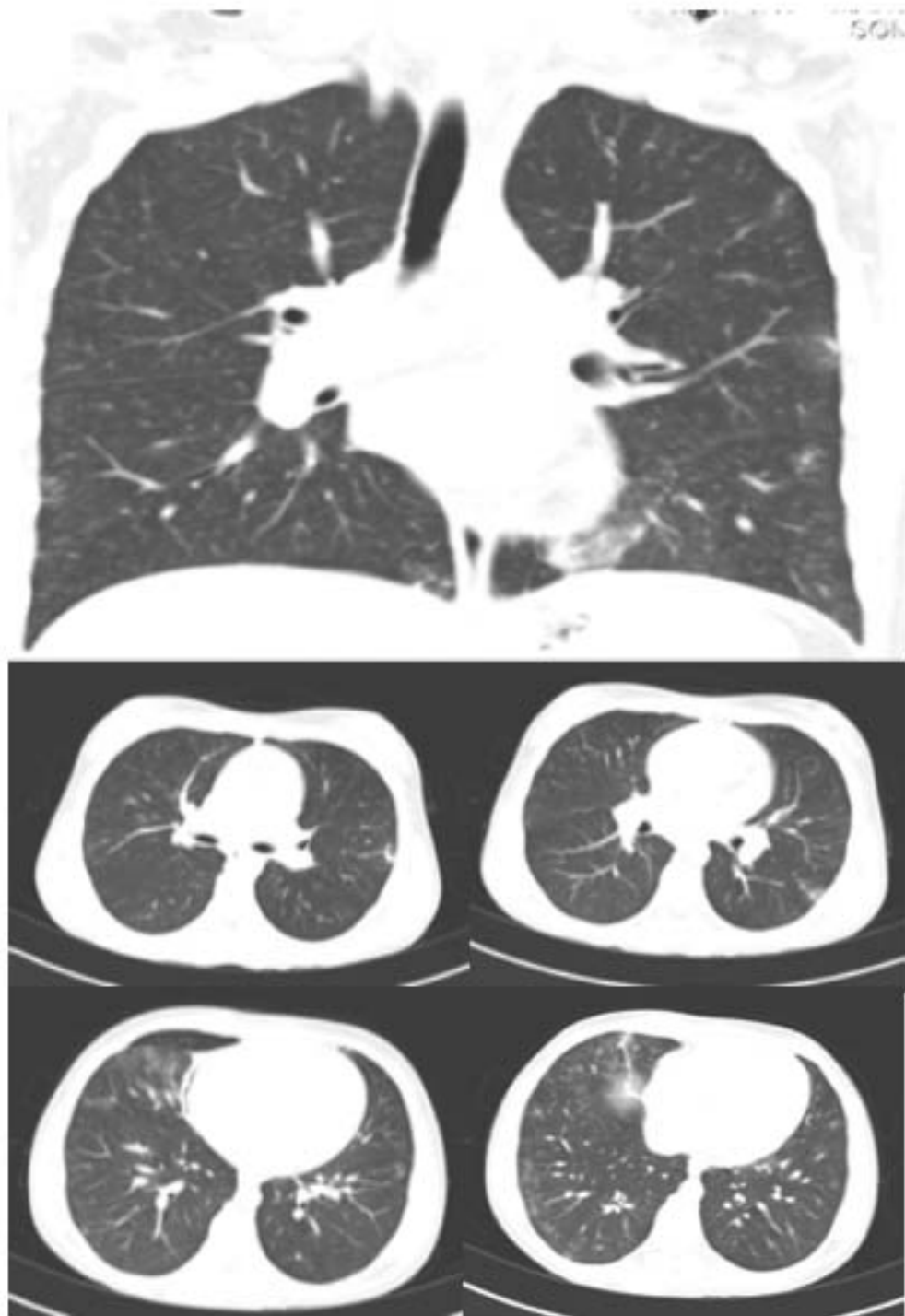


Figura 2. Imagen microscópica de biopsia renal

