

Evolución de un asma estable

Cid Sánchez AB

Centro de Salud Pinos Puente. Granada

Mujer de 48 años de edad, ingresada por fiebre, lesiones cutáneas y artralgias.

Como antecedentes familiares destacan padre asmático, hijo con rinoconjuntivitis estacional y otro hijo con asma extrínseca.

Entre los antecedentes personales se encuentran asma intrínseca con sensibilización a pólenes que trata con beta-2- agonista de acción prolongada más corticoides inhalados, con una evolución favorable, sin reagudizaciones ni ingresos; rinitis y sinusitis; poliposis nasal intervenida quirúrgicamente en dos ocasiones; eccema de contacto con metales.

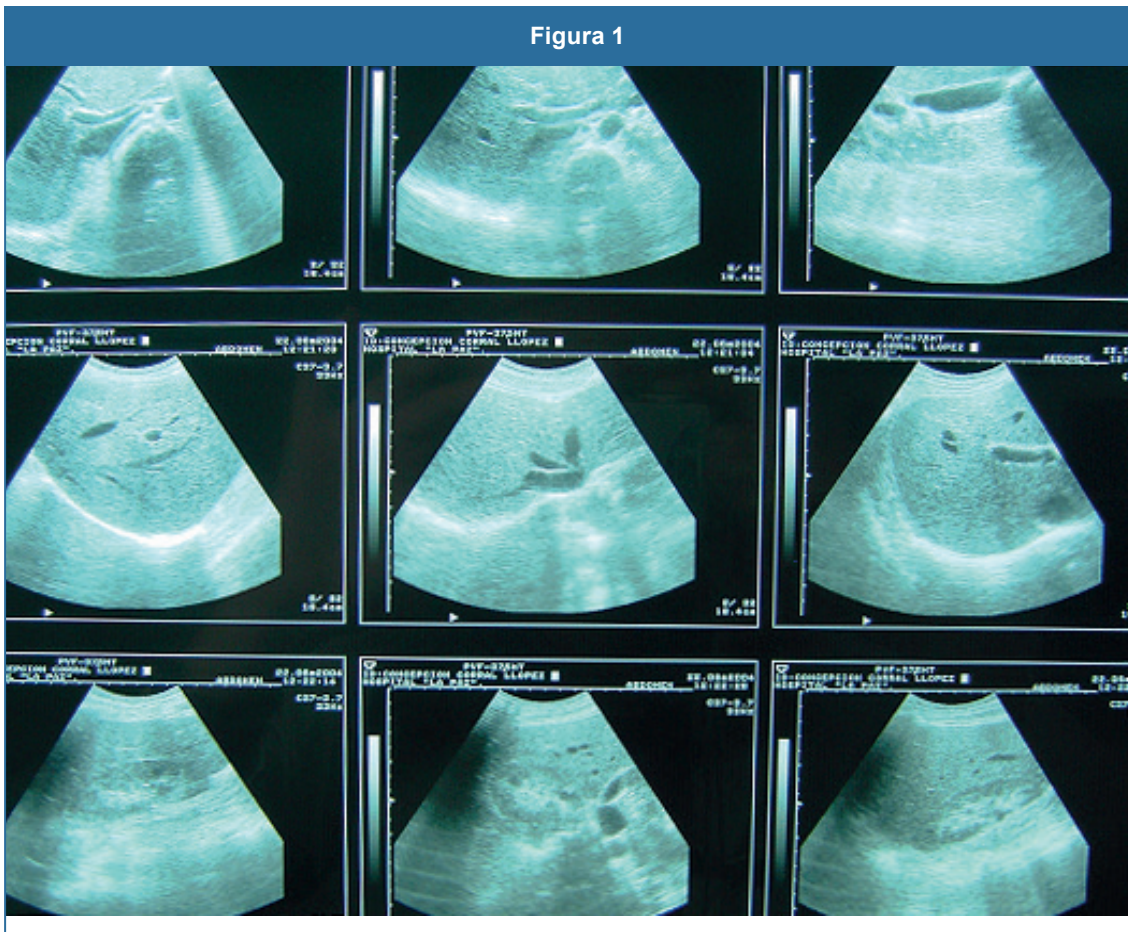
La paciente acude porque nueve meses antes comenzó con una erupción cutánea eritematopapulosa puntiforme pruriginosa en los tobillos y dorso de los pies, junto con inflamación, astenia,

artromialgias, sobre todo en los miembros inferiores, febrícula durante el día (aumentando hasta llegar a temperaturas de 38,5-39 °C nocturnas). Además refiere congestión nasal, secreción verdosa purulenta, obstrucción y anosmia. Seis meses antes tuvo un episodio de pericarditis diagnosticada por ecocardiografía, que comenzó con disnea de moderados-grandes esfuerzos. Presenta una pérdida de peso de seis kilos en 2 meses.

En la exploración física observamos auscultación cardiopulmonar normal y máculas hipercrómicas descamativas en el talón izquierdo y la planta derecha.

En el hemograma encontramos eosinofilia 52,4 (4990 c/mm³); bioquímica normal; fibrinógeno 660; VSG 84; hormonas tiroideas normales; hemocultivos (x3) estériles; serología de hepatitis B, C, VIH,

Figura 1



citomegalovirus, toxoplasmosis, *Borrelia*, *Rickettsia conorii* y *Leishmania* negativas; IgG, IgA, IgM, C3 y C4 normales; CEA, CA125, CA19.9, CA15.3 y alfa-feto-proteína normales.

Crioglobulinas negativas; PCR 108 (0,01-8); factor reumatoide 133 (< 15), IgG e IgM antifosfolípido negativas; ANA negativo; anti-músculo liso, anti-mitocondria, anticentrómero, anti-RO, anti SSB, anti-RNP, anti Sm y anti Jo 1 negativos; ANCA anti-proteinasa 3 negativo; ANCA anti-MPO 32, IgE total (CAP KU/L) 175.

ECG: ritmo sinusal, sin alteraciones agudas de la repolarización.

Radiografía de tórax: sin alteraciones parenquimatosas.

Radiografía de manos, pies y columna lumbar: sin hallazgos.

Espirometría: FVC 2760 (105 %) FEV1 2150 (96 %); test broncodilatador: FEV1 2230 (3,7 %).

Ecografía abdominal: dilatación de venas supra-hepáticas como signo de congestión venosa y derrame pericárdico (figura 1).

Ecocardiografía: derrame pericárdico leve, sin signos de aumento de presión intrapericárdica.

Electromiograma: lesión neurógena aguda con afectación de forma asimétrica de distintos nervios de los miembros superiores e inferiores (peroneales derecho e izquierdo, tibial y cubital izquierdo), hallazgos compatibles con mononeuritis múltiple; miopatía difusa moderada en la musculatura proximal de las extremidades.

Biopsia de la piel: vasculitis leucocitoclástica de vaso mediano profundo.

Biopsia de piel-músculo-nervio: arteritis necrotizante de las arterias de mediano y pequeño calibre con infiltrado inflamatorio mixto hasta adventicia de una vena adyacente; zonas de necrosis fibrinoide; neuropatía axonal; tinción no adecuada para eosinófilos (figura 2).

Con los hallazgos clínicos y anatomopatológicos llegamos al diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss.

En la evolución posterior tuvo que ser ingresada por miopericarditis con derrame moderado pericárdico como complicación vasculítica. Se pautó metilprednisolona (80 mg/8 horas) durante 4 días más 1 gramo IV de ciclofosfamida.

Posteriormente ha continuado tratamiento con prednisona oral con ciclos de ciclofosfamida intravenosa.

COMENTARIO

El síndrome de Churg-Strauss, también conocido como angeítis y granulomatosis alérgica, se define como una vasculitis sistémica granulomatosa poco frecuente, que afecta a los vasos de pequeño y mediano calibre (incluidas venas, vénulas y capilares).

Se asocia a pacientes con historia de asma bronquial, rinitis alérgica e intensa eosinofilia periférica.

Existen diferentes criterios diagnósticos; los más utilizados son los del American College of Rheumatology (tabla I)¹.

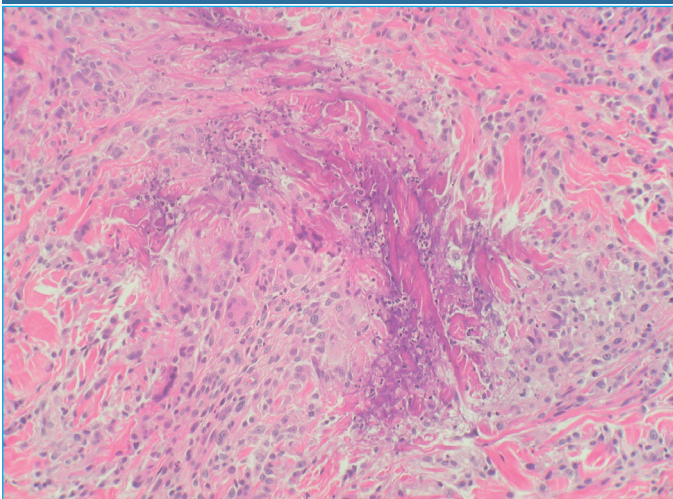
EPIDEMIOLOGÍA

Ocurre entre los 14 y los 75 años de edad, con una media de 50 años y un leve predominio del sexo masculino.

Ha sido considerada una enfermedad rara, aunque ha habido un aumento de casos en relación con la utilización de antagonistas de los leucotrienos: zafirlukast, montelukast...².

Se piensa que suspender la terapia con corticoides puede desenmascarar un síndrome vasculítico subyacente.

Figura 2



ETIOLOGÍA

Es desconocida. El encuentro de ANCA (anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo) en el 48-66 % de los pacientes, generalmente p-ANCA (patrón perinuclear) subtipo anti-mieloperoxidasa, puede contribuir en la patogenia, con lo que se implican mecanismos autoinmunes.

CLÍNICA

Suele evolucionar en tres fases:

- Fase prodrómica: caracterizada por rinitis alérgica, sinusitis recurrente y poliposis nasal. En 80 % de los casos se observa una pansinusitis radiológica. Posteriormente, aparece asma que puede preceder en varias décadas a las manifestaciones sistémicas.

- Fase eosinofílica: eosinofilia periférica e infiltración eosinófila tisular.

- Fase vasculítica: síntomas constitucionales (fiebre, mialgias, artritis, pérdida de peso...) e infiltración granulomatosa de pequeños vasos.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas^{3,4}:

- Síntomas respiratorios. El asma es la manifestación más frecuente del Churg-Strauss. Los síntomas más comunes son tos, disnea, sinusitis y rinitis alérgica. La radiografía de tórax es anormal en 38-70 % de los casos. Los infiltrados pulmonares son migratorios, uni o bilaterales, y se resuelven espontáneamente o con corticoides. Están compuestos de eosinófilos pero raras veces pueden provocar una hemorragia alveolar.

- Afectación neurológica. Es la segunda manifestación más común y ocurre en 78 % de los pacientes en forma de mono o polineuropatía. La afectación del sistema nervioso central (infarto o hemorragia cerebral) es rara, pero cuando ocurre es la segunda causa de muerte.

- Afectación cutánea. Aparece en 40-70 % de los pacientes. Consiste en exantema, púrpura palpable y nódulos cutáneos y subcutáneos con histopatología típica (granulomas extravasculares colagenolíticos con infiltración eosinofílica)⁵.

- Manifestaciones cardíacas. Es la causa más frecuente de muerte. Puede aparecer miocarditis, pericarditis, miocardiopatía restrictiva, arritmias, cardiopatía isquémica...

- Afectación gastrointestinal: gastroenteritis eosinofílica, colecistitis...

- Afectación renal: proteinuria, glomerulonefritis segmentaria y focal, nefritis intersticial y fallo renal; la hipertensión arterial sistémica también es común.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Cuando existe afectación vasculítica hay que realizar diagnóstico diferencial con otras vasculitis:

- Vasos grandes: arteritis de Takayasu, arteritis de la temporal, síndrome de Behcet...

- Vasos medianos: poliarteritis nodosa, poliarteritis nodosa cutánea, enfermedad de Buerger, angiítis del sistema nervioso central, enfermedad de Kawasaki.

- Vasos de pequeño calibre: asociada a ANCA (granulomatosis de Wegener, poliangeítis microscópica, síndrome de Churg-Strauss y vasculitis limitada al riñón) y mediada por inmunocomplejos (síndrome de Goodpasture, síndrome de Schonlein-Henoch, crioglobulinemia esencial, vasculitis urticarial hipocomplementémica y angiítis cutánea leucocitoclástica).

En el diagnóstico diferencial se encuentran procesos que también cursan con asma, eosinofilia periférica y/o pulmonar, e infiltrados pulmonares. Entre ellos se encuentra la aspergilosis broncopulmonar alérgica, la afectación por helmintos, fármacos, la neumonía eosinófila crónica y aguda, el síndrome hipereosinofílico primario...

TRATAMIENTO

La clave del tratamiento son los corticoides, junto con ciclofosfamida en afectaciones graves o que no responden solo a corticoides.

PRONÓSTICO

El mayor conocimiento de esta patología por parte de los médicos así como el cambio en la estrategia del tratamiento, junto con un diagnóstico precoz, son probablemente los responsables de que el pronóstico de estos pacientes haya cambiado.

Generalmente es bueno si no hay afectación gastrointestinal grave, renal o cardíaca.

De una supervivencia de 50 % a los 3 meses en

pacientes sin tratamiento, se ha pasado a una de más de 70 % a los 5 años⁶.

Existen factores de riesgo del síndrome de Churg-Strauss, como antecedente de asma moderada o grave, sinusitis crónica y reciente reducción de

corticoides sistémicos. Se debe considerar en pacientes con asma con alguna de las siguientes características: mononeuritis múltiple, púrpura palpable, infiltrados pulmonares migratorios o aumento del tamaño cardíaco con o sin fallo.

Tabla 1. Criterios del American College of Rheumatology

- Historia de asma bronquial
- Eosinofilia superior a 10 %
- Mono o polineuropatía, distribución en guante o calcetín atribuible a vasculitis sistémica
- Infiltrados pulmonares migratorios o transitorios
- Anomalías en los senos paranasales
- Eosinófilos extravasculares, demostración en áreas extravasculares de arterias, arteriolas o vénulas mediante biopsia

Diagnóstico si hay 4 o más de los 6 criterios.

BIBLIOGRAFIA

1. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, et al. The American College of Rheumatology, 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss Syndrome. *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100.
2. Lilly CM, Churg A, Lazarovich M, Pauwels R, Hendeles L, Rosenwasser LJ, Ledford D, Wechsler ME. Asthma therapies and Churg-Strauss syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2002;s1-s19.
3. Ramakrishna G, Midthun DE, MD. Churg-Strauss syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:603-26.
4. Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg Strauss Syndrome: Review and update. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2003;33:106-14.
5. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg Strauss syndrome. *Lancet* 2003;361:587-94.
6. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:26-37.