



# Síndrome Churg-Strauss, ANCA negativo como manifestación paraneoplásica. Una asociación infrecuente

Michelle G. Ferrer-Ladera <sup>1</sup> .  
Marilyn Y. Ruíz-Gutierrez <sup>2</sup> .  
Ezzat A. Chelhond-Boustanie <sup>3</sup> .  
Luisa F. Garzón-Cantillo <sup>4</sup> .  
José Luis Botana <sup>5</sup> .

<sup>1</sup>Estudiante de medicina, Escuela de Medicina "Luis Razetti" (EMLR), Facultad de Medicina (FM), Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas, Venezuela.

<sup>2</sup>Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas.

<sup>3</sup>Estudiante de medicina, Escuela de Medicina "Luis Razetti" (EMLR), Facultad de Medicina (FM), Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas, Venezuela. ezzat.alberto@hotmail.com

<sup>4</sup>Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas.

<sup>5</sup>Docente, Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica A, EMLR, FM, UCV. Adjunto, Servicio de Medicina Interna I, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Julio del 2012 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

## RESUMEN

El síndrome de Churg-Strauss (SCS), es una enfermedad poco frecuente, asociada con anticuerpos anticitoplasmáticos del neutrófilo (ANCA), es conocida como vasculitis sistémica granulomatosa necrotizante, que compromete vasos de pequeño calibre y en algunos casos de mediano calibre, así como diferentes aparatos y sistemas, caracterizado clínicamente por asma, sinusitis, rinitis alérgica, hipereosinofilia y granulomas extravasculares eosinofílicos, cuya causa es desconocida. Reportamos el caso de un hombre de 82 años con antecedentes de HTA, cardiopatía Isquémica, asma de comienzo tardío y rinitis alérgica, quien presentó polineuropatía periférica asimétrica, marcada eosinofilia, infiltrados pulmonares migratorios, afectación de senos paranasales, cumpliendo con los criterios para su clasificación según el Colegio Americano de Reumatología, sin embargo resultó ANCA negativo. En este paciente se confirmó la presencia de un adenocarcinoma prostático Gleason3, por lo que la presencia del SCS ANCA negativo, puede interpretarse como una manifestación paraneoplásica tal como ha sido descrito para otros tipos de tumores.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Churg-Strauss, Vasculitis ANCA negativo, Síndrome Paraneoplásico, adenocarcinoma prostático, Gleason

**ANCA NEGATIVE CHURG-STRAUSS SYNDROME AS A PARANEOPLASIC MANIFESTATION. A RARE ASSOCIATION**

## SUMMARY

Churg-Strauss syndrome is a rare condition associated with Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). It presents as a necrotizing granulomatous vasculitis, involving small and in some cases medium size blood vessels in several organs. Clinical manifestations include: asthma, sinusitis, allergic rhinitis, hypereosinophilia and extravascular eosinophilic granulomas, whose cause is unknown. We report the case of an 82 years old male patient with a history of hypertension, ischemic heart disease, late onset asthma and allergic rhinitis, clinically presenting asymmetric peripheral polyneuropathy, eosinophilia, migratory pulmonary infiltrates, and paranasal sinus involvement, meeting the criteria for a diagnosis of Churg-Strauss syndrome according to the classification by the American College of Rheumatology. However ANCA were negative. It is proposed that it could represent a paraneoplastic manifestation, as the patient had elevated prostatic antigen, and a prostatic adenocarcinoma Gleason3 was confirmed.

**KEY WORDS:** Churg-Strauss syndrome, ANCA negative vasculitis, paraneoplastic syndrome, prostatic adenocarcinoma, Gleason3

**SÍNDROME CHURG-STRAUSS, ANCA NEGATIVO COMO MANIFESTACIÓN PARANEOPLÁSICA. UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE**

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Churg Strauss (SCS) fue descrito por primera vez en 1951 por Jacob Churg y

por Lotte Strauss.<sup>(1)</sup> Es una vasculitis sistémica que afecta vasos de pequeño y mediano calibre, caracterizado por granulomas eosinofílicos intersticiales y perivasculares<sup>(2)</sup>, con mayor frecuencia en los pulmones y la piel, así como en otros sistemas<sup>(3)</sup>. En la historia natural se describen tres etapas las cuales pueden ser secuenciales o no. La etapa prodrómica consiste en manifestaciones de asma y rinitis de difícil control, la etapa eosinofílica consiste en una infiltración eosinofílica aguda de órganos y sistemas y la etapa vasculítica se caracteriza por una vasculitis sistémica que involucra varios órganos<sup>(4,5,6)</sup>.

El Colegio Americano de Reumatología ha propuesto seis criterios para el SCS, de los cuales se requieren 4 para establecer el diagnóstico, teniendo una sensibilidad de 85% y una especificidad de 99,7%.<sup>(7)</sup> En esta patología se consideran como diagnósticos diferenciales: la granulomatosis de Wegener, el asma inducida por aspirina, la hipersensibilidad a minociclina, las enfermedades oncológicas y las infecciones parasitarias o micóticas. El diagnóstico debe enfocarse en la identificación de las manifestaciones típicas y atípicas del SCS, debido a la posibilidad de compromiso de múltiples órganos vitales, y de un amplio espectro que va hasta formas severas y refractarias.<sup>(2)</sup>

En el SCS pueden encontrarse los ANCA (anticuerpos anticitoplasmáticos del neutrófilo) positivos o negativos. En un estudio realizado con 93 pacientes se observó solo un 37,6% de positividad, manifestándose como mononeuropatías y afectación renal, a diferencia del 62,4% que resultaron ANCA negativo con alteraciones cardíacas y pulmonares. Otro estudio multicéntrico europeo, concluyó que la positividad de estos Anticuerpos puede tener implicación fenotípica, relacionándose con afectación renal, neuropatía periférica y vasculitis, a diferencia de afectación cardíaca en los ANCA negativos<sup>(8,9)</sup>. El SCS ha sido descrito como manifestación vasculítica paraneoplásica relacionado con desordenes hemato-oncológicas, y reportado en casos aislados de tumores sólidos.<sup>(10)</sup>

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Paciente masculino A.G. de 82 años de edad, natural y procedente del Edo. Miranda quien inicia su enfermedad actual hace 1 año cuando presenta tos seca, ocasional, sin patrón horario, concomitante disnea grado 1 (MMRC) que progresa a grado 2, por lo que consulta a facultativo en múltiples oportunidades donde indican nebuloterapia con Bromuro de ipratropio, y Prednisona 10 mg VOOD, la tos evoluciona a húmeda con expectoración blanquecina escasa, sin predominio horario, posteriormente presenta fiebre continua, precedida de escalofríos, no cuantificada y exacerbación del patrón de disnea que progresa a grado 3. Por la persistencia de la sintomatología acude a un centro asistencial, donde es evaluado y se decide su ingreso. Como antecedentes personales refiere Hipertensión arterial estadio 2 de larga data en tratamiento actual con Nifedipina LP 30 mg VO OD, Valsartan 80mg VO OD, Espironolactona 25mg VO OD y Bumetanida 0,5 mg VO OD, Infarto agudo de miocardio hace 5 años que ameritó hospitalización durante 1 mes en una unidad de cuidados coronarios; actualmente presenta hábito tabaquico 2,4 paquetes/año, hábito alcohólico leve

(cerveza), sin llegar a la embriaguez. Al examen funcional refiere dolor en la cara externa del codo derecho, irradiado al antebrazo, de moderada intensidad 5/10 en la escala analógica del dolor, que le condiciona pérdida de destreza y sufre parestesias. H?bito miccional: 4 veces/día, de aspecto normal, sin s?ntomas urinarios y h?bito evacuatorio 1 vez/día de aspecto normal, sin moco ni sangre. Niega pérdida de peso. Al examen f?sico el paciente se encuentra en buenas condiciones generales, hidratado, afebril, taquicárdico, taquipneico, se evidencian lesiones hipocr?micas, escasas, redondeadas, bordes definidos en 1/3 anterior de miembro inferior derecho, se aprecia engrosamiento conjuntival bilateral a predominio del área nasal, halo senil, t?rax sim?trico, hipoexpansible, ruidos respiratorios presentes en ambos campos pulmonares se auscultan sibilantes inspiratorios y espiratorios en ambos hemitorax, tiraje subcostal e intercostal. ?pex normal no visible, palpable en 5to espacio intercostal izquierdo, con l?nea medio clavicular, Ruidos cardíacos r?tmicos, normofon?ticos, sin soplos. Consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, lenguaje coherente, fuerza muscular 5/5 en miembros superiores e inferiores, pares craneales sin alteraciones, sensibilidad disminuida en tercio palmar del lado cubital de la mano, derecha, reflejos osteotendinosos II/IV, Glasgow 15/15 pts. Signos de Froment y Wartenberg positivos, maniobra de Bouvier positiva, Signo de Neri y Lasegue positivos, maniobra de Gowers-Bragard positiva.

La hematología de ingreso report?: Leucocitos: 9.600  $\text{cál/mm}^3$ , Neutr?filos 63.9%, Eosin?filos 16.3% Linfocitos 12.8%, Monocitos 6.6%, Basífilos 0.4%, Hemoglobina 14.8 mg/dl, Hematocrito 43.9%, Plaquetas 231.000, Tiempo de Trombina y Tromboplastina normales, electrolitos, glicemia, función renal y hep?tica normales, enzimas musculares y hormonas tiroideas normales. Las serologías para s?filis, Hepatitis B y Hepatitis C resultaron negativas. El valor de Ant?geno prostático se encontr? en: 46, 97ng/dl; por lo que se realiza biopsia de pr?stata que reporta adenocarcinoma pr?stático Gleason 3.

El uroanálisis realizado se encontr? dentro de valores normales, al examen f?sico, qu?mico y microsc?pico. Se realizo estudio de strongyloides en orina el cual result? negativo. La proteinuria en 24 horas y la depuración de creatinina sin alteraciones. Se realizaron t?cnicas de concentración en heces las cuales no reportaron parasitosis. Tambi?n se realiz? Elisa para Toxocariasis la cual resulta igualmente negativa. El BK de esputo fue negativo.

La tomografía computarizada de senos paranasales reporta engrosamiento mucoso del seno maxilar bilateral a predominio izquierdo, desviación levoconvexa del tabique nasal éseo izquierdo, seno frontal izquierdo tabicado y engrosado, obstrucción del complejo osteomeatal, sinusopatía. Y en la TC de T?rax se evidencian cambios ateroscler?ticos en: cayado a?rtico, aorta ascendente y descendente, coronaria izquierda circunfleja, se aprecian bulas enfisematosas intrapulmonares en segmento superior del l?bulo inferior derecho, segmento medial del l?bulo medio, segmento medial del l?bulo inferior derecho, segmento superior del l?bulo inferior izquierdo, sin signos de atrapamiento a?reo. En la TAC de abdomen se observ? enfermedad ateroscler?tica de la aorta abdominal, quiste renal izquierdo, Bosniak 1.

Se realiz? Ultrasonido abdominal que report? un quiste renal derecho Bosniak I, enfermedad parenquimatosa difusa aguda bilateral. H?gado de tama?o, morfología y ecogenicidad conservadas sin evidencia de lesiones intraparenquimatosas, vasos venas y vías biliares de calibre conservado.

En La radiografía de tórax se evidencia índice cardiotorácico menor de 0,5, senos costodiafrágicos libres, sin evidencia de consolidados. La Gasometría arterial se encontraba dentro de parámetros normales con un pH de 7.35. La espirometría realizada reportaba patrón obstructivo severo con respuesta a broncodilatadores, dado por un VEF1 46%. La PPD fue de 0cm.

Se realizó electrocardiograma que reportó RS/110/0,14/0,06/0,36 /40%/ trazo se evidencia a supra-desnivel del segmento ST en V1, V2, V3 y V4, complejos QS en v1, v2,v3,v4 y AVR, así como aumento de amplitud de onda T en V3,V4 y V5, lo que se relaciona con infarto en cara anterior de corazón. En el ecocardiograma TT realizado durante la hospitalización se evidenció función sistólica global normal con una FE de 60 -65%, el ventrículo izquierdo con paredes normales, cavidad normal, contractilidad normal. Resto de estructuras sin alteraciones.

La electromiografía de extremidades superiores e inferiores reportó polineuropatía asimétrica, por lo que se realiza biopsia de nervio sural que reporta desmielinización moderada, presencia de ocasionales linfocitos endoneurales, y engrosamiento fibroso de las paredes en arteriolas perineurales. La biopsia de piel realizada reportó infiltración perivascular a predominio de eosinófilos, congestión vascular compatible con vasculitis. Los exámenes inmunoreumatológicos ANCA P y ANCA C, resultaron negativos.

En el contexto de un paciente masculino de 82 años de edad, conocido con cardiopatía isquémica y asma de inicio tardío, quien ingresa con sintomatología respiratoria y hallazgos positivos al examen físico dados por signos de Froment y Wartenberg, maniobra de Bouvier para nervio mediano, además de los signos de Neri, Lasegue y la maniobra de Gowers-Bragard para el nervio ciático, correspondiente a una mononeuropatía periférica múltiple, que posteriormente fue confirmada por electromiografía, y adicionalmente evidencia de hipereosinofilia en la hematología, nos hace concluir que nos encontramos ante un SCS ANCA negativo, en presencia de un adenocarcinoma prostático confirmado.

## DISCUSIÓN

Del SCS todavía se desconoce la causa, aunque se ha propuesto que podría ser desencadenado por factores ambientales, genéticos o procesos autoinmunes<sup>(11)</sup>. Afecta ambos sexos, presentándose con más frecuencia en hombres mayores de 50 años y tiene una incidencia anual de 1-7 por cada millón de habitantes<sup>(4,12)</sup>.

En este contexto se plantea relación con el SCS, ya que los seis criterios diagnósticos son asma de inicio tardío, eosinofilia > 10%, mononeuropatía múltiple, infiltrado pulmonares migratorios, anormalidades de los senos paranasales así como infiltración eosinofílica de los tejidos observados a través de biopsia.

Nuestro paciente cumplió con los criterios, a pesar de tener valores anca negativos al igual que el 62,4% de los casos diagnosticados en un estudio realizado en Milán Italia en el 2004.<sup>(13)</sup>

Posteriormente se demuestra la existencia de neoplasia maligna prostática tipo

adenocarcinoma. Existen evidencias de la asociación de vasculitis con distintas patologías neoplásicas, entre ellas el SCS, con linfomas no Hodgkin, linfoblastico de células T, melanoma, cáncer de pulmón, mama, próstata, colon y riñón, por lo cual no sería extraño una asociación similar en nuestro paciente.<sup>(10,14)</sup>.

En vista de lo cual planteamos el SCS como probable expresión paraneoplásico representando así, una rara condición y asociación en este paciente con el cáncer de próstata <sup>(10)</sup>.

## REFERENCIAS

1. [Churg J, Strauss L](#). Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. [Am J Pathol](#). 1951;27(2):277-301.
2. Ghosh S, Bhattacharya M, Dhar S. Churg-strauss syndrome. [Indian J Dermatol](#) 2011;56:718-21
3. López D, Contreras E, Osio F. Síndrome de Churg Strauss. [Rev Colomb Reumatol](#). 2007; 14(3): 237-240
4. Alfaro T, Duarte C, Monteiro R, Simões A, Calretasa S, Nascimento J. Churg-Strauss syndrome: Case series. [Rev Port Pneumol](#). 2012;18(2):86-92
5. [Rigamonti F, Letovanec I, Rosset A, Chizzolini C](#). Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome mimicking acute coronary syndrome. [Swiss Med Wkly](#). 2012;142:150.
6. Seo P, Stone J. Small-Vessel and Medium-Vessel Vasculitis. [Arthritis & Rheumatism](#) 2007; 57(8): 1552-1559.
7. Restrepo M, González L, Viquez G, Londoño D, Correa L, Ramírez L. Síndrome de Churg-Strauss: a propósito de un caso con manifestaciones poco usuales. [Rev Colomb Reumatol](#). 2009; 16(1): 112-119
8. 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.
9. [Sablé R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D](#) et al. [French Vasculitis Study Group](#). Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. [Ann Intern Med](#). 2005 1;143(9):632-8.
10. Correia C, Medeiros H, Vieira R. Vasculitic neuropathy presenting as Churg-Strauss paraneoplastic syndrome A rare association. [Arq Neuropsiquiatr](#) 2011;69(6):994-995.
11. Grau R. Churg-Strauss syndrome: 2005-2008 update. [Curr Rheumatol Rep](#). 2008;10:453-8
12. Broke M, Nwagu M, Obaseki D, Bazuaye N. Churg Strauss syndrome: a review. [Niger J Med](#). 2010;19(2):136-9.

13. Sinico R, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosini C, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2005;52:2926-35.

14. Vougiouklakis T, Mitselou A, Agnantis N, Churg-Strauss Syndrome (Allergic Granulomatous Angiitis) Associated With T Lymphoblastic Lymphoma. *In Vivo* 2004 18:477-9