



# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## COMUNICACIONES CLÍNICAS

### Síndrome de Churg-Strauss asociado a síndrome de Wells

### Churg–Strauss syndrome associated with Wells syndrome

M.A. Santolaria-López<sup>a,\*</sup>, M. Martínez-Marín<sup>b</sup>, J. Soria-Navarro<sup>c</sup>, F.J. Ruiz-Ruiz<sup>d</sup>,  
E. Tieso-María<sup>a</sup> y R. Conejero-del Mazo<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Recibido el 18 de mayo de 2011; aceptado el 4 de julio de 2011  
Disponible en Internet el 16 de enero de 2012

## Introducción

El síndrome de Churg-Strauss (SCS) es una vasculitis sistémica que se desarrolla casi exclusivamente en pacientes con antecedente de asma y se asocia a eosinofilia periférica. Aunque la afectación es multisistémica, el órgano más frecuentemente afectado es el pulmón, seguido de la piel y del sistema nervioso. El patrón clásico anatomopatológico incluía una vasculitis necrotizante, con infiltrado inflamatorio eosinófilo y granulomas extravasculares. Sin embargo, estos tres hallazgos son infrecuentes en un mismo órgano. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con predominio del patrón perinuclear (pANCA), y su presencia o ausencia se ha demostrado asociada con variantes clínicas e histopatológicas.

El síndrome de Wells (SW) es una dermatosis inflamatoria de patogenia desconocida, caracterizada por episodios recidivantes de placas eritematosas que progresivamente se van infiltrando y adquiriendo características morfeiformes. Histopatológicamente se define por la presencia de edema e infiltrado inflamatorio intersticial compuesto

principalmente por eosinófilos aunque también se observan linfocitos e histiocitos. Como hallazgo más característico, aunque no patognomónico, pueden observarse las «figuras en llama», que consisten en gránulos de proteína básica mayor de los eosinófilos sobre las fibras de colágeno, rodeadas de histiocitos y algunas células gigantes multinucleadas.

Exponemos el caso de una paciente con SCS que presenta lesiones cutáneas diagnosticadas histológicamente como SW, una asociación descrita solamente en otras 4 ocasiones en la literatura. Además, existe el antecedente de una inmunoterapia y un tratamiento previo con ciclosonida como posibles desencadenantes ambientales.

## Observación clínica

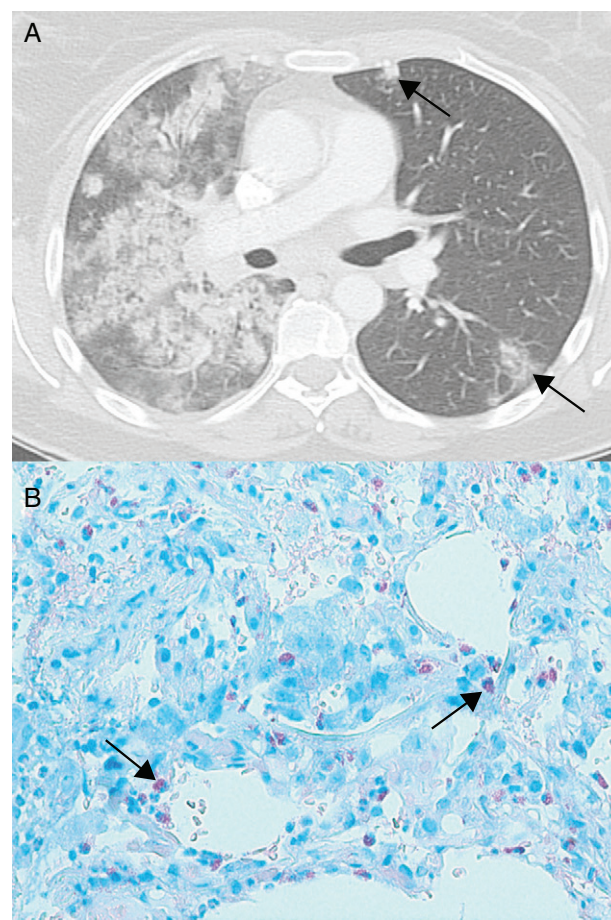
Mujer de 48 años, no fumadora y con antecedentes de rinosinusitis de repetición. Diagnosticada dos años antes de asma extrínseco con hipersensibilidad a anisakis, polen de platanero y salsola. Seguía tratamiento con formoterol-fluticasona, mometasona nasal, levocetirizina y salbutamol inhalado a demanda. Desde hace año y medio, presentaba episodios recidivantes de lesiones eritemato-edematosas y pruriginosas de más de 24 horas de duración, localizadas en mamas, cintura y extremidades inferiores. Las lesiones aparecían sin eritema ni hiperpigmentación residual. Se le realizó biopsia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [caquetin@hotmail.com](mailto:caquetin@hotmail.com)  
(M.A. Santolaria-López).

cutánea que mostraba dermatitis perivascular e intersticial con predominio de neutrófilos y abundantes eosinófilos y fue tratada con antihistamínicos y corticoides tópicos con resolución del cuadro. La radiografía de tórax era normal y tenía una espirometría normal con prueba broncodilatadora positiva. Presentaba eosinofilia periférica y la investigación de parásitos en heces fue negativa. En los últimos 6 meses le habían sustituido la combinación inhalada por ciclesonida, pero había vuelto con su tratamiento habitual porque se encontraba peor. Cuatro meses antes, comenzó con inmunoterapia frente a salsola.

Acude a urgencias por la aparición de nuevas lesiones en las mamas, de aspecto maculoso, morfología geográfica, bordes netos y color pardo. En algunos se apreciaban pápulas eritematosas, pruriginosas y dolorosas a la presión, que confluyen en placas, con piel brillante a tensión y pseudovesiculación en la cara posterior. La paciente había tenido aumento de la tos en los últimos meses, sin otra sintomatología respiratoria o neurológica. En la exploración física se apreciaba febrícula, con crepitantes en base derecha y algún roncus aislado en la auscultación pulmonar. La exploración neurológica fue normal. En la radiografía de tórax se apreciaban aumentos de densidad en hemitórax derecho con morfología de pseudomasas. En el análisis de sangre destacaba una leucocitosis de  $19.700/\text{mm}^3$ , con un 43,7% de eosinófilos, junto con un aumento de los reactantes de fase aguda: velocidad de sedimentación globular (VSG) de 40 mm en la primera hora y proteína C reactiva de 6,98 mg/dl. Existía un aumento de la inmunoglobulina E (654 UI/ml) y en la gasometría arterial se apreciaba una hipoxemia moderada con una presión parcial de oxígeno de 64 mm de mercurio. El sedimento de orina y la función renal eran normales. Las serologías de neumonías atípicas, toxoplasmosis, brucelosis, hidatidosis, rickettsiosis, tularemia, esquistosomiasis, triquinosis y aspergilosis fueron negativas. Los inmunocomplejos circulantes y los autoanticuerpos fueron normales, incluyendo los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). La tomografía computerizada (TC) torácica (fig. 1A) mostraba una ocupación alveolar de forma parcheada y no segmentaria en pulmón derecho, con aisladas áreas de condensación periféricas en hemitórax izquierdo y pequeñas adenopatías mediastínicas no significativas. Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar en lóbulo medio (LM), recuperando 105 de 150 ml de suero fisiológico. En los análisis del mismo destacaba la abundancia de eosinófilos (95%) y un aumento en la relación de linfocitos T colaboradores/ linfocitos T supresores (CD4/CD8: 2,45). Se realizó asimismo biopsia transbronquial a través del segmento 9 del lóbulo inferior derecho (LID), informada como engrosamiento ligero de septos interalveolares con reacción histiocitaria, hiperplasia de neumocitos y eosinofilia intersticial (fig. 1B). La radiografía de senos paranasales mostraba datos compatibles con sinusopatía inflamatoria maxilar derecha con edema mucoso pansinusal. Se tomaron biopsias de las lesiones cutáneas, en las cuales se apreciaba, en dermis papilar, un intenso edema con despegamiento celular casi ampolloso. En dermis papilar y reticular existía un infiltrado fundamentalmente por eosinófilos. Se observaban histiocitos con tendencia a la disposición en empalizada, con algunas células gigantes multinucleadas. No se llegó a observar la presencia de las «figuras en llama» (fig. 2). Con estos

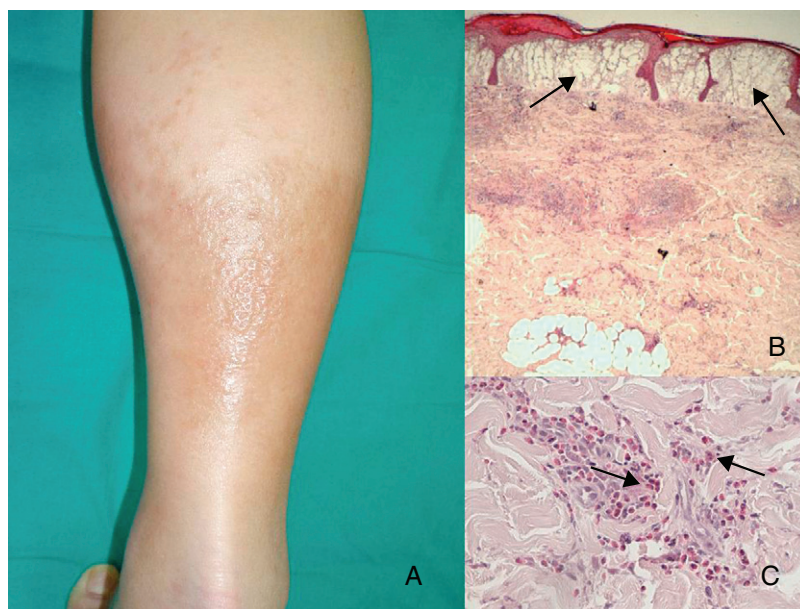


**Figura 1** A) TC con corte a nivel de arteria pulmonar derecha, mostrando ocupación alveolar de forma parcheada en pulmón derecho (LM y LID) así como de pequeñas áreas de condensación aisladas y periféricas en hemitórax izquierdo (flechas). B) (Giemsa 200x). Ligero engrosamiento fibrótico septal interalveolar con reacción histiocitaria, hiperplasia de neumocitos y eosinofilia intersticial (flechas).

datos se diagnosticó de SCS asociado a SW, y se inició tratamiento con metil-prednisolona a dosis de 1 mg/kg/día. A los pocos días se produjo una mejoría clínica y desaparición de las lesiones dérmicas. En la radiografía de control realizada a los 10 días, ya no se visualizaban consolidaciones pulmonares. El estudio analítico mostraba eosinófilos dentro de la normalidad (1,5%) y corrección de la VSG. Al mes se repitió el TC tórax donde lo único que se apreciaba era un granuloma cálcico apical derecho, con resolución de las imágenes parenquimatosas.

## Discusión

El SCS fue descrito por primera vez en 1951, basándose en las autopsias que Jacob Churg y Lotte Strauss realizaron a 13 pacientes. Su incidencia es baja, y se calcula entre 1,3 y 6,8 casos por 1.000.000 de habitantes, aunque algunos autores sugirieron que esta entidad podría estar infradiagnosticada si se exigían la totalidad los hallazgos



**Figura 2** A) Pápulas eritematosas concluyentes en placas en tercio medio de ambas piernas con edema que deja fovea y vesiculación en cara posterior. B) (HE 100x). Vesículas subepidérmicas (flechas) con infiltrados leucocitarios en dermis reticular y adventicial. C) (HE, 200x). Detalle de dermis reticular con intensos infiltrados eosinofílicos perivascuales y ligeramente en intersticio (flechas).

anatomopatológicos como necesarios para establecer el diagnóstico. Actualmente se reconoce que existen tres fases en la evolución de esta enfermedad: la primera de ellas, se manifiesta por la rinitis alérgica y el asma, y puede preceder en años a la siguiente. La segunda, se caracteriza por la eosinofilia y la infiltración tisular de estas células en distintos órganos. El tercer escalón responde a la vasculitis sistémica, con afectación necrotizante de pequeños y medianos vasos<sup>1</sup>. Aunque posteriormente han surgido otros consensos para diagnosticar el SCS, el más usado sigue siendo el que en 1990 propuso el Colegio Americano de Reumatología<sup>2</sup>. En él se incluían 6 criterios: asma, afectación de senos paranasales, eosinofilia > 10%, neuropatía, infiltrados pulmonares transitorios y una biopsia tisular que demostrara la presencia de eosinófilos extravasculares. La presencia de 4 o más de ellos en un mismo paciente tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99,7% para clasificarlo como SCS. En nuestra paciente, el diagnóstico diferencial inicial debía hacerse con las eosinofilias pulmonares, sobre todo con la neumonía eosinofílica crónica (NEC) y el síndrome hipereosinófilo (SHE). En la NEC puede haber aumento de la inmunoglobulina E y antecedentes de asma, pero la eosinofilia no es tan elevada como en el SCS y no hay afectación de otros órganos. El SHE se caracteriza por una eosinofilia elevada y persistente durante más de 6 meses, que provoca la infiltración tisular de varios órganos y en ausencia de otras causas demostrables (parásitos, medicamentos, etc.), pero el antecedente del asma es muy raro<sup>3</sup>.

La etiología del SCS es todavía desconocida. La hipótesis más aceptada es la que propone una interacción entre factores genéticos y ambientales. Dentro de los factores extrínsecos, se le ha relacionado con los antileucotrienos (ALT), los macrólidos, algunos inhaladores, con la disminución en la dosis previa de corticoides y con algunas vacunas desensibilizantes<sup>4</sup>. En nuestro caso, la paciente

había comenzado 4 meses atrás con inmunoterapia frente a salsola y también había sustituido la budesonida-formoterol por ciclosonida, un corticoide de larga duración cuya posible implicación en el debut de un SCS no ha sido descrita todavía.

El SCS pertenece a las denominadas «vasculitis asociadas a ANCA», pero mientras en la vasculitis de Wegener los ANCA pueden estar presentes en el 75-95% de los casos, la prevalencia en el SCS es mucho menor, encontrándose solo en un 37-73% de los pacientes con predominio del patrón perinuclear (p-ANCA). En los últimos años ha aumentado la evidencia sobre una posible patogénesis de los ANCA en el desarrollo de estas vasculitis. En el caso de SCS se ha propuesto una dicotomía, distinguiendo un subgrupo de pacientes con ANCA positivos y otro ANCA negativos, con diferencias tanto clínicas como anatomopatológicas<sup>5</sup>. Desde el punto de vista clínico, la presencia de ANCA en el SCS se ha asociado con un incremento significativo en la incidencia de afectación renal, hemorragia alveolar, síntomas constitucionales, púrpura y mononeuritis múltiple, así como una menor prevalencia de afectación pulmonar (excluida la hemorragia alveolar) y cardíaca. Desde el punto de vista anatómico, el hallazgo más frecuentemente observado en los pacientes ANCA negativos, es la infiltración tisular y/o perivascular, mientras que la vasculitis necrotizante de pequeños vasos ocurre principalmente en los pacientes ANCA positivos<sup>6</sup>. La afectación cutánea en el SCS es una de las más frecuentes tras la respiratoria y se presenta en el 50-70% de los casos. Las lesiones descritas son diversas, desde eritemas máculo-papulosis, nódulos cutáneos o subcutáneos, lesiones hemorrágicas, púrpuras palpables, etc. Sin embargo, las lesiones bullosas son muy poco frecuentes en el SCC y sí en el SW.

El SW o celulitis eosinofílica es una rara dermatosis, caracterizada por la aparición de placas eritematosas dispersas



por toda la superficie corporal acompañadas de fiebre, prurito y malestar general. Estas lesiones se van infiltrando y tornando morfeiformes y aunque suelen revertir de forma espontánea a lo largo de semanas o meses, es frecuente la recurrencia. En la mitad de los casos se acompaña de eosinofilia periférica y es muy raro el compromiso simultáneo de órganos internos. Desde el punto de vista histológico también se pueden distinguir tres fases: una aguda, con intenso edema dérmico e infiltrado eosinofílico; otra subaguda, con la aparición de las «figuras en llama», y una última etapa, en la que se observan histiocitos y células gigantes formando granulomas alrededor de las «figuras en llama»<sup>7</sup>. Estas «figuras en llama» son características pero no patognómicas. El SW parece tratarse de una reacción de hipersensibilidad urticarial grave, desencadenada por diferentes estímulos, endógenos o exógenos, sobre una probable base autoinmune. Así, se ha relacionado con picaduras de insectos, medicamentos, infecciones, el SH y en raras ocasiones con el SCS. El nuestro sería el quinto caso descrito de esta asociación, y el segundo con ANCA negativo<sup>8</sup>.

La *Five Factor Score* (FFS) ha sido utilizada en los últimos años para determinar el pronóstico de las vasculitis sistémicas necrotizantes. Esta escala ha sido recientemente actualizada y revalidada por los mismos autores, incluyendo por primera vez a la vasculitis de Wegener, junto a la poliarteritis nodosa, la poliangeitis microscópica y el SCS. Los factores de riesgo siguen siendo 5, pero han cambiado, ya que se ha demostrado que aquellos asociados a peor pronóstico son: la edad mayor de 65 años, la insuficiencia renal, las manifestaciones cardíacas, la afectación gastrointestinal y la ausencia de síntomas nasales, faríngeos o auditivos<sup>9</sup>. A cada uno de ellos se le otorga un punto, configurando una mortalidad a los 5 años de 9, 21 y 40% para puntuaciones de 0, 1 y  $\geq 2$  respectivamente. En nuestro paciente, basándonos en una puntuación de 0 en la FFS y en la experiencia de otros casos de SCS asociados a SW<sup>10</sup>, se decidió iniciar tratamiento solo con corticoides, a dosis de 1 mg/kg/día, consiguiendo una buena respuesta clínica y radiológica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1984;63:65–81.
2. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum*. 1990;33:1094–100.
3. Katzenstein AL. Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung. *Am J Clin Pathol*. 2000;114:767–72.
4. Masjedi MR, Tafti SF, Cheraghvandi A, Fayazi N, Talischi F, Mokri B. Churg-Strauss syndrome following cessation of allergic desensitization vaccination: a case report. *J Med Case Reports*. 2010;4:188.
5. Kallenberg CG. Churg-Strauss syndrome: Just one disease entity? *Arthritis Rheum*. 2005;52:2589–93.
6. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2926–35.
7. Blanco MB, Pereira C, Chieira C, Rodríguez MA. Síndrome de Wells. A propósito de dos casos. *Alergol Inmunol Clin*. 2002;17:108–10.
8. Govoni M, Colina M, Cavazzini L, Trotta F. Churg-Strauss syndrome and Wells syndrome: coincidence or pathogenetic association? A new case report. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:541.
9. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90:19–27.
10. Fujimoto N, Wakabayashi M, Kato C, Nishio C, Tanaka C. Wells syndrome associated with Churg-Strauss syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 2010;36:46–8.