

CORRELACION ENTRE LOS TITULOS DE FACTOR REUMATOIDE Y ACTIVIDAD CLINICA EN LA ANGEITIS DE CHURG-STRAUSS

Dr. Raúl Bistue

Jefe del Servicio de Clínica Médica III, Hospital Central, Mendoza, Argentina - Profesor Adjunto Cátedra de Clínica Médica II, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Dr. José Alberto Carena

Médico del Servicio de Clínica Médica III, Hospital Central, Mendoza, Argentina - Docente de la Cátedra de Clínica Médica II, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Dr. Carlos Daniel Scognamiglio

Médico del Servicio de Clínica Médica III, Hospital Central, Mendoza, Argentina - Docente de la Cátedra de Clínica Médica II - Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Dra. Berta Arenas

Médica Residente, Servicio de Clínica Médica III, Hospital Central, Mendoza, Argentina.

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 39 años con antecedentes de asma bronquial de 7 años de evolución, en quien la presencia radiológica de infiltrados pulmonares bilaterales, permitió efectuar el diagnóstico histológico de una granulomatosis alérgica de Churg-Strauss. Con el tratamiento con metilprednisona se observó una remisión total desde el punto de vista clínico y radiológico. Se destacan como hechos de interés la marcada hipergammaglobulinemia E y los elevados títulos de factor reumatoide, que fueron disminuyendo, hasta observarse una negativización del mismo, coincidiendo con la remisión completa de la afección. Se analiza implicancia de la significación patogénica de estos hechos.

SUMMARY

A 39 year-old man with a biopsy-proved diagnosis of Churg-Strauss granuloma is presented. Patient had pulmonary compromise, with no other systemic involvement, and a striking hypergammaglobulinemia E. Serum rheumatoid factor was initially positive in high titer but became negative six months later when a remission of his disease was observed.

INTRODUCCION

El término angeítis granulomatosa y alérgica fue primeramente usado por Churg y Strauss en 1951 para definir un síndrome caracterizado por asma, fiebre, hipersinofilia y vasculitis multisistémica, como una entidad diferente de la poliarteritis nodosa.⁽¹⁾ Clínicamente se caracteriza y diferencia de aquella por la frecuencia del compromiso de los vasos pulmonares, la vasculitis de vasos de diversos tipos y calibres (materias y venas), la formación de granulomas intra y extravasculares y la presencia de infiltrados tisulares eosinófilos.⁽²⁾

El objetivo del presente trabajo es comunicar un caso de angeítis de Churg-Strauss clásico, ya que ésta es una entidad rara y en la cual tuvimos oportunidad de efectuar un seguimiento, correlacionando los aspectos clínicos, radiológicos y de laboratorio. Especial énfasis se pone en la descripción de las modificaciones de los títulos del factor reumatoide (FR) en la evolución y la presencia de hipergammaglobulinemia E. Se efectuará una revisión de la literatura con particular detenimiento en lo relativo a la presencia y posible significación patogénica de la hipergammaglobulinemia E y FR.

CASO CLINICO

T. M., 39 años, hombre. Paciente derivado de General Alvear, Mendoza, para estudio de infiltrados pulmonares.

Su enfermedad comenzó 3 meses antes de su internación con fiebre, vómitos, hiporexia, pérdida de peso y exacerbación de su asma bronquial; esto, unido a la presencia radiológica de infiltrados pulmonares bilaterales, se interpretó como tuberculosis pulmonar, por lo que comenzó a ser tratado durante 3 meses con triple droga (rifampicina, etambutol e isoniazida). Ante la persistencia de su signosintomatología es derivado a este Hospital. Registra como antecedentes: asma bronquial diagnosticada hace 7 años; tratada con esteroides hasta hace 3 meses. Rinitis alérgica desde los 15 años y un hermano con igual diagnóstico.

El examen físico muestra: paciente adelgazado, afebril, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, con roncus y sibilancias diseminados, rales crepitantes y subcrepitantes bibasales. Resto del examen semiológicamente normal. Estos signos desaparecen sin mediar tratamiento en 2 días.

Los exámenes complementarios muestran: hematocrito 34 %; eritrosedimentación 80 mm. en la primera hora; leucocitos 12.000 por mm³; E: 40% (4.800 por mm³); B: 2%; SN: 40%; L: 16%; M: 2%; frotis: glóbulos rojos con moderada microcitosia en parte hipocrómica. Plaquetas: moderado aumento. Neutrófilos: normales. Albúmina sérica: 3,80 g. %; gammaglobulina sérica: 2,40 g. % (VN 0,75-1,45 g. %), donde se observan varias bandas oligoclonales; dosaje de Ig E total, por radioinmunoensayo: 1241 UI/ml (VN hasta 20 UI/ml); factor reumatoideo por el test del látex: 1:2560;

INSTITUCION DONDE SE REALIZO EL TRABAJO:

Sección Reumatología, Cátedra de Clínica Médica II y Servicio de Clínica Médica III, Hospital Central, Alem y Salta (5500), Mendoza, Argentina.

SCAT: 1:256; proteína C reactiva: ++++; dosaje de complemento sérico total: 85 CH50/ml (VN 70 - 158 CH50/ml); células LE: negativas; crioglobulinas: negativas. Punción de médula ósea: muestra hiperplasia leucoblástica, especialmente de la serie eosinófila. Test cutáneos para pólenes y polvo de casa: positivos. Test cutáneos para antígenos bacterianos y hongos anemófilos: negativos. Test de inmunodifusión en gel-agar para aspergillus: negativo. Parasitológico seriado de materia fecal: negativo. PPD: negativa. Radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares bilaterales, migratrices y fugaces, en lóbulos superiores e inferiores, que aparecen y desaparecen espontáneamente en el término de días (figura 1, 2, 3). Broncoscopia normal. Cultivo de esputo para gérmenes comunes, BAAR y micológico: negativos. En el material de lavado bronquioalveolar no se encontraron eosinófilos. En la espirometría se obtiene: capacidad vital (CV): 4.400 ml. (100%); volumen espiratorio forzado en el primer segundo (V.E.F.1.): 3.250 ml. (92%); $\frac{V.E.F.1.}{CV}$: 79%; flujomáximomedio espiratorio (F.M.M.E.): 224 lt./min. (81 %). La biopsia de pulmón, efectuada a cielo abierto, muestra microscópicamente lesiones granulomatosas, vasculares y extravasculares, con necrosis fibrinoide, presencia de eosinófilos, histiocitos y células de tipo Langhans y de cuerpo extraño.

Con el diagnóstico de granulomatosis alérgica se inició tratamiento con metilprednisona 60 mg/día.

La evolución radiológica demostró eliminación de los infiltrados pulmonares (figura 4). Se mantuvo asintomático; la cuenta de eosinófilos bajó a cero; el

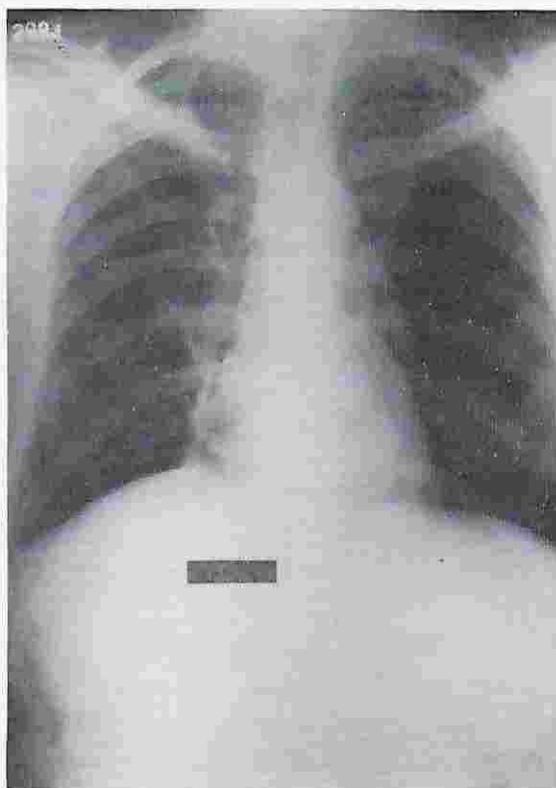


Figura 2: Radiografía de tórax que muestra desaparición espontánea de los infiltrados pulmonares.

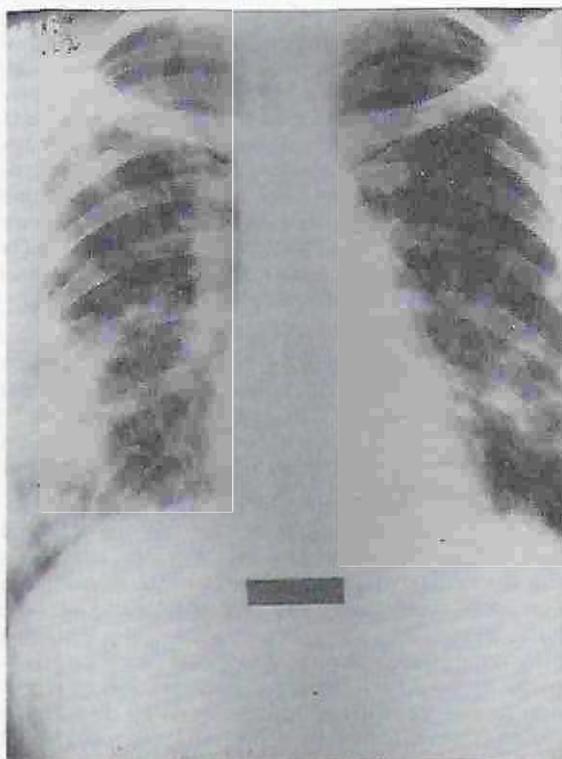


Figura 1: Radiografía de tórax con infiltraciones a predominio intersticial en todo el pulmón izquierdo y lóbulo superior e inferior derecho.

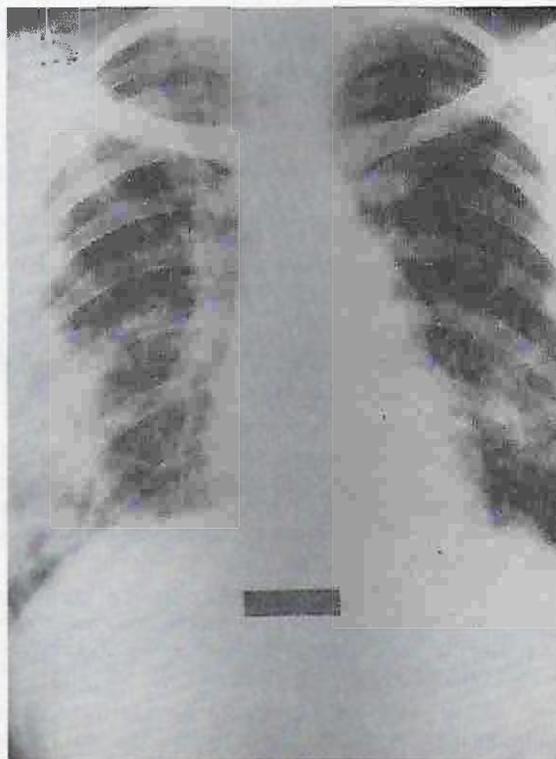


Figura 3: Radiografía de tórax con reaparición de infiltrados pulmonares, con carácter migratriz.

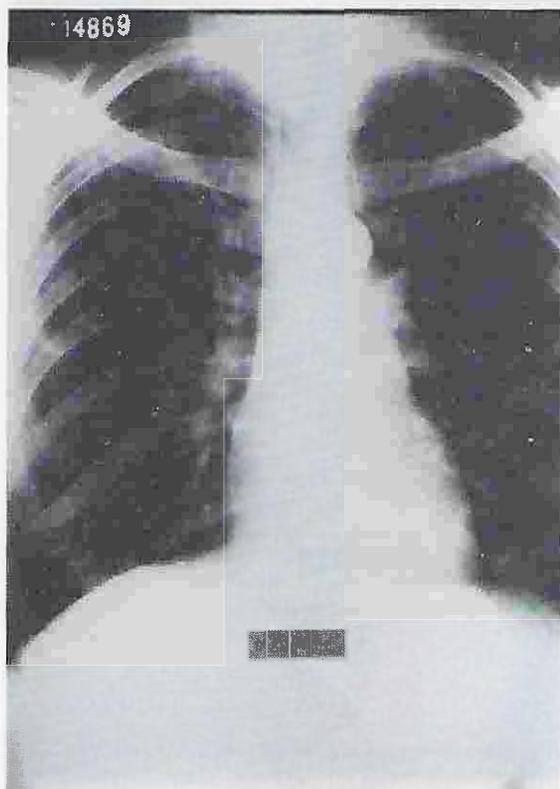


Figura 4: Control radiológico al mes de iniciado el tratamiento.

título de FR descendió a 1:640 en un mes. Luego el paciente continuó en mejoría, con descenso de esteroides, con radiografía de tórax normal. El test del látex se negativizó en el control efectuado a los 6 meses.

DISCUSIÓN

Se advierte en la literatura la coincidencia respecto de la rareza de esta enfermedad, inicialmente considerada por Zeek como una vasculitis por hipersensibilidad (granulomatosa).^(3, 4, 5, 6, 7) Sin embargo, existió confusión entre esta entidad y la forma pulmonar de poliarteritis nodosa. En la actualidad esta enfermedad adquiere personalidad propia por sus características clínicas histopatológicas perfectamente definidas.

Esta entidad debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de todo paciente con asma bronquial y que se presente con infiltrados pulmonares fugaces y eosinofilia periférica, tenga o no manifestaciones sistémicas.^(6, 9)

En la mayoría de los casos, desde el punto de vista humoral, los informes coinciden, en general, con la presencia de hipergammaglobulinemia E, leucocitosis y eosinofilia (más de 5.000 mm³).⁽⁹⁾

Esta enfermedad puede cursar localizada en el pulmón o presentar manifestaciones sistémicas, entre las que se destacan: lesiones cutáneas (erupciones o nódulos);⁽¹⁰⁾ neurológicas, en especial mononeuritis múltiple; vasculitis abdominal o renal⁽¹⁰⁾ y afectación serosa.⁽⁸⁾

Respecto a la presencia de FR en esta enfermedad, es muy escasa la información referente a su real prevalencia, títulos y particularmente a la evolución de los mismos en el curso de la enfermedad y su posible implicancia patogénica.^(3, 4, 5, 6, 11)

En este informe se describe un caso clásico de angeítis de Churg-Strauss que se presentó en un enfermo con antecedentes de asma bronquial de larga data antes de la presencia de un compromiso pulmonar infiltrativo, que fue inicialmente confundido y tratado como tuberculosis. Asimismo, se confirmó la existencia de manifestaciones de atopía (rinitis alérgica y test cutáneos para antígenos comunes no bacterianos positivos), una notable eosinofilia e hipergammaglobulinemia E, con títulos elevados de FR detectados por el test del látex y SCAT.

Fue importante comprobar en la evolución, junto con una respuesta favorable a los corticoides, como es lo habitual; un descenso progresivo de los títulos de FR, hasta ser no detectable a los 6 meses de seguimiento.

Respecto de la fisiopatogenia de esta enfermedad, se ha considerado la posibilidad de un mecanismo inmunológico.^(2, 3, 5) Dentro de éste se han señalado como formas de daño, 3 tipos diferentes: tipo I, sugerido por la presencia de eosinofilia, hipergammaglobulinemia E y asma bronquial en estos enfermos. Sin embargo, resulta poco claro decidir si éste interviene en la patogenia o simplemente refleja predisposición del huésped. Aunque es altamente sugestivo que este mecanismo de daño esté implicado, al menos en parte, junto con los otros que pasamos a describir.^(5, 9, 10)

Hay autores que consideran la posibilidad de una reacción tipo IV, celular, que intervendría en la formación de granulomas, interrelacionado estrechamente con un mecanismo de tipo III, de daño vascular. La secuencia podría ser la siguiente: los inmunocomplejos insolubles, depositados en los tejidos, provocarían la llegada de linfocitos T y, tras unirse a sus receptores específicos, inducirían la producción de un factor quimiotáctico para los eosinófilos, que sería el responsable de la invasión histica de estas células con la ulterior formación de los granulomas eosinofílicos típicos de la enfermedad.^(5, 9) Esto podría colocar al eosinófilo como agente de daño celular o protector a través de la fagocitosis de inmunocomplejos.^(9, 10)

La presencia de niveles elevados de Ig E en este paciente puede significar, tal como ha sido demostrado en otras entidades que cursan con aumento de Ig E,⁽¹²⁾ solamente manifestación secundaria a su atopía, un epifenómeno o estar implicada patogénicamente a través de la generación de FR-Ig E.

Recientemente se ha demostrado que el FR del tipo Ig E en títulos elevados está asociado a síntomas extraparticulares significativos (vasculitis), en pacientes con artritis reumatoidea.⁽¹³⁾ Anteriormente ya Cochrane había especulado que anticuerpos de tipo Ig E pueden estar comprometidos en la deposición de inmunocomplejos tisulares.⁽¹⁴⁾ Además hay publicaciones en el sentido de que cambios en los niveles de FR de tipo Ig E varían con la actividad de la enfermedad más que los FR de tipo Ig G, en una vasculitis reumatoide en un paciente con pleuritis.⁽¹⁵⁾ Si bien es cierto que nuestro paciente no tiene como enfermedad de base una artritis reumatoidea, podría especularse que debido al des-

curso de los títulos de FR y remisión de la enfermedad en un paciente con notable hipergammaglobulinemia E, esto pudiera estar implicado en la patogenia de la enfer-

medad con un mecanismo similar al descrito por Cochrane o ser un marcador de la actividad de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1 CHURCH, J.; STRAUSS, L.: Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.*, 27: 277, 1951.
- 2 HOEKSTRA, J. A.; FAUCI, A. S.: The granulomatous vasculitides. *Clinics in Rheumatic Diseases*, 6: 373, 1980.
- 3 LANHAM, J. G.; ELKON, K. B.; PUSEY, C. D. y col.: Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia. A clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 63: 65, 1984.
- 4 McCARTY, D. J.: Síndromes de vasculitis, artritis y enfermedades conexas. 9ª edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1983, pág. 760.
- 5 COHEN, A. S.: Systemic Arteritis and Related Disorders - Rheumatology and Immunology, Editor Alan S. Cohen, M. D., New York, Grune & Stratton, 199, pág. 227.
- 6 ALARCON SEGOVIA: Las vasculitis con necrosis- Introducción a la Reumatología, 1ª edición. Editor Donato Alarcón Segovia, México D.F., Editorial Proyectos de Atención Médica, división de Intersistemas, S. A., 1977, pág. 147.
- 7 CHRISTIAN, C. L. and SERGENT, J. S.: Vasculitis syndromes: Clinical and experimental models. *Am. J. Med.* 61: 385, 1976.
- 8 SASTRE DOMINGUEZ, J.: Eosinofilia pulmonar. *Rev. Clin. Esp.*, 169: 13, 1983.
- 9 SCHATZ, M.; WASSERMAN, S. and PATTERSON, R.: Eosinofílosis neumopatia de origen inmunitario. *Med. Clin. N. Amer.*, 5: 1066, 1981.
- 10 FINAN, M. C.; WINKELMANN, R. K.: The cutaneous extravascular necrotizing granuloma (Churg-Strauss Granuloma) and systemic disease: A review of 27 cases. *Medicine (Baltimore)*, 62: 142, 1983.
- 11 FAUCI, A. S.; HAYNES, B. F. and KATZ, P.: The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Intern. Med.*, 89: 660, 1978.
- 12 GREENBERGER, P.: Life-Threatening Idiopathic Anaphylaxis associated with hyperimmunoglobulinemia E. *Am. J. Med.*, 76: 553, 1984.
- 13 YUTAKA, M.; YOKO, S.; KEIKO, H.; SHIGETO, K.: Detection and clinical significance of Ig E Rheumatoid factor. *J. Rheumatol.*, 11: 22, 1984.
- 14 COCHRANE, C.: Mechanism involved in the deposition of immune complexes in tissues. *J. Exp. Med.*, 134: 75, 1971.
- 15 MIZUSHIMA, Y.; HOSHI, K.; SHOJI, Y.: Ig E rheumatoid factor in a case of rheumatoid arthritis with pleuritis. *J. Rheumatol.*, 8: 299, 1981.