

CASOS CLÍNICOS

Granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss

Resumen.—Las manifestaciones cutáneas de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss (síndrome de Churg-Strauss) se presentan en dos tercios de los pacientes.

Presentamos el caso de una mujer de 37 años con un granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss como manifestación cutánea de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss. Aunque la presentación clínica era típica, fueron precisas tres biopsias cutáneas para su diagnóstico.

El granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss consiste en un granuloma en empalizada con degeneración basófila del colágeno, infiltración por neutrófilos y leucocitoclasia. Aunque inicialmente descrito como específico de la enfermedad de Churg-Strauss, se ha observado en otras vasculitis sistémicas y en diversas enfermedades del tejido conectivo y linfoproliferativas.

Palabras clave: Síndrome de Churg-Strauss. Granuloma necrosante de Churg-Strauss. Granuloma en empalizada.

ROSA CORBÍ LLOPIS*
MARÍA ANTONIA RONCO POCE*
FRANCISCO JAVIER GALINDO OCAÑA**
AGUEDA PULPILLO RUIZ*
TOMÁS RODRÍGUEZ-CAÑAS*
TERESA ZULUETA DORADO***
MANUEL NAVARRETE ORTEGA***
* Servicio de Dermatología.
** Servicio de Medicina Interna.
*** Departamento de Anatomía Patológica.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Sevilla.

Correspondencia

ROSA CORBÍ LLOPIS. Florencio Quintero, 24,
5.º D. 41009 Sevilla.
Correo electrónico: roscorbí@supercable.es

Aceptado el 15 de mayo de 2001.

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis alérgica de Churg-Strauss es una vasculitis sistémica granulomatosa que afecta a venas, vénulas, arteriolas y arterias; fue descrita por Churg y Strauss en 1949. Sus manifestaciones clínicas dependen de los órganos afectados. Los síntomas iniciales suelen ser rinitis alérgica, sinusitis recurrente y poliposis nasal (1). Aunque la manifestación sistémica predominante es el asma bronquial y puede preceder en muchos años a la aparición de vasculitis, su presencia no es imprescindible para el diagnóstico (2, 3). Dos tercios de los pacientes presentan infiltrados pulmonares fugaces por infiltración masiva de eosinófilos en alvéolos e intersticio. Otros hallazgos clínicos son: afectación renal, afectación gastrointestinal, neuropatía periférica, hipertensión arterial, cardiopatía, convulsiones y artralgias. Las manifestaciones cutáneas son frecuentes, aunque no diagnósticas; entre ellas se encuentra el granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss.

Presentamos un caso de granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss como manifestación cutánea de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 37 años de edad ingresada por fiebre, poliartralgias e infiltrados pulmonares bilaterales. Entre sus antecedentes patológicos destacaban: rinitis alérgica a pólenes de gramíneas, olivo y alternaria, sinusitis y poliposis nasal desde los 14 años, comenzando con sintomatología asmática 4 años después; un aborto y un embarazo por inseminación artificial. Durante el último año precisó varios ingresos hospitalarios por episodios febriles con foco respiratorio que se resolvieron con antibioterapia y esteroides sistémicos; en uno de ellos aparecieron lesiones cutáneas en manos y tobillos, mostrando el estudio histológico una vasculitis neutrofílica de pequeños vasos. Varios meses después presentó un brote de lesiones papulosas en dorso de manos y codos que fueron diagnosticados histológicamente de granuloma anular, curando espontáneamente.

Nos consultaron por la aparición de escasas pápulas con umbilicación y costra necrótica central menores de 0,5 cm de diámetro localizadas en manos, muñecas y codos (Fig. 1). Simultáneamente presentaba vesículas hemorrágicas en dorso de ambos pies, con disposición lineal en el pie derecho. Se realizó biopsia excisional de una pápula localizada en codo



FIG. 1.—Pápula con necrosis central localizada en codo.

y su estudio histopatológico mostró, bajo una intensa necrosis epidérmica, una dermatitis nodular granulomatosa necrosante, con degeneración basófila del

colágeno, depósitos de mucina e infiltrado neutrofilico con leucocitoclasia (Fig. 2); algunos vasos dérmicos superficiales y profundos presentaban necrosis fibrinoide e infiltrado de neutrófilos y eosinófilos en su pared. Los hallazgos descritos fueron diagnósticos de granuloma extravascular necrosante de Churg-Strauss. En el resto de pruebas complementarias realizadas destacaba una anemia normocítica-normocrómica, 20.500 leucocitos con una eosinofilia del 50%; GOT, 70 UI/l; GPT, 63 UI/l; FA, 357; LDH, 496; factor reumatoide, 30 UI/ml; ANA negativo, ANCA específico MPO positivo (ELISA); resto de bioquímica sanguínea, proteinograma y orina normales. El lavado broncoalveolar mostró una alveolitis eosinofílica intensa.

Con estos datos clínicos, histológicos y de laboratorio se llegó al diagnóstico de granulomatosis alérgica de Churg-Strauss. Se inició tratamiento con corticosteroides sistémicos con escasa respuesta, por lo que se añadió bolos mensuales de ciclofosfamida según pauta de Guillevin y Lhote (4) con respuesta satisfactoria: ciclos mensuales de 1.000 mg (0,6 g/m²) por vía endovenosa durante 6 meses y posteriormente pauta de mantenimiento con azatioprina oral 2 mg/kg/día.

DISCUSIÓN

La afectación cutánea de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss se produce en el 60-70% de los casos (5, 6). Clínicamente las lesiones se han dividido en tres categorías (7): maculopápulas semejando eritema multiforme, lesiones hemorrágicas y nódulos cutáneos

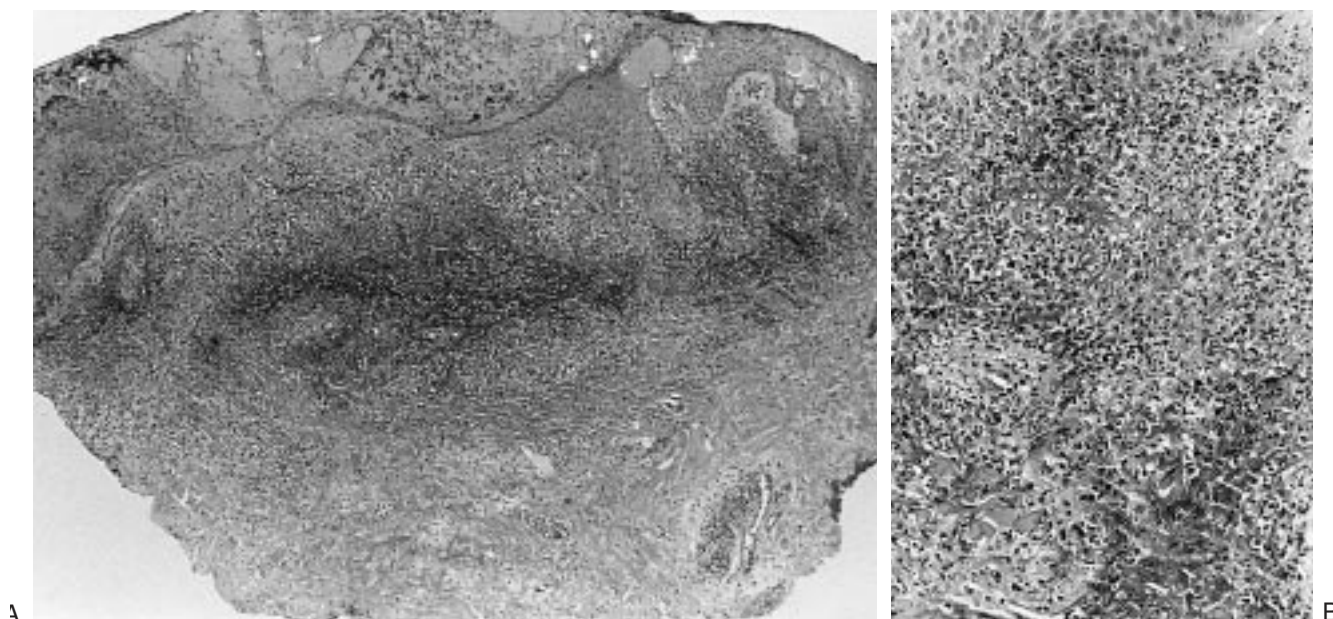


FIG. 2.—A: Granuloma en empalizada con degeneración basófila del colágeno en dermis reticular superior. B: Degeneración basófila del colágeno e infiltrado neutrofilico con leucocitoclasia.

y subcutáneos. Otras formas clínicas descritas son: *livedo reticularis*, úlceras y edema facial (6). También histológicamente se han establecido tres patrones (8): granuloma necrosante extravascular (50%), vasculitis leucocitoclástica (33%) y poliarteritis nudosa (17%). Se ha establecido una correlación entre los nódulos cutáneos y subcutáneos con el granuloma necrosante extravascular, correspondiendo a lo que se ha denominado granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss.

El granuloma necrosante extravascular fue descrito en 1951 como una manifestación específica de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss (8, 9). Histológicamente consiste en un granuloma en empalizada que rodea un foco central de colágeno basófilo y fragmentado de morfología estrellada localizado en dermis superior, infiltración neutrofílica y leucocitoclasia (10).

En 1971, Winkelmann describió este granuloma asociado a diferentes procesos mediados por inmunocomplejos (tabla I), por lo que se propuso el nombre de granuloma necrosante de Winkelmann (6, 11, 12), evitando así la identificación del granuloma de Churg-Strauss con el síndrome de Churg-Strauss. Se han observado granulomas en empalizada similares en las lesiones cutáneas de la artritis reumatoide deno-

minadas pápulas reumatoideas (13, 14) y necrobiosis reumatoide ulcerativa superficial (15).

La presentación clínica consiste en pápulas o nódulos de coloración eritematoviolácea o color piel normal con umbilicación central y necrosis, de distribución simétrica en codos y zonas distales de miembros superiores que cursan en brotes (9, 17, 18). Nuestra paciente presentó lesiones cutáneas que tanto clínica como histológicamente eran típicas de este granuloma necrosante.

Chu y cols. en 1994 postularon una hipótesis patogénica para la formación de estos granulomas: el depósito de inmunocomplejos produciría un vasculitis leucocitoclástica en las vénulas dérmicas que secundariamente originaría una degeneración del colágeno y posteriormente una reacción granulomatosa de la dermis alterada (17). En base a esta hipótesis proponen el término de «dermatitis neutrofílica y granulomatosa en empalizada». Grilli y Requena no comparten esta teoría patogénica; para ellos la degeneración de los haces de colágeno sería el resultado de la liberación de enzimas lisosomales por parte de los neutrófilos y/o eosinófilos del infiltrado, el colágeno degenerado atraería a los histiocitos que se dispondrían en empalizada alrededor (el área central de colágeno degenerado tendrá apariencia basófila o eosinófila en función del predominio de neutrófilos o eosinófilos) (19).

Se ha propuesto un espectro de hallazgos histopatológicos que reflejan la evolución de este granuloma necrosante extravascular; el diagnóstico diferencial histopatológico variará en función del estadio evolutivo de la lesión biopsiada (17). En lesiones iniciales se encuentra una vasculitis leucocitoclástica con un denso infiltrado de colágeno degenerado; en esta etapa habría que hacer diagnóstico diferencial con la vasculitis leucocitoclástica de cualquier etiología y con la dermatitis neutrofílica reumatoide. Cuando la lesión está plenamente desarrollada se ve un granuloma en empalizada rodeando fibrina, colágeno degenerado basófilo y restos de leucocitoclasia; su diagnóstico diferencial incluiría el granuloma anular, los granulomas de la enfermedad de Wegener y los granulomas propios de la enfermedad de Churg-Strauss. En las lesiones tardías el granuloma en empalizada mostraría más fibrosis y menos polvillo nuclear, por lo que habría que diferenciarlo de los granulomas de la necrobiosis lipoidea.

En nuestro caso cabe destacar que se habían realizado dos biopsias previas en brotes distintos de lesiones cutáneas y cuyo diagnóstico histopatológico fue vasculitis neutrofílica de pequeños vasos en la primera y granuloma anular en la segunda. De acuerdo con la descripción de Chu y cols. (17) pensamos que ya en estos momentos el diagnóstico histológico correspondería a un granuloma necrosante extravascular, pero en fase inicial en la primera biopsia y en una lesión establecida con abundantes depósitos de mucina en la segunda.

TABLA I: ENFERMEDADES EN LAS QUE SE HA DESCRITO EL GRANULOMA NECROSANTE EXTRAVASCULAR DE CHURG-STRAUSS

<i>Vasculitis</i>
— Granulomatosis alérgica de Churg-Strauss.
— Enfermedad de Wegener.
— Arteritis de Takayasu.
— Panarteritis nudosa.
<i>Conectivopatías</i>
— Artritis reumatoide.
— Lupus eritematoso sistémico.
— Esclerosis múltiple.
— Enfermedad mixta del tejido conectivo.
— Síndrome de Sjögren.
<i>Enfermedades hematológicas</i>
— Crioglobulinemia mixta.
— Síndrome hemolítico urémico.
— Púrpura trombótica trombocitopénica.
— Síndrome mielodisplásico.
<i>Neoplasias</i>
— Masa renal inespecífica.
— Metástasis de adenocarcinoma de próstata.
— Procesos linfoproliferativos (mieloma múltiple, linfoma, leucemia mielomonocítica aguda).
<i>Enfermedades infecciosas</i>
— Infección estreptocócica con diarrea sanguinolenta.
— Hepatitis crónica activa.
— Endocarditis bacteriana subaguda.

En resumen, el granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss es un tipo especial de granuloma en empalizada con degeneración basófila del colágeno que puede observarse en múltiples procesos, siendo, por tanto, inespecífico. Puede considerarse un marcador cutáneo de vasculitis sistémica o enfermedad linfoproliferativa, y su hallazgo nos obliga a buscar patología sistémica asociada. En nuestro caso se trató de una granulomatosis alérgica de Churg-Strauss. Fue necesario realizar tres biopsias cutáneas hasta encontrar los datos histológicos característicos del granuloma necrosante extravascular de Churg-Strauss, por lo que creemos oportuno realizar biopsias seriadas en aquellos casos con hallazgos clinicopatológicos que sugieran esta entidad.

Abstract.—Cutaneous involvement occurs in two-thirds of patients with allergic granulomatosis of Churg-Strauss (Churg-Strauss syndrome).

We report the case of a 37-year-old woman with an extravascular necrotizing granuloma of Churg-Strauss associated to Churg-Strauss syndrome. Despite its characteristic clinical features, three biopsy specimens were needed to establish the diagnosis.

Extravascular necrotizing granuloma of Churg-Strauss consists of a palisaded granuloma with basophilic degeneration of collagen, neutrophilic infiltration and leukocytoclastic debris. It was first reported as an specific histopathologic finding in Churg-Strauss syndrome, but it has also been described in association to other systemic vasculitis, connective tissue diseases and lymphoproliferative diseases.

Corbí Llopis R, Ronco Ponce MA, Galindo Ocaña FJ, Pulpillo Ruiz A, Rodríguez-Cañas T, Zulueta Dorado T, Navarrete Ortega M. Extravascular necrotizing granuloma of Churg-Strauss. Actas Dermosifiliogr 2001;92:402-405.

Key words: Churg-Strauss syndrome. Extravascular necrotizing granuloma. Palisaded granuloma.

BIBLIOGRAFÍA

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis. *Am J Pathol* 1949;25:817.
- Chen KR, Su WPD, Pittelkow MR. Eosinophilic vasculitis syndrome: recurrent cutaneous eosinophilic necrotizing vasculitis. *Semin Dermatol* 1995;14:106-10.
- Lipworth BJ, Slater DN, Corrin B. Allergic granulomatosis without asthma: a rare «forme fruste» of the Churg-Strauss syndrome. *Respir Med* 1989;83:249-50.
- Guillevin Loïc, Lhote Francois, Gayraud Martine, Cohen Pascal, Jarrousse Bernard, Lortholary Olivier, Thibault Nadine, Casassus Philippe. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: a prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(1):17-28.
- Chumbley LC, Harrison EG Jr, DeReeme RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome): report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin Proc* 1977;52:477-84.
- Schwartz RA, Churg J. Churg-Strauss syndrome. *Br J Dermatol* 1992;127:199-204.
- Strauss L, Churg J, Zak FG. Cutaneous lesions of allergic granulomatosis. Histopathologic study. *J Invest Dermatol* 1951;17:349-59.
- Crotty DP, DeReeme RA, Winkelmann RK. Cutaneous clinicopathologic correlation of allergic granulomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:571-81.
- Diken CH, Winkelmann RK. The Churg-Strauss granuloma: cutaneous, necrotizing, palisading granuloma in vasculitis syndromes. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:576-80.
- Winkelmann RK, Dicken CH. The cutaneous necrotizing palisading granuloma (Churg-Strauss granuloma). *Major Probl Dermatol* 1980;10:242-8.
- Finan MC, Winkelmann RK. The cutaneous extravascular necrotizing granuloma (Churg-Strauss granuloma) and systemic disease: a review of 27 cases. *Medicine (Baltimore)* 1983;62:142-58.
- Wilmoth GJ, Perniciano C. Cutaneous extravascular necrotizing granuloma (Winkelmann granuloma): confirmation of the association with systemic disease. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:753-9.
- Smith ML, Jorizzo JL, Semble E, Arrington JH, White WL. Rheumatoid papules: lesions showing features of vasculitis and palisading granuloma. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:348-52.
- Higaki Y, Yamashita H, Sato K, Higaki M, Kawashima M. Rheumatoid papules: a report on four patients with histopathologic analysis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:406-11.
- Jorizzo JL, Olansky AJ, Stanley RJ. Superficial ulcerating necrobiosis in rheumatoid arthritis. *Arch Dermatol* 1982;118:255-29.
- Patterson JW, Demos PT. Superficial ulcerating rheumatoid necrobiosis: a perforating rheumatoid nodule. *Cutis* 1985;35:323-27.
- Chu P, Connolly K, LeBoit P. The histopathologic spectrum of palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis in patients with collagen vascular disease. *Arch Dermatol* 1994;130:1278-83.
- Finan MC, Winkelmann RK. Cutaneous extravascular necrotizing granuloma and lymphocytic lymphoma. *Arch Dermatol* 1983;113:419-22.
- Grilli R, Requena L. Granulomas en empalizada: revisión histopatológica. *Piel* 1998;13:193-307.