Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2019 noviembre;87(11):756-761.

Poliarteritis con daño pulmonar (Churg-Strauss) y embarazo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Churg-Strauss syndrome and pregnancy. Case report and bibliographic review.

Carlos Santiago Piñel-Pérez,[1] María José Gómez-Roso Jareño,[2] Juan José López-Galián[3]

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis de vasos de pequeño y mediano calibre que se asocia con anticuerpos contra antígenos citoplasmáticos de los neutrófilos (ANCA); se caracteriza por la coexistencia de asma, fiebre y eosinofilia; se dispone de poca información de su asociación con el embarazo. La complicación que más se observa es el nacimiento pretérmino, seguida de pérdida fetal, restricción del crecimiento fetal e incremento del riesgo de cesárea.

CASO CLÍNICO: Paciente de 38 años, primigesta, con diagnóstico previo de síndrome de Churg-Strauss en remisión desde hacía 4 años, tratada con glucocorticoides. El embarazo transcurrió con normalidad, sin complicaciones y sin crisis asmáticas graves. Solo refirió episodios de asma leve y rinitis alérgica que se controlaron con medicación. Con la ecografía se determinaron: peso fetal bajo, sin signos de restricción del crecimiento. A la semana 38 + 6 se terminó el embarazo mediante cesárea por posición podálica, luego del intento de versión cefálica externa. El recién nacido sano, con percentil 15 de peso no requirió reanimación neonatal ni ingreso a la unidad de cuidados neonatales. El pH de la arteria umbilical fue de 7.27 y Apgar 10/10. El puerperio transcurrió sin complicaciones médicas ni obstétricas.

CONCLUSIONES: El diagnóstico previo al embarazo es decisivo para el pronóstico de su desenlace porque permite optimizar el momento de la gestación, controlar y reducir la incidencia de complicaciones. Para ello es importante que al inicio del embarazo la mujer se encuentre en fase de remisión por lo menos un año antes, con negatividad para ANCA. Además, hay que tratar de que en el momento del embarazo los órganos diana de la enfermedad no estén afectados.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Churg-Strauss; asma; eosinofilia; prematuro; restricción del crecimiento fetal; cesárea; glucocorticoides; presentación de nalgas.

Abstract

BACKGROUND: Churg-Strauss syndrome is an ANCA-associated vasculitis that mainly affects small vessels. Asthma, fever, eosinophilia and small vessel vasculitis are the main clinical characteristics. The most commonly observed complication is preterm delivery. Other complications are fetal loss, fetal growth restriction and more often cesarean delivery.

CLINICAL CASE: A 38-year-old woman, first pregnancy, with previous diagnosis of Churg-Strauss Syndrome. Woman is in remission for 4 years, maintaining treatment with glucocorticoid. Pregnancy advance without complications, with normal laboratory data (negative ANCA), without severe asthmatic crisis. She only refers to episodes of mild bronchial asthma and well controlled with described medication and allergic rhinitis. Ultrasound identifies low fetal weight, without signals of fetal growth restriction. A cesarean section was performed at 38+6 weeks of pregnancy for breech presentation, after failure of external cephalic version. Neonate has a 15th percentile of weight, an APGAR of 10/10 and a umbilical artery pH of 7.27. Newborn does not require reanimation or NICU admission. Puerperium was normal.

[1] Adjunto del servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Quirónsalud San José. Profesor asociado de Obstetricia y Ginecología, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España.
[2] Adjunto del servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Quirónsalud San José. Profesora colaboradora de Obstetricia y Ginecología, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España.
[3] Jefe de servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Quirónsalud San José, profesor asociado de Obstetricia y Ginecología, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España.

Recibido: julio 2019
Aceptado: agosto 2019

Correspondencia
Carlos Santiago Piñel Pérez
carlos.s.pinel@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Piñel-Pérez CS, Gómez-Roso Jareño MJ, López-Galián JJ. Poliarteritis con daño pulmonar (Churg-Strauss) y embarazo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex. 2019 noviembre;87(11):756-761.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3329

CONCLUSIONS: Diagnosis prior to pregnancy is very important for the prognosis of pregnancy. It allows to choose the perfect moment for pregnancy start (remission, absence of mother organic complications, negative antibodies) and to control and reduce the complications occurrence.

KEYWORDS: Churg-Strauss Syndrome; Asthma; Eosinophilia; Preterm; Fetal growth restriction; Cesarean delivery; Glucocorticoids; Breech presentation.

ANTECEDENTES

El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis sistémica necrotizante que afecta a los vasos de pequeño y, rara vez, de mediano calibre, es junto con la granulomatosis de Wegener y la poliangeítis microscópica una de las vasculitis asociadas con anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA). Se caracteriza por vasculitis necrotizante, con escasos o nulos depósitos de inmunocomplejos en conjunción (35-50%), con la coexistencia de ANCA de tipo IgG, dirigidos en su mayoría contra la mieloperoxidasa.[1,2,3] Se distingue por asma, fiebre, eosinofilia y vasculitis de pequeños vasos.

Este síndrome afecta a 3 de cada 10 personas, sin diferencia entre sexos.[4] Conceptualmente pueden diferenciarse tres fases:[4] *1)* prodrómica con rinitis alérgica y asma, *2)* eosinofilia periférica e infiltración tisular por eosinófilos y *3)* vasculitis con infiltración eosinofílica que puede afectar a los nervios periféricos, pulmón, vía gastrointestinal, corazón y riñón. Los pacientes con ANCA positivos sufren con mayor frecuencia afectación renal, en forma de glomerulonefritis necrotizante. Los pacientes con ANCA negativos padecen más habitualmente miocardiopatía e infiltrados pulmonares. El diagnóstico es clínico, serológico y, de manera definitiva, histológico.

Los factores principales para determinar el pronóstico y elegir el tratamiento son la extensión de la enfermedad, la gravedad y la velocidad de progresión de la afectación visceral.[4] Existen dos fases de tratamiento: inducción y mantenimiento. La primera consiste en la asociación de glucocorticoides y un fármaco inmunosupresor. El inmunosupresor más habitual y considerado de elección, sobre todo en formas graves, pese a sus efectos adversos, es la ciclofosfamida. No obstante, los estudios recientes sugieren que el tratamiento con el anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 rituximab no es inferior a la ciclofosfamida como tratamiento de inducción y puede ser más eficaz en las formas recidivantes o resistentes, por lo que se recomienda su indicación, sobre todo en pacientes en edad fértil[7]. La plasmaféresis puede asociarse en pacientes con enfermedad renal grave. En formas menos graves se recomienda el tratamiento de inducción con metotrexato o micofenolato.[7]

El tratamiento de mantenimiento de la remisión requiere inmunosupresión a largo plazo mediante la asociación de glucocorticoides a dosis bajas con inmunosupresores (azatioprina, metotrexato, micofenolato o rituximab).

El síndrome de Churg-Strauss en mujeres en edad fértil no es extraño, a pesar de las escasas publicaciones acerca de los efectos de la enfermedad en las embarazadas y viceversa. La complicación observada con más frecuencia es el nacimiento pretérmino. Otras asociaciones reportadas son: pérdida fetal, restricción del

crecimiento fetal e incremento del riesgo de cesárea.[8] En el tratamiento médico de las pacientes embarazadas y con vasculitis asociada con ANCA debe tenerse especial cuidado porque puede ser potencialmente perjudicial para el feto y las medicaciones más benignas con el embarazo, pueden no ser lo suficientemente efectivas para el control de la enfermedad.[9] Sin embargo, con un buen control de la enfermedad antes de la concepción y seguimiento estricto durante el embarazo, las consecuencias pueden ser mínimas y con poca o ninguna repercusión.[10,11]

El objetivo de reportar el caso y efectuar la revisión bibliográfica es actualizar el estado de conocimiento del tema para mejorar el tratamiento preconcepcional y prenatal de las pacientes con esta alteración.

METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se efectuó entre los meses de enero y febrero de 2019 en Medline y Google Académico con las palabras clave (en español: síndrome de Churg-Strauss; poliarteritis con compromiso pulmonar (Churg-Strauss); angeítis granulomatosa alérgica; ANCA; y embarazo. En inglés: Churg-Strauss Syndrome, Churg-Strauss vasculitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, allergic angeitis, ANCA, pregnancy. Posteriormente, se procedió a la búsqueda manual para mejor identificación de artículos relevantes, a partir de la bibliografía de cada artículo localizado.

RESULTADOS

Se encontraron 67 artículos relevantes de poliarteritis con daño pulmonar (Churg-Strauss) o relacionadas con el embarazo; solo se seleccionaron 28 por la variabilidad clínica de los casos y la valoración de la calidad de las revisiones. **Figura 1**

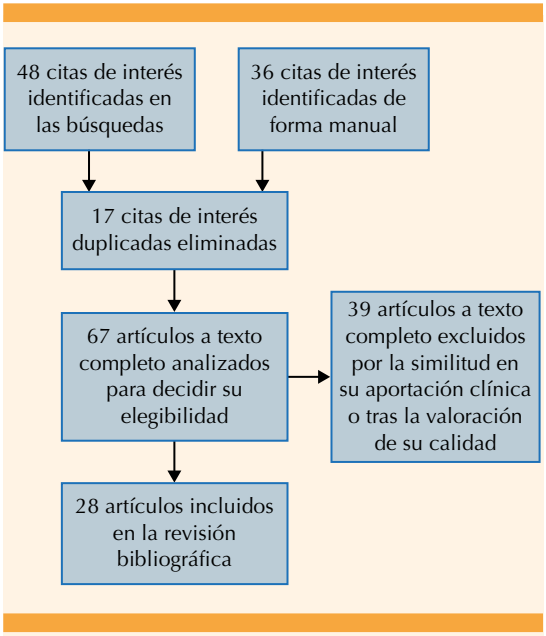


Figura 1. Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.

CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años, con diagnóstico previo de síndrome de Churg-Strauss, en seguimiento por parte del servicio de Reumatología. El diagnóstico inicial de sospecha se estableció luego del hallazgo de eosinofilia y positividad para ANCA. Las pruebas se solicitaron como parte del estudio de asma y rinitis alérgica. La confirmación histológica fue con biopsia vascular. Se descartó el daño en otros órganos. En el diagnóstico diferencial se desecharon: síndrome hipereosinofílico idiopático, neumonía eosinofílica crónica, sarcoidosis, aspergilosis broncopulmonar alérgica y otras granulomatosis angiocéntricas pulmonares.

El tratamiento de inducción fue con rituximab, con éxito. Al inicio del embarazo la paciente estaba en remisión desde hacía 4 años, tratada con prednisona (5 mg/24 h) para controlar el asma. Tenía antecedentes de rinitis alérgica y fue operada de pólipos nasales. No declaró otros

https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3329

antecedentes de interés. Se trataba de su primer embarazo, conseguido espontáneamente. Durante el embarazo permaneció en tratamiento con glucocorticoide para el asma y, eventualmente, salmeterol a demanda. El embarazo transcurrió con normalidad, con estudios de laboratorio normales (con ANCAs negativos), sin complicaciones obstétricas (tensiones normales) y sin crisis asmáticas graves. Sólo refirió episodios de asma leve y bien controlados, con medicación descrita y rinitis alérgica. En la ecografía se identificó peso fetal bajo por lo que el seguimiento fue más estricto; por esto último y por el diagnóstico de vasculitis, pero sin objetivarse en ningún momento signos de restricción del crecimiento, el estudio Doppler siempre normal.

En la semana 36 + 6 permanecía la presentación podálica, con peso fetal estimado de 2663 g. Hubo dos intentos de versión cefálica externa en las semanas 37 y 38 + 6, con sendos fracasos, por lo que se procedió, en la semana 38 + 6 a finalizar el embarazo mediante cesárea, por presentación podálica (la paciente rechazó el intento de parto vaginal de nalgas).

La recién nacida pesó 2815 g (percentil 15 adecuado),[12,13] y midió 48 cm con perímetro cefálico de 34.5 cm. No fue necesaria la reanimación neonatal ni el ingreso a cuidados neonatales. El pH de la arteria umbilical fue: 7.27 y el Apgar 10/10.

El puerperio transcurrió sin complicaciones médicas ni obstétricas. Se recomendó la profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular. A los 6 meses del parto la paciente permanecía asintomática. Durante este periodo utilizó un método de barrera para anticoncepción.

DISCUSIÓN

La trascendencia de este caso radica en el hecho de que la pronta identificación de la poliarteritis con daño pulmonar (Churg-Strauss), antes del embarazo, permitió que se determinara el momento idóneo para el inicio del embarazo, en fase de remisión y sin daño en órganos vitales para el correcto desarrollo del embrión y del feto: riñones, pulmones y corazón.

Si bien se intentó evitar sesgos en la búsqueda bibliográfica, es posible que se haya incurrido en ello como sucede en cualquier revisión: sesgo de publicación (casos no publicados con diferentes evoluciones y tratamientos), sesgo del idioma (pese a la búsqueda manual de bibliografía para evitarlo) u otros.

El diagnóstico previo al embarazo es decisivo para el pronóstico de la gestación. Permite aconsejar el momento adecuado para iniciar la búsqueda del embarazo en función del estado de la enfermedad (debe iniciarse en remisión) y de la medicación pautada, ya que muchos de los tratamientos no son compatibles con el embarazo, por su citotoxicidad.[10,14,15] Croft y su grupo reportaron 15 embarazos en 13 pacientes con vasculitis asociada a ANCA, incluido un gemelar, de los que solo uno tuvo un desenlace negativo (aborto del primer trimestre), por ser un embarazo inesperado en una paciente en tratamiento con metotrexato.[11] Así mismo, Lima y colaboradores informaron un caso de muerte fetal en la semana 25 después de la administración de varios ciclos de ciclofosfamida en una paciente en la que se desconocía que estaba embarazada.[16] Varios autores han comunicado casos clínicos de complicaciones asociadas con el diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss durante el puerperio[17-21] y casos de diagnósticos establecidos durante el embarazo.[22-24] La paciente de este estudio tenía diagnóstico y tratamiento adecuados para la enfermedad en remisión y solo tratamiento a demanda con corticoides para el asma. Esta circunstancia, quizá, contribuyó al desenlace satisfactorio del embarazo.

El embarazo debe planearse en el momento de remisión de la enfermedad, para minimizar las posibles consecuencias de los tratamientos

citostáticos y las complicaciones de la enfermedad y el embarazo.[10,11] Nuestra paciente hizo un seguimiento multidisciplinario entre Obstetricia y Reumatología, circunstancia que incrementó las posibilidades de evolución satisfactoria del embarazo y del síndrome de Churg-Strauss.[10,25]

Si el diagnóstico se establece durante el embarazo o el puerperio, la probabilidad de complicaciones es mayor. Se han descrito mayor incidencia de parto pretérmino,[8,23] pérdida fetal, [11,21] restricción del crecimiento fetal[8,23] y aumento del riesgo de cesárea secundaria a estos factores.[8] La paciente de este estudio, gracias al diagnóstico previo y al tratamiento multidisciplinario del caso, no tuvo complicaciones. La cesárea fue necesaria para el nacimiento, pero la indicación fue la presentación de nalgas, *a priori* no relacionada con el síndrome de Churg-Strauss.

En la bibliografía también se describen complicaciones de la vasculitis durante el embarazo: dificultad respiratoria (con infiltrados pulmonares bilaterales),[22,26] parestesias por neuropatías,[16,22,23,26] cefalea temporal derecha por afectación de la arteria temporal derecha,[22] hipertensión con proteinuria,[23,27] asma,[23] prurito[23,26] e, incluso, muerte de la madre.[24]

Como señala Seo,[14] las pruebas basadas en radiación ionizante deben limitarse por su potencial teratogénico. La ecografía, segura pero poco eficaz con respecto a la angiografía para valorar vasculitis. En este sentido, la resonancia magnética es mejor opción para la valoración de grandes vasos y posible en el embarazo. Es algo más limitada en la valoración de la vasculitis de vasos pequeños. Por lo que se refiere a los reportes del laboratorio, ante la sospecha de inicio de síndrome de Churg-Strauss durante el embarazo, hay algunas diferencias debidas a los cambios fisiológicos del embarazo, sobre todo en lo referente a la detección de reactantes de fase aguda.[28,29]

De acuerdo con la revisión sistemática de Singh y colaboradores[9] acerca del tratamiento de las vasculitis durante el embarazo, 85.4% de los embarazos con diagnóstico de Churg-Strauss tienen tratamiento con corticosteroides en algún momento, como nuestra paciente, que lo requirió para el control del asma. Según el desenlace no parece que los corticoides tengan efectos negativos graves en el embarazo en estas pacientes.

La ciclofosfamida se ha indicado en menor medida y, pese a que hay embarazos sin complicaciones con este tratamiento, se han descrito casos de pérdida fetal, parto pretérmino[23] y una muerte materna.[24] También se ha indicado azatioprina sin grandes eventos adversos (37.2%). La inmunoglobulina intravenosa (8.2%) parece tener buenos resultados,[30] lo mismo que la plasmaféresis (9.1%). Los datos con rituximab (3.6%) parecen muy positivos.[11] Con la bibliografía disponible, los datos son muy limitados para establecer, con seguridad, los riesgos de estos tratamientos.

Un momento de especial atención y en el que debe incrementarse el control multidisciplinario es el puerperio porque en esta etapa aparecen prácticamente todas las complicaciones gestacionales asociadas con el síndrome de Churg-Strauss, sobre todo cuando el inicio o diagnóstico de la vasculitis se establece en el posparto. En estos casos se han descrito complicaciones severas: infiltración cardiaca, pulmonar, intestinal, hemorragia espinal o neuropatías.[17-20] Además, debido al riesgo tromboembólico es necesario asociar la profilaxis tromboembólica en el puerperio, como se hizo en nuestro caso.[10]

CONCLUSIONES

El diagnóstico previo al embarazo es decisivo para el pronóstico de su desenlace porque permite optimizar el momento de la gestación, controlar y reducir la incidencia de complicaciones. Para ello es importante que al inicio del

https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3329

embarazo la mujer se encuentre en fase de remisión por lo menos un año antes, con negatividad para ANCA. Además, hay que tratar de que en el momento del embarazo los órganos diana de la enfermedad no estén afectados.

REFERENCIAS

1. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med. 1997; 337: 1512-23. doi: 10.1056/NEJM199711203372106
2. Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. Lancet. 2006; 368: 404-18. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69114-9
3. Sablé-Fourtassou R, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. Ann Intern Med. 2005; 143: 632-8. doi: 10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00006
4. Mestre J, et al. Vasculitis de pequeño vaso. Vasculitis necrotizantes: panarteritis nodosa y vasculitis ANCA asociadas. Enfermedad de Kawasaki. Medicine. 2017; 12 (29): 1704-15. doi: 10.1016/j.med.2017.03.003
5. Jones R, et al. Rituximab vs cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. N Engl J Med. 2010; 363: 211-20. doi: 10.1056/NEJMoa0909169
6. Stone JH, et al. Rituximab vs cyclophosphamide for ANCA-associated renal vasculitis. N Engl J Med. 2010; 363: 221-32. doi: 10.1056/NEJMoa0909905
7. Yates M, et al. EULAR/ ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. Ann Rheum Dis. 2016; 75 (9): 1583-94. doi: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209133
8. Machen L, Clowse M. Vasculitis and Pregnancy. Rheum Dis Clin N Am. 2017; 43 (2): 239-247. doi: 10.1016/j.rdc.2016.12.005
9. Singh P, et al. Successful treatment outcomes in pregnant patients with ANCA-associated vasculitis: A systematic review of literature. Int J Rheum Dis. 2018; 21: 1734–1740. doi: 10.1111/1756-185X.13342
10. Doria A, et al. Pre-pregnancy counselling of patients with vasculitis. 2008. Rheumatology. 2008;47: Suppl 3: iii13-5. doi: 10.1093/rheumatology/ken152
11. Croft A, et al. Successful outcome of pregnancy in patients with anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated small vessel vasculitis. Kidney Int. 2015; 87 (4): 807-11. doi: 10.1038/ki.2014.329
12. Gardosi J, et al. An adjustable fetal weight standard. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Sep; 6 (3): 168-74. doi: 10.1046/j.1469-0705.1995.06030168.x
13. Figueras F, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008 Jan; 136 (1): 20-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.12.015
14. Seo P. Pregnancy and vasculitis. Rheum Dis Clin N Am. 2007; 33: 299-17. doi: http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11914
15. Pagnoux C. Grossesse et vascularites. Presse Med. 2008; 37:1657-1665. doi: 10.1016/j.lpm.2008.08.005
16. Lima F, et al. Pregnancy in granulomatous vasculitis. Ann Rheum Dis. 1995; 54: 604-6. doi: 10.1136/ard.2005.037598
17. Metha A, et al. A 39-year-old postpartum woman with foot drop and shortness of breath. Chest. 2016; 149 (2): e61-e64. doi: 10.1016/j.chest.2015.10.051
18. Diamanti L, et al. Spinal hemorrhage in eosinophilic granulomatosis with polyangitis (Churg-Strauss). J Neurol. 2014; 261:438-40. doi: 10.1007/s00415-013-7217-3
19. Corradi D, et al. Postpartum Churg-Strauss síndrome with severe cardiac involvement: description of a case and review of the literature. Clin Rheumatol. 2009; 28: 739-43. doi: https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-009-1143-x
20. Hiyama J, et al. Churg-Strauss Syndrome associated with pregnancy. Intern Med. 2000; 39 (11): 985-90. doi: 10.2169/internalmedicine.39.985
21. Ogasawara M, et al. Succesful pregnancy in a Churg-Strauss Syndrome patient with a history of intrauterine fetal death. Int Arch Allergy Immunol. 1995; 108: 200-2. doi: 10.1159/000237140
22. Priori R, et al. Churg-Strauss syndrome during pregnancy after steroid withdrawal. The Lancet. 1998; 352: 1599-1600. doi: 10.1016/s0140-6736(05)61046-x
23. Barry C, et al. Churg-Strauss disease: deterioration in a twin pregnancy. Successful outcome following treatment with corticosteroids and cyclophosphamide. BJOG. 1997. 104; 746-747. doi: https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb11991.x
24. Connolly JO, et al. Fulminant pregnancy-related Churg-Strauss Syndrome. Br J Rheumatol. 1994; 33 (8): 776-7. doi: https://doi.org/10.1093/rheumatology/33.8.776
25. Cormio G, et al. Successful pregnancy in a patient with Churg-Strauss syndrome. Eur J Obstet Gynecol Repod Biol. 1995; 60(1):81-83. doi: https://doi.org/10.1016/0028-2243(94)02032-9
26. Debby A, Taet al. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss vasculitis) in pregnancy. Int Arch Allergy Immunol 1993; 102: 307-8. doi: https://doi.org/10.1159/000236543
27. Vega J, Méndez GP. Evolución de una vasculitis renal asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) durante un embarazo. Caso clínico. Rv. Méd. Chile 2016; 144 (10): 1351-55. doi: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v144n10/art16.pdf
28. Branch DW. Physiologic adaptations of pregnancy. AmJ Reprod Immunol 1992; 28:120-2. doi: https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.1992.tb00771.x
29. Belo L, et al. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005; 123: 46-51. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.02.022
30. Hot A, et al. Marked improvement of Churg-Strauss vasculitis with intravenous gamma globulins during pregnancy. Clin Rheumatol. 2007; 26: 2149-51. doi: 10.1007/s10067-007-0628-8