



Síndrome de Churg-Strauss en un paciente asmático tratado con montelukast: continuación de una controversia

Sr Director: Desde la introducción de los antileucotrienos (ALT) en el tratamiento del asma, se han publicado casos de síndrome de Churg-Strauss (SCS) en pacientes que recibían este tipo de fármacos. Se desató entonces una controversia acerca de la posibilidad de que los ALT pudieran causar un SCS o bien si la enfermedad, hasta entonces clínicamente silente, pudiese progresar durante la reducción del tratamiento esteroide coincidente con el inicio de la medicación con ALT. Presentamos el caso de un asmático que desarrolló un SCS mientras recibía tratamiento con montelukast.

Un varón de 43 años ingresó en nuestro hospital por una clínica progresiva de 3 meses de evolución, consistente en astenia, anorexia, pérdida de 10 kg de peso, afección del estado general, artromialgias generalizadas, diaforesis vespertina sin constancia de fiebre, parestesias en los dedos segundo y tercero de ambas manos, pérdida de fuerza en las extremidades inferiores y lesiones cutáneas pruriginosas en el cuero cabelludo. El paciente había sido diagnosticado de asma de carácter moderado a los 35 años de edad. Posteriormente se añadieron los diagnósticos de sinusitis y poliposis nasal. Debido a que en una TC torácica se observaron bronquiectasias, se descartó convenientemente que el paciente sufriese una aspergilosis broncopulmonar alérgica. El tratamiento regular para el asma se componía de budesonida inhalada (800 g/día), salmeterol (100 g/día) y montelukast (10 mg/día) durante los 2 últimos años. El control clínico del asma se consideró satisfactorio y no precisó corticoides sistémicos por agudización en los meses previos al ingreso.

En el examen físico se observó una temperatura de 37,5 °C, la presencia de pápulas eritematosas con un componente pustulonecrotico en el cuero cabelludo, la región escapular y en ambas palmas. La auscultación cardíaca y pulmonar no demostraron anomalías. No se apreciaron signos de flogosis articular. La exploración neurológica permitió objetivar una hipoestesia en la cara dorsal del pie izquierdo. Los reflejos rotulianos estaban conservados y el aquileo derecho abolido. La fuerza en los extensores de los dedos de los pies era de IV/V, la peroneal de III/V y la tibial anterior de IV/V. El hemograma demostró 20.300 leucocitos/ l (10.000 eosinófilos/ l). La VSG fue de 64 mm en la primera hora. La bioquímica de sangre y orina resultó normal. El factor reumatoide estaba elevado (340 U/l) y los ANA y los ANCA fueron negativos. En la radiografía de tórax no se observaron infiltrados pulmonares. El estudio electrofisiológico evidenció signos sugestivos de polineuropatía motriz, fundamentalmente axonal, en ambas extremidades inferiores. Se practicó una biopsia de una de las lesiones cutáneas, comprobándose la existencia de una vasculitis necrosante de pequeño vaso con un infiltrado inflamatorio denso y difuso en el que se incluían numerosos eosinófilos. El diagnóstico final fue de SCS; se inició tratamiento con prednisona (1 mg/kg de peso/día) con buena evolución clínica: resolución de las lesiones cutáneas y, más lentamente, de la afección neurológica. El montelukast se había retirado previamente de la pauta terapéutica del asma.

Se ha publicado un considerable número de casos de SCS desde la introducción de los ALT en la medicación del asma. Teniendo en cuenta que el asma es una de las formas de presentación del SCS, es complicado sacar

conclusiones acerca de la relación causa-efecto entre este fármaco y la enfermedad. Algunos autores defienden la teoría de que el SCS, hasta entonces clínicamente silente, se desarrollaría por la reducción de la dosis de esteroides orales o inhalados, que habrían actuado hasta ese momento como “protectores”, sin que la introducción del tratamiento con ALT, coincidente en el tiempo con la variación de la dosificación de los corticoides, desempeñase en realidad papel alguno¹⁻³. Por el contrario, otros autores sostienen que los ALT podrían ser causa directa del SCS^{4,6}. En este sentido, se ha postulado que, dado que el síndrome no se ha descrito en los pacientes tratados con zileuton –un fármaco que inhibe la síntesis del leucotrieno B4 (LT B4) y de los cisteinil-leucotrienos (LTC4, LTD4, LTE4)– y sí en enfermos medicados con antagonistas del receptor tipo I de los cisteinil-leucotrienos, el SCS podría desencadenarse por un desequilibrio en las concentraciones de leucotrienos, que provocaría un incremento de las cifras de LTB4 circulante, que es un importante factor quimiotáctico para los eosinófilos⁴.

Con respecto a esta controversia, es necesario señalar que se han publicado muy pocos casos de SCS en ausencia de una modificación de la pauta con esteroides, ya sea oral o inhalada⁴. En el caso aquí descrito no se emplearon corticoides orales en los meses previos al desarrollo del SCS, ni tampoco se modificó la dosis de budesonida inhalada (800 g/día). Sin embargo, los dos años transcurridos entre la introducción del montelukast en el esquema terapéutico y la aparición de la clínica del SCS –en estudios previos la media es de 3,3 meses, con un rango que va desde 2 días hasta 10 meses– hace difícil pensar en una relación causa-efecto entre ambos hechos. Ello nos inclina a asumir que este paciente presentó una evolución natural del SCS en la que poco o nada tuvo que ver el tratamiento con montelukast.

L.A. Pérez de Llano^a, A. Veres Racamonde^a y A. Parra Arrondo^b

^aSección de Neumología.

Hospital Xeral-Calde. Lugo.

^bServicio de Alergología.

Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

1. Weschler EW, Finn D, Gunawardena D, Westlake R, Barker A, Haranath SP, et al. Churg-Strauss syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. *Chest* 2000;117:708-13.
2. Sala Félix J, Pereiro Alonso ME, Salas Antón C. Tratamiento del asma con antileucotrienos y síndrome de Churg-Strauss. *Arch Bronconeumol* 2001;37:48-50.
3. Hashimoto M, Fujishima T, Tanaka H, Kon H, Saikai T, Suzuki A, et al. Churg-Strauss syndrome after reduction of inhaled corticosteroid in a patient treated with pranlukast for asthma. *Intern Med* 2001;40:432-4.
4. Franco J, Artes MJ. Pulmonary eosinophilia associated with montelukast. *Thorax* 1999;54:558-60.
5. Tuggey JM, Hosker HSR. Churg-Strauss syndrome associated with montelukast therapy. *Thorax* 2000;55:805-6.
6. Mukhopadhyay A, Stanley NN. Churg-Strauss syndrome associated with montelukast therapy. *Postgrad Med J* 2001;77:390-1.