

Bronquiolitis obliterante hipereosinofílica inducida por sulfasalazina



Sulfasalazine-induced Hypereosinophilic Obliterative Bronchiolitis

Sr. Director:

No existen casos publicados en la literatura de bronquiolitis obliterante hipereosinofílica (BOH) medicamentosa y, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, este es el primer caso documentado de BOH inducida por sulfasalazina en un paciente con colitis ulcerosa.

Un varón de 61 años de edad, no fumador, con antecedentes de colitis ulcerosa y tratado con sulfasalazina durante más de 3 años acudió a la consulta en enero de 2012 por presentar tos seca y disnea progresiva de 6 meses de evolución. La espirometría reveló una obstrucción grave del flujo aéreo ($FEV_1 = 890$ ml [30%]; $FVC = 1.670$ ml [44%]; $FEV_1/FVC = [53\%]$). La tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) mostró opacidades pulmonares bilaterales con predominio en las áreas pulmonares superiores y la analítica indicó eosinofilia en sangre y en el LBA (7,6 g/l y 80%, respectivamente). Al paciente se le diagnosticó de neumonía eosinofílica, tras lo que se suspendió la sulfasalazina y se inició tratamiento con 40 mg de prednisona una vez al día, con lo que se observó mejoría clínica y funcional. No se hizo seguimiento del paciente. En septiembre de 2013, el paciente acudió de nuevo a la consulta por presentar tos seca y disnea progresiva de 5 meses de evolución. Había suspendido la prednisona prematuramente y, contrariamente a nuestras recomendaciones, seguía tomando sulfasalazina. La espirometría indicó un defecto ventilatorio de tipo obstructivo ($FEV_1 = 905$ ml [31% del valor previsto]; $FVC = 1.300$ ml [34% del valor previsto]; $FEV_1/FVC = [69\%$ del valor previsto]). La gasometría arterial reveló hipoxemia, la TACAR mostró áreas bilaterales de atenuación en mosaico (fig. 1), y la analítica indicó 1,9 g/l de eosinófilos en sangre. En la fibrobroncoscopia se observó hiperemia de toda la mucosa del árbol traqueobronquial, las biopsias endobronquiales mostraron una prominente inflamación eosinofílica, y la fórmula leucocitaria del LBA indicó la presencia de un 32% de eosinófilos. Se suspendió la sulfasalazina y el paciente inició tratamiento para la BOH con 40 mg de prednisona una vez al día, y nebulizaciones de broncodilatadores y corticosteroides con una notable mejoría clínica y funcional. En noviembre de 2013, el FEV_1 era de 2.900 ml (114%) y la FVC de 3.810 ml (105%). Se recomendó reducir gradualmente la dosis inicial de corticosteroides durante varias semanas hasta alcanzar la dosis mínima capaz de mantener una función pulmonar normal y controlar la sintomatología. El paciente también recibió formoterol/budesonida.

Como recientemente sugirieron Cordier et al., la BOH es una nueva enfermedad broncopulmonar eosinofílica¹. Se han establecido 3 criterios diagnósticos: 1) recuento de eosinófilos en sangre > 1 g/l (y/o recuento de eosinófilos en el LBA $> 25\%$); 2) obstrucción persistente del flujo aéreo en las pruebas de función pulmonar, con un cociente $FEV_1/FVC < 70\%$ tras la administración del broncodilatador y FEV_1 previsto $< 80\%$, que no mejora tras 4-6 semanas de tratamiento con corticosteroides inhalados (2.000 μ g/día de beclometasona o equivalente). Otros parámetros funcionales compatibles con bronquiolitis obliterante son la disminución del flujo

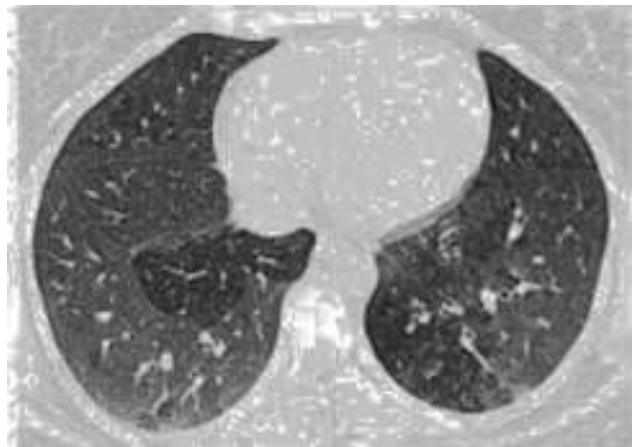


Figura 1. Tomografía computarizada de alta resolución de tórax en espiración que muestra atenuación en mosaico bilateral.

espiratorio forzado al 25-75% de la FVC y la elevación del cociente entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total, y 3) bronquiolitis inflamatoria con importante infiltración eosinofílica de la pared bronquiolar en la biopsia pulmonar y/o componentes característicos de bronquiolitis en la TACAR^{1,2}.

La BOH puede ser idiopática, asociada a asma o ser parte integrante de una enfermedad establecida (p. ej., síndrome de Churg-Strauss, síndrome hipereosinofílico, aspergilosis broncopulmonar alérgica o reacción adversa a un fármaco)¹. Hasta la fecha no se habían notificado casos de BOH medicamentosa. No obstante, un caso antiguo publicado describe un varón de 28 años que presentó eosinofilia pulmonar inducida por minociclina. Cordier et al. reevaluaron dicho caso y consideraron que se podría calificar de BOH yatrógena³.

La sulfasalazina fue el fármaco responsable de la inducción de este síndrome específico. A pesar de la escasez de casos de BOH inducida por fármacos en la literatura, el especialista debe ser consciente de esta entidad clínica, ya que el diagnóstico precoz es la piedra angular de su tratamiento.

Bibliografía

1. Cordier JF, Cottin V, Khouatra C, Revel D, Proust C, Freymond N, et al. Hypereosinophilic obliterative bronchiolitis: A distinct, unrecognized syndrome. *Eur Respi J.* 2013;41:1126-34.
2. Lynch JP, Weigt SS, DerHovanesian A, Fishbein MC, Gutierrez A, Belperio JA. Obliterative (constrictive) bronchiolitis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33:509-32.
3. Dussopt C, Mornex JF, Cordier JF, Brune J. Acute eosinophilic lung after a course of minocycline [Article in French]. *Rev Mal Respir.* 1994;11:67-70.

Stamatis Katsenos*, Elvira-Markela Antonogiannaki y Konstantinos Psathakis

Department of Pneumology, Army General Hospital of Athens Atenas, Grecia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: skatsenos@yahoo.gr (S. Katsenos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.01.013>