



# Síndrome de Churg-Strauss asociado a tratamiento con pranlukast

Alejandro Ramón Ángeles-Labra,\* Rubén Shturman-Ellstein,† Alejandro Díaz-Borjón§

## Resumen

El síndrome de Churg-Strauss (SCS), es una vasculitis poco frecuente de los vasos de mediano y pequeño calibre, que ocurre en pacientes con historia de asma y atopia. Los fármacos antagonistas de los receptores de leucotrienos actualmente tienen un papel importante en el control del asma y facilitan la reducción de las dosis de esteroides. Se presenta el caso de una paciente de 43 años, con antecedentes de atopia, sinusitis y asma diagnosticada a los 41 años, tratada con pranlukast para disminuir la dosis de prednisona hasta ser suspendida. La paciente presentó posteriormente tos no productiva, dolor torácico, ataque al estado general y fiebre de hasta 38.5 °C, sin respuesta a tratamiento antibiótico. Estudios paraclínicos mostraron neumonía de focos múltiples, eosinofilia, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y niveles séricos de IgE elevados. La biopsia pulmonar demostró infiltrado eosinófilo a través de la pared vascular, compatible con SCS. Algunos reportes en la literatura han sugerido una relación causal, entre los antileucotrienos y este síndrome, sin embargo esta asociación es controvertida, pues se desconoce si existe una inducción directa del antileucotrieno para el desarrollo de la enfermedad o ésta se desenmascara al disminuir el uso de esteroides sistémicos.

**Palabras clave:** Síndrome de Churg-Strauss, pranlukast.

## Summary

The Churg-Strauss syndrome (CSS) is a rare vasculitis of small and medium caliber vessels, which occurs in patients with a history of asthma and atopy. The leukotriene receptor antagonists currently have an important role in asthma control and facilitate the reduction of steroid dosage. We report a case of a 43-year-old woman with a history of atopy, sinusitis and asthma diagnosed at 41 years, treated with pranlukast to taper the prednisone dose. The patient subsequently presented non-productive cough, chest pain, malaise and fever up to 38.5 °C, and had no response to antibiotic treatment. Screening studies showed multiple foci pneumonia, eosinophilia, ESR, CRP, and elevated serum IgE. Lung biopsy specimen showed eosinophilic infiltration through the vascular wall, compatible with CSS. Some reports in the literature have suggested a causal relationship between leukotriene receptor antagonists and this syndrome, however this association is controversial. It is unknown if there is a direct induction role of pranlukast for the development of the disease, or if the latter is unmasked by reducing use of systemic corticosteroids.

**Key words:** Churg-Strauss' syndrome, pranlukast.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Churg-Strauss (SCS), también llamado angeitis alérgica granulomatosa, es una vasculitis poco frecuente de los vasos de mediano y pequeño calibre, descrita por Churg y Strauss en 1951.<sup>1</sup> SCS ocurre en pacientes con historia de asma y atopia con una importante morbi-mortalidad. Los fármacos antagonistas de los receptores de leucotrienos (zafirlukast, montelukast, pranlukast) son fármacos que actualmente tienen un papel importante en el control del asma y facilitan la reducción de las dosis de esteroides en ese tipo de pacientes. Desde que en 1998, Wechsler y colaboradores<sup>2</sup> reportaron por primera

\* Residente de 2do año de Medicina Interna.

† Alergología.

§ Medicina Interna/Reumatología.

Hospital Ángeles Lomas

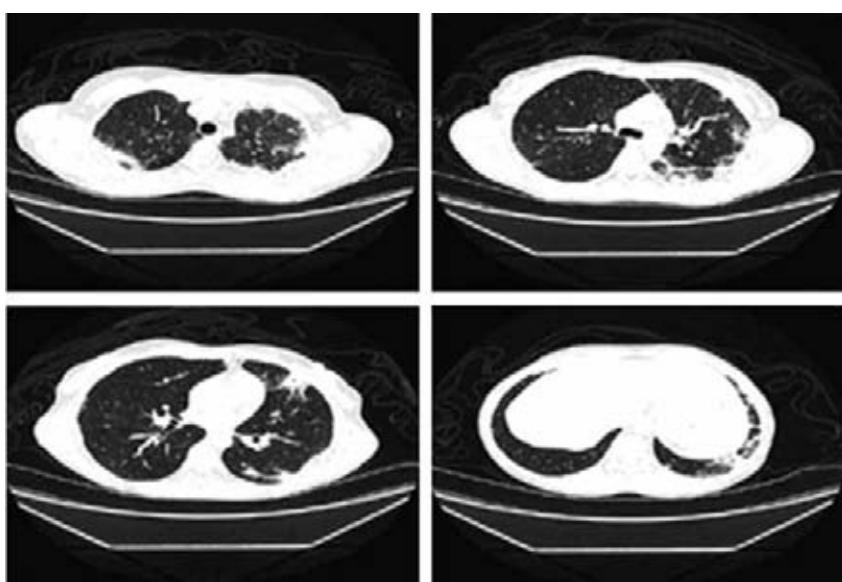
Correspondencia:

Dr. Alejandro Ángeles Labra

Correo electrónico: drangeleslabra@hotmail.com

Aceptado: 14-01-2011.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>



**Figura 1.** Tomografía de alta resolución de tórax.

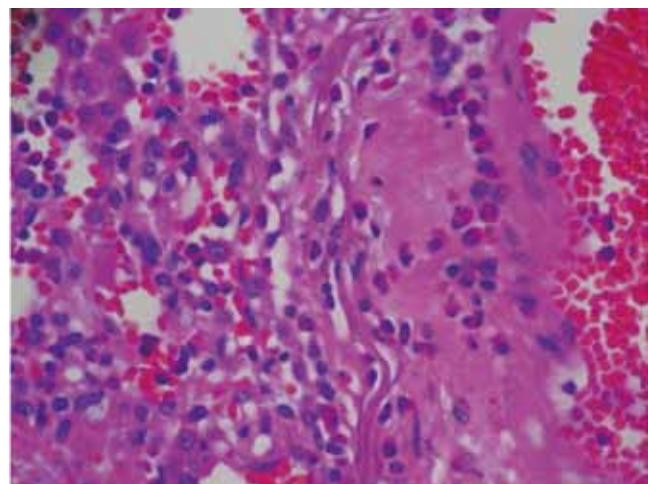
vez la aparición de SCS después de la administración de antagonistas de los receptores de leucotrienos, y existen reportes similares en la literatura e incluso se ha sugerido una relación causal.<sup>3</sup>

#### REPORTE DE CASO

Femenina de 43 años de edad, con historia de atopia desde la infancia, 15 años de sinusitis crónica y 2 años de diagnóstico de asma, motivo por el cual ha recibido tratamiento intermitente con esteroides sistémicos (prednisona más de 15 mg) así como esteroides inhalados y broncodilatador por razón necesaria, sin control satisfactorio del asma.

Pranlukast, un fármaco antagonista de los receptores de leucotrienos, fue agregado al tratamiento del asma, en enero de 2009, reduciendo la necesidad de prednisona hasta ser suspendida por completo en abril de 2009. Inicia en agosto de 2009, 6 semanas previas a su ingreso hospitalario, con anorexia, adinamia, tos no productiva, dolor en región anterior del tórax y ataque al estado general. Fue evaluada por facultativo y diagnosticada con neumonía bibasal, motivo por el cual inició tratamiento con moxifloxacino, que continuó por 21 días; posterior a esto persiste sintomática y se agrega fiebre de hasta 38.2 °C, evaluada nuevamente y tratada con ceftriaxona IM por 7 días, sin mejoría clínica o radiológica.

Ingresa en septiembre de 2009 con los mismos síntomas y fiebre de 38.5 °C con diagnóstico de neumonía no resuelta. Se realiza TAC de alta resolución de tórax que muestra neumonía de focos múltiples, periféricos, bilaterales de predominio subpleural (Figura 1). Estudios de laboratorio a su ingreso con leucocitos  $15.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ , eosinófilos 28%,



**Figura 2.** Biopsia pulmonar con infiltrado eosinófilo a través de la pared vascular.

conteo absoluto de eosinófilos  $4.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ , velocidad de sedimentación globular en 42 mm/h, proteína C reactiva 2.56 mg/dL, niveles séricos de IgE en 346 UI/mL (valores normales 0.0-200 UI/mL), EGO sin alteraciones.

En su manejo hospitalario, se inició antibiótico terapia empírica para microorganismos atípicos, se solicitan cultivos, tinciones y serología para múltiples agentes infecciosos, sin aislar agente etiológico ni presentar mejoría clínica. Por ello se decide realizar biopsia pulmonar por toracoscopia. El espécimen de biopsia pulmonar, reportó infiltrado inflamatorio extravascular con predominio de eosinófilos (Figura 2) c-ANCA y p-ANCA se reportaron negativos.

De acuerdo a los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología para Síndrome de Churg-Strauss,<sup>4</sup> el paciente debe tener 4 de los siguientes: asma, eosinofilia, mononeuropatía o polineuropatía, anomalidades de senos paranasales, infiltrados pulmonares y espécimen de biopsia con eosinofilia extravascular. Cabe mencionar que si bien SCS es una vasculitis asociada a ANCA, éstos pueden ser negativos hasta en el 50% de los casos. La paciente fue diagnosticada con SCS, se le suspendió el tratamiento con pranlukast y al mismo tiempo se inició tratamiento con deflazacort 1 mg/kg/día. La paciente mejoró rápidamente y tres semanas después de establecido el tratamiento se encuentra asintomática, con mejoría radiológica y con normalización de la BH, VSG y PCR.

## DISCUSIÓN

Paciente femenino con antecedentes de atopia, sinusitis y asma diagnosticada a los 41 años de edad, en la cual se uso pranlukast para disminuir la dosis de prednisona hasta ser suspendida y 4 meses después desarrolla SCS. La incidencia anual de SCS en pacientes con asma se ha estimado en 64.4 por millón de pacientes y es bien conocido que el asma forma parte de la historia natural de esta vasculitis.<sup>5</sup> Por otra parte, algunos reportes en la literatura han sugerido una relación causal, entre el uso de antileucotrienos y este síndrome.<sup>6</sup> Sin embargo esta asociación es controvertida, pues se desconoce si existe una inducción directa del an-

tileucotrieno para el desarrollo de la enfermedad o ésta se desenmascara debido a la reducción en el uso de esteroides sistémicos. Pranlukast así como el resto de los fármacos antagonistas de los receptores de leucotrienos tienen un rol importante en el control del asma, y en general tienen un buen perfil de seguridad;<sup>7</sup> sin embargo es importante que el médico que los prescribe esté pendiente de este tipo de presentaciones.

## REFERENCIAS

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27: 277-301.
- Wechsler ME, Garpestad E, Flier SR, Kocher O, Weiland DA, Polito AJ et al. Pulmonary infiltrates, eosinophilia and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlukast. *JAMA* 1998; 279: 455-457.
- Nathan N, Little M, Kunst H, Wilson D, Thickett D. Churg-Strauss syndrome and leukotriene antagonist use: a respiratory perspective. *Thorax* 2008; 63: 883-888.
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP et al. The American Rheumatology criteria 1990 for the classification of Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1094.
- Noth I, Strek ME, Leff AR. Churg Strauss syndrome. *Seminar Lancet* 2003; 361: 587-94.
- Weller PF, Plant M, Taggart V, Trentell A. The relationship of asthma therapy and Churg-Strauss Syndrome: NIH workshop summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 175-83.
- Barnes NC, Pujet JC. Pranlukast a novel leucotriene receptor antagonist: results of the first European, placebo controlled, multicentre clinical study in asthma. *Thorax* 1997; 52: 523-527.