

obstrucción-infección-inflamación que destruyen progresivamente el pulmón. Aunque en varios estudios se ha demostrado la eficacia y seguridad del tratamiento con azitromicina a largo plazo en la fibrosis quística (FQ) y en la panbronquiolitis difusa (PBD), se desconoce su eficacia en las bronquiectasias idiopáticas. La actividad de los macrólidos en la FQ y en la PBD puede deberse a que poseen un efecto antiinflamatorio, reducen la virulencia de *Pseudomonas aeruginosa*, disminuyen la viscosidad del esputo y mejoran el aclaramiento mucociliar. Presentamos el caso de una paciente con bronquiectasias idiopáticas tratada con éxito con azitromicina oral durante 2 años.

Mujer de 49 años de edad, no fumadora, que presentaba desde la infancia tos con expectoración y disnea progresiva, con episodios frecuentes de expectoración purulenta y fiebre. No tenía antecedentes familiares de enfermedades respiratorias congénitas. En enero de 1994 ingresó en el hospital por fiebre con aumento de la tos, expectoración y disnea habituales. En el hemograma y la bioquímica destacaban 15.000 leucocitos/ μ l (un 88% de neutrófilos), hemoglobina de 12,3 g/dl y glucemia basal de 256 mg/dl. En la radiografía de tórax se observaban bronquiectasias bibasales. La gasometría arterial basal al ingreso presentaba: pH de 7,31, presión arterial de oxígeno de 38 mmHg y presión arterial de anhídrido carbónico de 56,2 mmHg. Se inició tratamiento con antibióticos (en régimen intravenoso y posteriormente oral), oxigenoterapia y broncodilatadores. A los 16 días la paciente había mejorado clínicamente, si bien persistía la insuficiencia respiratoria. Al alta se pautaron oxígeno, broncodilatadores y corticoides inhalados, y se recomendó vacunación antigripal anual y tratamiento con antibióticos en las exacerbaciones respiratorias. Desde 1994 hasta julio de 2002, fecha en la que comenzó el tratamiento con azitromicina, ingresó en el hospital en otras 14 ocasiones, todas por exacerbaciones infecciosas, acompañadas en 3 ocasiones por hemoptisis amenazante, contabilizando un total de 234 días de ingreso hospitalario (26 días/año). Durante estos años se realizaron varios tests del sudor, estudio de inmunoglobulinas y de alfa-1-antitripsina, con resultados dentro de la normalidad, y se descartó la aspergilosis broncopulmonar alérgica y la infección por micobacterias no tuberculosas. El deterioro clínico fue mucho más acusado en los últimos años; la paciente llegó a necesitar un ciclo de antibióticos orales al mes y presentó *cor pulmonale*, pérdida de 14 kg de peso y notable empeoramiento de su calidad de vida. En los cultivos de esputo sólo creció en numerosas ocasiones *P. aeruginosa* y *Candida albicans*. Se intentó un tratamiento con tobramicina en aerosol, pero tuvo que suspenderse por un broncospasmo intenso. En julio de 2002 —volumen espiratorio forzado en el primer segundo de 510 ml (20%)—, se inició tratamiento de mantenimiento con azitromicina oral (500 mg/48 h). En 2 años de tratamiento con este fármaco no necesitó ningún ciclo de antibióticos orales o intravenosos y sólo precisó un ingreso hospitalario (14 días), reduciéndose el número de días de ingreso (26 días/año antes del tratamiento con azitromicina frente a 7 días/año después). Esto se tradujo en la ganancia de 14 kg de peso y en la mejoría de su calidad de vida, si bien no hubo mejoría espirométrica ni gasométrica. Durante este tiempo no presentó ningún efecto secundario por el tratamiento ni cambió el patrón de colonización por *P. aeruginosa*.

Básicamente, el tratamiento de las bronquiectasias comprende la fisioterapia respiratoria y la administración de antibióticos en las exacerbaciones. En los pacientes con FQ colonizados por *P. aeruginosa* suelen emplearse antibióticos inhalados de mantenimiento^{1,2}. El beneficio del tratamiento de mantenimiento con azitromicina y otros macrólidos de 14 o 15 átomos de carbono sólo se ha demostrado *in vivo* en la FQ³ y en la PBD. En ambas,

la mayoría de los estudios constatan una reducción del número de exacerbaciones pulmonares y una leve mejoría de la función pulmonar⁴. Sólo existen 2 publicaciones que evalúan la eficacia del tratamiento con macrólidos a largo plazo en las bronquiectasias no debidas a la FQ ni a la PBD. En uno de ellos⁵, la azitromicina redujo la incidencia de exacerbaciones respiratorias y disminuyó el volumen del esputo, si bien no frenó el deterioro funcional. En estudios *in vitro* se ha demostrado la actividad antiinflamatoria de los macrólidos, sobre todo en la reducción de las citocinas proinflamatorias y en la modulación de la actividad de los neutrófilos⁶. Así, se ha observado que la eritromicina inhibe la síntesis del factor de necrosis tumoral y la claritromicina inhibe la producción de la interleucina 8. Otros autores han demostrado que la eritromicina y fluritromicina inhiben la actividad de la elastasa neutrofílica y que la azitromicina modula la función neutrofílica y los mediadores de la inflamación. A pesar de estos resultados *in vitro*, su eficacia en la reducción de la producción de citocinas proinflamatorias no ha podido demostrarse *in vivo*⁴. En nuestro caso, *P. aeruginosa* fue la única bacteria que se aisló en el esputo tanto antes como después del tratamiento con azitromicina, por lo que es razonable pensar que la gran mejoría de la paciente no fue debida a la actividad antibacteriana de la azitromicina frente a otras bacterias, sino a sus efectos antiinflamatorios y/o a la reducción de la virulencia de *P. aeruginosa*. Aunque quedan muchas dudas por responder sobre el tratamiento con azitromicina en las bronquiectasias, la excelente respuesta de nuestra paciente a este macrólido induce a pensar en un papel potencial del tratamiento prolongado con azitromicina en las bronquiectasias idiopáticas. Sin embargo, se necesitan estudios más amplios que evalúen su verdadero papel en esta enfermedad.

L. Máiz Carro

Unidad de Fibrosis Quística.
Servicio de Neumología.
Hospital Ramón y Cajal.
Madrid. España.

- Máiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. Normativa del diagnóstico y tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2001;37:316-24.
- Cantón R, Girón R, Martínez-Martínez L, Oliver A, Solé A, Valdezate S, et al. Patógenos multiresistentes en la fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2002;38:376-85.
- Máiz Carro L, Cantón Moreno R. Tratamiento con azitromicina en la fibrosis quística. Med Clin (Barc). 2004;122:311-6.
- Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, Burns JL, Quittner AL, Cibene DA, et al. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. JAMA. 2003;290:1749-56.
- Kasahara K, Maeda K, Mikasa K, Uno K, Takahashi K, Konishi M, et al. Longterm azithromycin therapy for three patients with chronic lower respiratory tract infections. J Infect Chemother. 2004;10:42-4.
- Nguyen T, Louie SG, Beringer PM, Gill MA. Potential role of macrolide antibiotics in the management of cystic fibrosis lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2002;8:521.



Tratamiento con azitromicina a largo plazo en un paciente con bronquiectasias idiopáticas

Sr. Director: Los pacientes con bronquiectasias presentan episodios recurrentes de