

CARTAS AL DIRECTOR

Neumonía intersticial linfoide asociada a enfermedad celíaca

Sr. Director: La neumonía intersticial linfoide (NIL) es una enfermedad infrecuente que se caracteriza por un infiltrado intersticial pulmonar de linfocitos, células plasmáticas e inmunoblastos. Presentamos el caso de un paciente de 63 años que se ha diagnosticado de NIL y celiaquía. Esta asociación, en una revisión realizada en MEDLINE desde 1966, sólo se ha descrito en una ocasión.

Paciente que consultó por disnea de moderados esfuerzos de 3 años de evolución. Refería antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus del adulto, gota, colecistectomía por colelitiasis y una pleuritis derecha. Fumaba puros. Trabajó en una fundición de hierro, como agricultor y conductor. Una de sus hermanas y su madre fallecieron por una insuficiencia respiratoria crónica y habían padecido de diarrea crónica. En la exploración destacaban unos crepitantes basales. La analítica mostraba glucemia de 158 mg/dl, ácido úrico de 8,9 mg/dl, hemoglobina de 18,5 g/dl, factor reumatoide de 35 U/ml (normal hasta 14 U/ml), anticuerpos antirreticulina positivos y anticuerpos antigliadina IgG de 40 UR/ml (normal hasta 33 UR/ml). Los anticuerpos antinucleares, antiendomiso y antigliadina IgA fueron negativos. La gasometría arterial evidenció insuficiencia respiratoria normocápnica. En la radiografía de tórax (fig. 1) y la TAC torácica (fig. 2) se apreciaba un infiltrado intersticial basal bilateral. La gammagrafía pulmonar con galio mostró un aumento difuso de la captación en ambos campos pulmonares, la espirometría un patrón restrictivo

severo y la difusión de CO una disminución intensa. Una broncoscopia visualizó inflamación en los bronquios del lóbulo superior izquierdo, lóbulo superior derecho y lóbulo medio. El estudio microbiológico del aspirado bronquial fue negativo y el citológico presentaba escasos polimorfonucleares y macrófagos, sin atipias. Se realizó una biopsia transbronquial que detectó una fibrosis intersticial y un infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario y una biopsia pulmonar mediante toracotomía que demostró una NIL, de tipo usual e intensidad moderada, con áreas de leve enfisema subpleural. Se trató al enfermo con deflazacort a dosis equivalentes a 1 mg/kg/día de prednisona, con discreta mejoría. Ante la clínica de diarrea crónica y la positividad de los anticuerpos antigliadina, se inició una dieta sin gluten, desapareciendo la diarrea. El test de la D-xilosa y la biopsia intestinal, que se realizaron varios días después de iniciar la dieta sin gluten, fueron normales. La endoscopia digestiva diagnosticó una gastritis crónica intersticial asociada a *Helicobacter pylori*. Se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico, claritromicina y omeprazol.

La NIL afecta generalmente a adultos de mediana edad, con ligero predominio de mujeres. Se observa un infiltrado intersticial de células mononucleares, sobre todo linfocitos maduros, polimorfos y sin atipias, con conservación del parénquima pulmonar, lo que ayuda a diferenciarlo del linfoma. A veces se aprecian zonas nodulares con centros germinativos, obstrucción bronquiolar, neumonitis obstructiva o fibrosis. La manifestación clínica más frecuente es la disnea. Puede asociarse tos, febrícula, artralgias, pérdida de peso, cianosis y acropaquias. Se puede apreciar un infiltrado reticular o reticulonodular bilateral

en los lóbulos inferiores, una ocupación alveolar con broncograma aéreo, nódulos múltiples y un patrón en panal. La consolidación del espacio aéreo, el derrame pleural y los nódulos grandes son más frecuentes en el linfoma que en la NIL; los quistes, sin embargo, son más habituales en la NIL¹. Mediante TAC de alta resolución se han descrito nódulos mal definidos, patrón en vidrio esmerilado, engrosamiento septal, quistes y adenopatías; menos frecuentes son las consolidaciones aéreas pequeñas, las bronquiectasias y el patrón en panal². En la analítica puede encontrarse anemia, hipergammaglobulinemia policlonal, una hipogammaglobulinemia y, a veces, aparece una gammapatía monoclonal tipo IgM o IgG que implica un proceso neoplásico subyacente. El tratamiento habitual son los corticoides, siendo la respuesta variable; si no evoluciona bien pueden emplearse fármacos inmunosupresores. La NIL se ha asociado a enfermedades autoinmunes como la cirrosis biliar primaria, la miastenia, el síndrome de Sjögren, la polimiositis y la enfermedad de Hashimoto, a infecciones virales como la producida por el virus de Epstein-Barr y la hepatitis crónica activa, a la tuberculosis, el uso de fármacos, el consumo de drogas, a inmunodeficiencias, como el sida, la hipogammaglobulinemia y la inmunodeficiencia variable común, a la linfadenopatía plasmática idiopática con hipergammaglobulinemia, a trasplantes, acidosis tubular renal, linfomas y celiaquía³. No se ha relacionado previamente con la gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Se ha intentado implicar a esta bacteria gramnegativa en la etiopatogenia de algunas neumonías por broncoaspiración y se ha aislado en niños con gastritis y asma o bronquitis crónica obstructiva. Para cribado diagnóstico de la celiaquía se emplean los anticuerpos antigliadina IgA e IgG, antirreticulina y antiendomiso, con una sensibilidad que varía entre el 61 y el 100% y una especificidad entre el 2 y el 100%. La biopsia yeyunal nos proporciona el diagnóstico definitivo, pero es aceptable ante una clínica sugestiva de celiaquía y unos anticuerpos positivos, establecer el diagnóstico, que se corroborará al ceder los síntomas con una dieta sin gluten, llegándose incluso a la normalización de la biopsia intestinal. En este paciente la biopsia intestinal pensamos que fue normal al realizarse más de un mes después de iniciarse la dieta sin gluten. Creemos interesante este caso por la infrecuente asociación entre la NIL y la

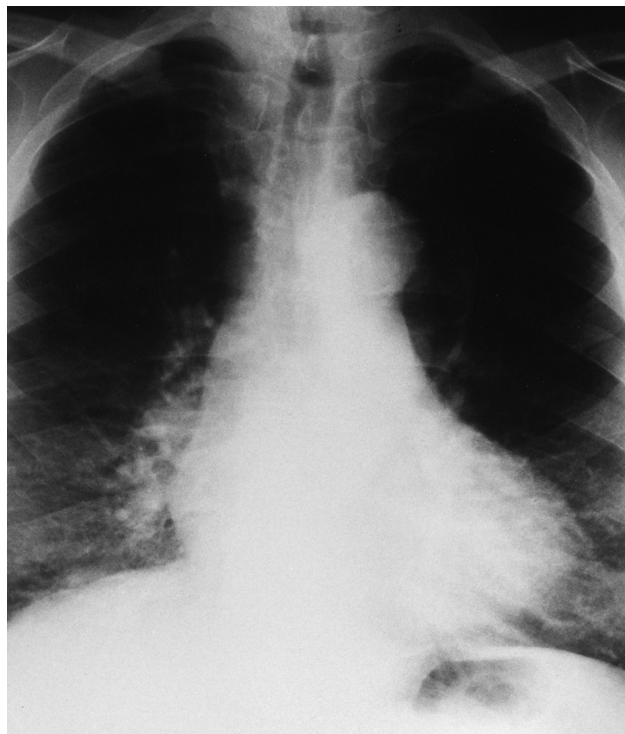
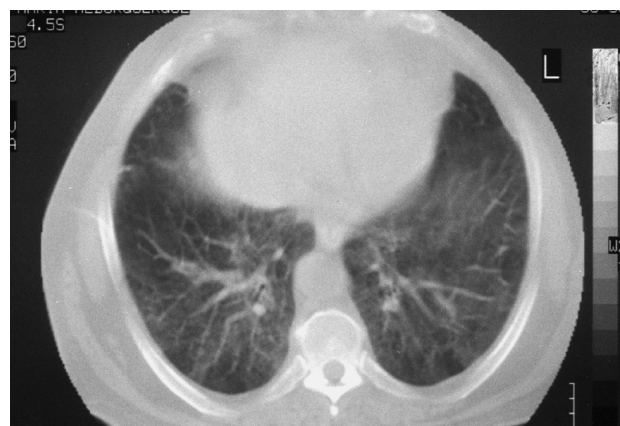


Fig. 1. Radiografía de tórax posteroanterior: infiltrado intersticial basal bilateral.

Fig. 2. TAC torácica. Se aprecia un infiltrado reticular en ambos lóbulos inferiores.



celiaquía así como la presentación conjunta de gastritis crónica por *Helicobacter pylori*, no descrita previamente, aunque no se sabe si este hallazgo es casual o bien podría tener alguna relación en la etiología de esta neumopatía.

M.C. Abellán Martínez, R. Bernabeu Mora y M.D. Ibáñez Cuenca*
Sección de Neumología. Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
*Hospital de la Vega Baja. Alicante.

1. Honda O, Johkoh T, Ichikado K, Tomyama N, Maeda M, Mihara N et al. Differential diagnosis of lymphocytic pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 71-74.
2. Johkoh T, Müller NL, Pickford HA, Hartman TE, Ichikado K, Akira M et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1999; 212: 567-572.
3. Neil GA, Lukie BE, Donald W, Cockcroft MD, Murphy F. Lymphocytic interstitial pneumonia and abdominal lymphoma complicating celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 282-285.

Indicaciones de las prótesis de avance mandibular en el tratamiento del síndrome de apneas obstructivas del sueño

Sr. Director: Recientemente ha sido publicado en su revista el que probablemente es el primer artículo de un trabajo realizado en España sobre el tratamiento del síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) con prótesis de avance mandibular, por parte de Monasterio et al¹. Creemos importante realizar algunas consideraciones que ayuden a conocer mejor las indicaciones actuales de las citadas prótesis, ya que en el citado artículo no se citan importantes trabajos²⁻⁷ (ya publicados en el momento de la elaboración del manuscrito) y a su vez han aparecido posteriormente otros artículos⁸⁻¹¹ de interés evidente.

De la lectura de estos artículos se deduce que en la actualidad se ha demostrado que las prótesis de adelantamiento mandibular representan un tratamiento eficaz en los pacientes con SAOS y además se admite que existe un efecto dependiente de la dosis^{8,9} (cada 2 mm de protrusión parece acompañarse de una mejoría del 20% en el número y gravedad de las desaturaciones). Pero no todos los pacientes responden igual y aunque no existe un consenso parece que están especialmente indicadas en los pacientes no obesos, con un grado de SAOS entre leve y moderado. Son muy eficaces cuando los fenómenos apnéicos se asocian a la posición supina⁴ y en el tratamiento de los pacientes con SAOS persistente después de la uvulopalatofaringoplastia⁶. En los pacientes con SAOS grave que no toleran la CPAP podrían estar indicadas, si bien no hemos de esperar unos resultados tan favorables.

En el trabajo de Monasterio et al, paradójicamente, los sujetos con IAH elevados son los que mejor responden al tratamiento. Pro-

bablemente este resultado, no concordante con lo mayoritariamente publicado, se deba a que la muestra de pacientes analizada es muy pequeña y el intervalo de confianza que se obtiene en el análisis de regresión múltiple es demasiado amplio.

Otro aspecto no mencionado en el artículo de Monasterio et al es el mejor conocimiento de los efectos producidos por las prótesis en el calibre de la vía aérea, sobre todo en la velofaringe¹⁰ aunque también pueden usarse cuando la obstrucción se produce en la orofaringe^{9,11}.

Además, estudios electromiográficos¹² han demostrado que las citadas prótesis disminuyen la actividad muscular del geniogloso, lo que sugiere la posibilidad de que el adelantamiento mandibular contribuya a restablecer el tono de la musculatura faríngea.

De lo anteriormente expuesto, pensamos que aunque siempre son necesarios más trabajos, existen en la bibliografía actual suficientes referencias para indicar prótesis a un determinado subgrupo de pacientes.

L. Lores e I. Sampablo
Servicio de Neumología.
Hospital de Sant Boi. Barcelona.

1. Monasterio C, Navarro A, Ferreras S, Marí A, Brinquis T, Estopà R et al. Eficacia de una prótesis de avance mandibular en el tratamiento del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 371-376.
2. Marklund MKA, Franklin C, Sahlin C, Lundgren R. The effect of mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with OSAS. *Chest* 1998; 113: 707-713.
3. Millman RP, Rosenberg CL, Kramer NR. Oral appliances in the treatment of snoring and sleep apnea. *Clin Chest Med* 1998; 19: 69-75.
4. Marklund M, Persson M, Franklin KA. Treatment success with a mandibular advancement device is related to supine-dependent sleep apnea. *Chest* 1998; 114: 1630-1635.
5. Loube DI, Andrada T, Shanmagum N, Singer MT. Successful treatment of upper airway resistance syndrome with an oral appliance. *Sleep Breathing* 1998; 2: 98-100.
6. Millman R, Rosenberg CL, Carlisle CC, Kramer NR, Kahn DM, Bonitati NA. The efficacy of oral appliances in the treatment of persistent sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. *Chest* 1998; 113: 992-996.
7. Bennet LS, Davies RJO, Stradling JR. Oral appliance for the management of snoring and obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1997; 52: 362-368.
8. Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, Nishino T. Dose-dependent effects of mandibular advancement of pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2000; 117: 1065-1072.
9. Henke KG, Frantz DE, Kuna ST. An oral elastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 420-425.

10. Ryan CF, Love LL, Peat D, Fleetham JA, Lowe AA. Mandibular advancement oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: effect on awake calibre of the velopharynx. *Thorax* 1999; 54: 972-977.
11. Isono SA, Tanaka A, Sho Y, Konno A, Nishino T. Advancement of mandible improves velopharyngeal airway patency. *J Appl Physiol* 1995; 79: 2132-2138.
12. Oshima T, Tsai WH, Hajduk EA et al. EMG during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Crit Care Med* 1998; 157: A655.

Respuesta de los autores

Sr. Director: Agradecemos el interés de los doctores Lores y Sampablo por nuestro artículo y por el tratamiento con prótesis de avance mandibular, demostrado por su amplia documentación bibliográfica. Quisiéramos sin embargo aclarar algunos puntos que les han llevado a confusión:

1. En nuestro trabajo se observa que el cambio en el índice de apnea-hipopnea (IAH) obtenido con la prótesis respecto al basal, es mayor cuanto mayor era el IAH basal. Esto no quiere decir que los sujetos con IAH elevados sean *los que mejor responden* al tratamiento, ya que para considerar la prótesis eficaz es necesario no sólo que se reduzca de forma significativa el IAH sino que se normalice. Lo que es destacable es que existen sujetos con IAH elevados en los que la prótesis *sí* es eficaz.

2. Este resultado es totalmente concordante con trabajos publicados posteriormente al nuestro. Los primeros trabajos que ensayaban las prótesis como tratamiento del SAOS incluían muy pocos o ningún paciente con IAH elevado, por lo que se recomendaba cautela con su empleo en este rango de enfermedad. Sin embargo, los estudios más recientes demuestran que la gravedad del SAOS definida en términos de IAH no excluye la posibilidad de éxito de las prótesis. Precisamente en el trabajo de Henke et al citado por nuestros colegas¹ se observa exactamente la misma relación entre el descenso en el IAH con prótesis y el IAH inicial observado en nuestra serie, y en otro trabajo, que constituye la serie más larga hasta el momento publicada², y que incluye pacientes con IAH alto, se destaca también que un porcentaje considerable de estos pacientes normalizan su IAH.

Así pues, se ha demostrado que la eficacia de las prótesis no depende de la severidad del SAOS sino de otros factores que están aún por determinar. En nuestra opinión, las prótesis de avance mandibular pueden tener un papel creciente en el tratamiento de los pacientes con SAOS, pero son imprescindibles estudios que incluyan mayor número de pacientes y que definan mejor el subgrupo de pacientes que responden a este tratamiento, así como el mecanismo de acción y especialmente los efectos a largo plazo.

C. Monasterio y F. Manresa
Servicio de Neumología.
Hospital de Bellvitge.
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.