

¿Es asma, son bronquiectasias... o es un déficit de alfa-1-antitripsina?

Is it Asthma, is it Bronchiectasis... or is it an Alpha-1-Antitrypsin Deficiency?

Sr. Director:

El déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) es la enfermedad congénita potencialmente mortal más frecuente en la edad adulta. Suele presentarse como enfisema pulmonar en edades tempranas¹. El DAAT es una enfermedad infradiagnosticada y una de las causas de este notable infradiagnóstico es la escasa frecuencia con la que se determinan las concentraciones séricas de AAT, incluso en pacientes con EPOC, a pesar de que las normativas lo recomiendan¹. Un aspecto menos conocido es que la enfermedad pulmonar por DAAT puede tener una expresión clínica muy diversa y que los pacientes con DAAT pueden tener otra enfermedad respiratoria no directamente relacionada con el déficit, lo que dificulta la sospecha diagnóstica y complica la decisión terapéutica acerca de la necesidad de iniciar terapia sustitutiva.

Hemos tenido la oportunidad de visitar a una mujer de 52 años de edad, exfumadora de 14 paquetes-año, que consultó por neumonías lobares de repetición en diferentes localizaciones y episodios de bronquitis purulenta. Sus pruebas de función pulmonar mostraron: FEV1: 3,17 L (121%), FVC: 4,12 L (103%), FEV1/VC: 76%, VR: 1,84 L (106%), TLC: 5,66 L (110%) y KCO: 96% del teórico. Una tomografía computarizada de tórax demostró bronquiectasias en lóbulo medio y superior derechos, sin evidencia de enfisema. En la analítica se observó unas gammaglobulinas de 9,14 g/L (normal: 8-18) y AAT <0,19 g/L (normal: 0,9-2 g/L), con fenotipo homocigoto PiZZ. Se realizó un estudio familiar que detectó un DAAT con fenotipo PiZZ en una hermana de 49 años, con una concentración de AAT <0,30 g/L. Nunca había sido fumadora y presentaba una historia clínica de un asma extrínseco leve intermitente. La espirometría mostró: FVC: 3,89 L (109%), FEV1: 2,85 L (101%) y FEV1/FVC: 73%.

El caso índice tiene un funcionalismo pulmonar conservado, sin evidencia de enfisema, a pesar de ser fumadora con historia de neumonías de repetición y bronquiectasias. El registro estadounidense de pacientes con DAAT mostró una frecuencia de neumonías del 21% en su población de 1.127 pacientes grave homocigoto², pero no se considera que las neumonías de repetición tengan una relación causal con el DAAT. Más controvertida es la relación entre el DAAT y las bronquiectasias, aunque existen estudios que indican una alta prevalencia de bronquiectasias en pacientes con DAAT, las series de bronquiectasias no han demostrado una frecuencia aumentada de casos de DAAT³. De hecho, la prevalencia de bronquiectasias en el DAAT es similar a la que se puede encontrar en series de pacientes con EPOC de similar gravedad⁴. La presencia de infecciones de repetición y bronquiectasias en pacientes con DAAT sugiere un defecto en la inmunidad humoral⁵. La paciente presentaba unas

concentraciones de inmunoglobulinas bajas, aun con bronquiectasias e infecciones recurrentes, lo que obliga a descartar un déficit de subclases de la IgG o de producción de anticuerpos específicos. La relación entre el asma bronquial y el DAAT también está sujeta a debate. Algunos trabajos sugieren que los pacientes con alelos deficitarios, especialmente el S, pueden tener mayor incidencia y/o gravedad del asma, pero no hay estudios concluyentes sobre el alelo Z⁶, aunque en el mismo registro estadounidense la frecuencia de asma en homocigotos PiZZ fue del 31%². Esta paciente debería recibir tratamiento para su asma leve intermitente, pero ni ella ni su hermana cumplen criterios de tratamiento sustitutivo con AAT endovenosa¹.

Destaca la diferente expresión clínica en dos hermanas con fenotipo homocigoto PiZZ, lo que demuestra de nuevo la extrema variabilidad clínica que pueden presentar los pacientes con DAAT. También vale la pena recordar la importancia del estudio familiar después de un diagnóstico de DAAT. De este modo podremos identificar individuos con el déficit grave en fases iniciales de su evolución, cuando las posibilidades de éxito de la intervención terapéutica, tanto con medidas habituales como la cesación tabáquica y el tratamiento del enfisema como con el tratamiento sustitutivo, son mayores.

Bibliografía

- Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol. 2006;42:645-59.
- McElvaney NG, Stoller JK, Buist AS, Prakash UBS, Brantly ML, Schluchter MD, et al. Baseline characteristics of enrollees in the National Heart, Lung and Blood Institute Registry of alpha-1-antitrypsin deficiency. Chest. 1997;111:394-403.
- Cuvelier A, Muir JF, Hellot MF, Benhamou D, Martin JP, Bénichou J, et al. Distribution of alpha-1-antitrypsin alleles in patients with bronchiectasis. Chest. 2000;117:415-9.
- Martínez-García F, Soler-Cataluña JJ, Donat Y, Catalán P, Agramunt M, Ballester V, et al. Factors associated with bronchiectasis in chronic obstructive pulmonary disease patients. Chest 2011;(en prensa).
- Miravittles M, de Gracia J, Rodrigo MJ, Cruz MJ, Vendrell M, Vidal R, et al. Specific antibody response against the 23-valent pneumococcal vaccine in patients with alpha-1-antitrypsin deficiency with and without bronchiectasis. Chest. 1999;116:946-52.
- Miravittles M, Vilá S, Torella M, Balcells E, Rodríguez-Frías F, De la Roza C, et al. Influence of deficient alpha-1-antitrypsin phenotypes on clinical characteristics and severity of asthma in adults. Respir Med. 2002;96:186-92.

Rosanel Amaro^a, Arturo Huerta^a y Marc Miravittles^{b,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcm@separ.es (M. Miravittles).

doi:10.1016/j.arbres.2011.02.014

Hemangioendotelioma epitelióide mediastínico simulando un teratoma

Mediastinal Epithelioid Hemangioendothelioma Mimicking a Teratoma

Sr. Director:

El hemangioendotelioma epitelióide es un tumor vascular de origen endotelial con un comportamiento clínico e histológico

intermedio entre los hemangiomas y los angiosarcomas¹. Presenta una incidencia muy baja, siendo su ubicación más frecuente a nivel hepático y pulmonar²⁻⁴. La localización en mediastino es excepcional, siendo establecido el diagnóstico habitualmente tras el tratamiento quirúrgico.

Se trata de una mujer de 56 años sin antecedentes de interés que es enviada a nuestra consulta con la sospecha de un teratoma tras la realización de una TC torácica por dolor en hemitórax derecho. En la TC se evidenciaba una masa de 4 cm con densidad grasa y

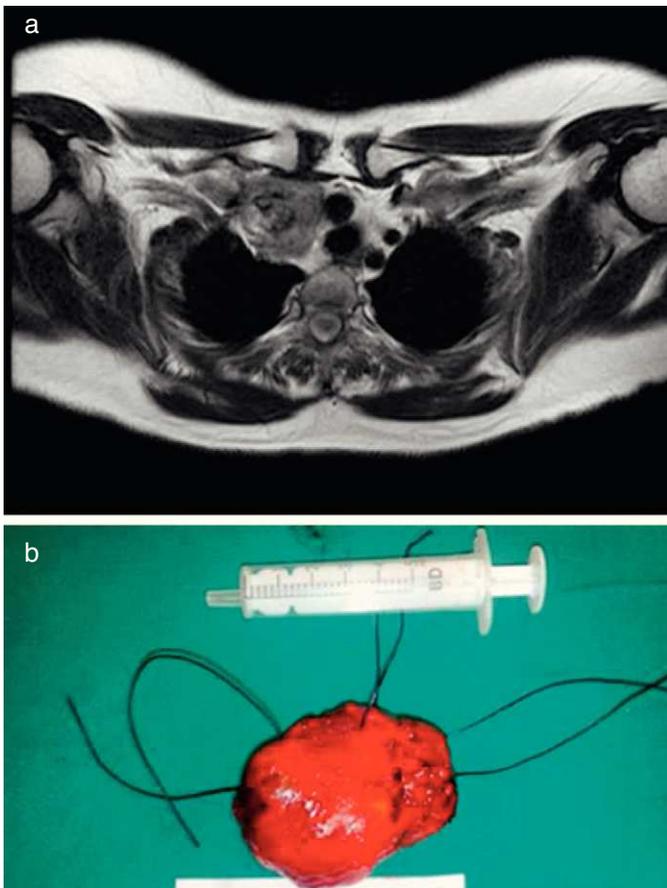


Figura 1. a) RM torácica donde se objetiva la masa a nivel de mediastino anterior. b) Imagen macroscópica de la masa resecada. Se trata de una formación nodular de 5×4×3,6cm de superficie lisa con áreas de coloración pardo-violáceas.

calcio en su interior localizada en el mediastino. Una RM torácica identificó una masa en el mediastino anterior derecho de 4 cm con focos grasos intralesionales y focos de hiposeñal en relación con calcificaciones. Dicha masa contactaba con la arteria braquiocefálica y con la vena subclavia derecha sin datos claros de invasión (fig. 1a). Mediante cervicotomía transversa, se procedió a la exéresis de la masa. La evolución postoperatoria fue satisfactoria. El informe histológico de la pieza describió una masa de 5×4 cm con diferentes componentes mesenquimales: tejido adiposo de aspecto maduro, células fusiformes de tipo fibroblástico, tejido óseo con trabéculas gruesas de distribución anárquica y numerosos vasos de tipo capilar revestidos por endotelio epitelióide (fig. 1b). Las células epitelioides mostraron un inmunofenotipo de endo-

telio (CD 31 y CD 34+). Estos hallazgos apoyaron el diagnóstico de hemangioendotelioema epitelióide con una extensa osificación metaplásica, dicho resultado fue confirmado por el Servicio de Anatomía Patológica del *Brigham and Women's Hospital* de Boston (EE. UU.), centro de referencia para el estudio de tumores de tejidos blandos.

El hemangioendotelioema epitelióide suele presentarse alrededor de los 40 años de forma asintomática, siendo habitualmente un hallazgo radiológico fortuito en la mitad de los pacientes⁵. En nuestro caso la sospecha radiológica fue de un teratoma debido a las calcificaciones observadas en los estudios de imagen. Aunque su localización más frecuente es a nivel hepático y pulmonar, han sido publicadas otras localizaciones en mediastino⁵. El diagnóstico histológico con técnicas rutinarias es difícil, siendo necesario en la mayoría de las ocasiones realizar técnicas inmunohistoquímicas. En nuestro caso, se observó una gran osificación metaplásica con células epitelioides positivas en el estudio inmunohistoquímico para CD 31 y CD 34, hecho que coincide con la serie de Suster et al y que confirma el origen vascular de este tipo de tumor⁵. En cuanto al pronóstico y tratamiento, debemos decir que se trata de un tumor de crecimiento lento. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica.

Bibliografía

1. Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50:970-81.
2. Sakamoto N, Adachi S, Monzawa S, Hamanaka A, Takada Y, Hunada Y, et al. High resolution CT findings of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: unusual manifestations in 2 cases. *J Thorac Imaging*. 2005;20:236-8.
3. Azcárate Perea L, Oliveros Acebes E, Moreno Mata N, Salomón PÉrez R, Vilalta Castel E, González Aragonés F. Pulmonary Epithelioid Hemangioendothelioma. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:466-8.
4. Marchiori E, Hochegger B, Irion K. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma presenting as multiple large calcified nodules. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:103-4.
5. Suster S, Moran CA, Koss MN. Epithelioid hemangioendothelioma of the anterior mediastinum. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 12 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:871-81.

Montserrat Blanco^{a,*}, Pedro Gil^b y Patricia Jove^b

^a Servicio de Cirugía Torácica, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra, España

^b Servicio de Cirugía General, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: montseblancoramos@hotmail.com (M. Blanco).

doi:10.1016/j.arbres.2011.02.006