

1. Lillo M, Orengo S, Cemoch P, Harris RL. Pulmonary and disseminated infection due to *Mycobacterium kansasii*: a decade of experience. *Rev Infect Dis* 1990; 5: 760-767.
2. Evans AJ, Crisp AJ, Hubbard RB, Colville A, Evans SA, Johnston ID. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of radiological appearances with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996; 51: 1.243-1.247.
3. Evans SA, Colville A, Evans AJ, Crisp AJ, Johnston DA. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* comparison of the clinical features, treatment and outcome with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996; 51: 1.248-1.252.
4. Zvetina JP, Maliwan N, Frederick WE, Reyes C. *Mycobacterium kansasii* infection following primary pulmonary malignancy. *Chest* 1992; 102: 1.460-1.463.
5. Ferrer MD, Pallardo Y, González MC, Laso MS, Gil J, Noguea E. Punción diagnóstica transtorácica. Precisión diagnóstica de la lesión pulmonar. *An Med Intern* 1998; 15: 3-7.
6. Conces DL, Clark SA, Tarver RD, Schwenk GR. Transthoracic aspiration needle biopsy: value in the diagnosis of pulmonary infections. *AJR* 1989; 152: 31-34.

### Enfermedad de Crohn y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada

**Sr. Director:** La bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) es una entidad anatomoclínica que se caracteriza por la presencia de un exudado de tejido conectivo organizado en los espacios aéreos distales, asociada a un cuadro clínico subagudo e infiltrados radiológicos. En la mayor parte de las ocasiones es idiopática, pudiéndose asociar a infecciones, conectivopatías, uso indebido de fármacos y otras etiologías<sup>1,2</sup>. Su asociación

con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es infrecuente, y mucho más con la enfermedad de Crohn<sup>3</sup>.

Varón de 74 años, ex fumador de 20 paquetes/año y con antecedentes de bronquitis crónica, diagnosticado de EII tipo Crohn hace 3 años y en tratamiento con mesazilina 500 mg/día y sulfasalazina 1.000 mg/8 h en el momento actual. Presenta, a su vez, poliartritis crónica seronegativa secundaria a EII. El paciente comienza hace 6 semanas con cuadro de astenia y disnea de moderados esfuerzos, añadiéndose en las 2 últimas semanas tos con expectoración verde amarillenta, sensación distérmica y, previa al ingreso, expectoración hemoptoica de 30 cm<sup>3</sup>/día. En la exploración destaca taquipnea y temperatura de 37,5 °C. En la analítica destacan los siguientes parámetros. Leucocitos: 16.610 (88,1% neutrófilos), estando el resto dentro de la normalidad; velocidad de sedimentación globular (VSG): 99 mm. Radiografía de tórax al ingreso: infiltrado alveolar en los campos superior y medio del hemitórax derecho y pérdida de volumen de dicho hemitórax. Gaseometría arterial basal: pH, 7.42, PaO<sub>2</sub>, 62, PaCO<sub>2</sub>, 37,3, gradiente A-a, 30,6. Tinción para micobacterias en esputo por 3: negativas. Se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico 1 g/8 h por vía intravenosa sin mejoría clínica del paciente, realizándose un nuevo control radiográfico a la semana. Radiografía de tórax: persistencia del infiltrado alveolar en los campos medio y superior del hemitórax derecho y aparición de un nuevo infiltrado alveolar en el campo medio del hemitórax izquierdo. Tomografía axial computarizada torácica: infiltrado alveolar en el lóbulo superior y en el segmento seis derechos e infiltrado alveolar en el lóbulo superior y en el segmento seis izquierdos (fig. 1). Ante estos hallazgos se realizó una fibrobroncoscopia con biopsia transbronquial del segmento seis izquierdo, siendo compatible con BONO. Anticuerpos antinucleares, anti-ADN, ANCA negativos. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día con mejoría clínica

del paciente, desaparición de los infiltrados y normalización de la VSG en controles realizados al mes y a los 3 meses.

Una gran variedad de manifestaciones extraintestinales se han asociado con la EII, siendo la afectación pulmonar rara<sup>3</sup>—publicada por primera vez por Kraft et al en 1976<sup>4</sup>—, describiéndose una incidencia del 0,4% en una revisión realizada a 1.400 pacientes con EII durante un período de 40 años<sup>5</sup>. Entre los principales patrones descritos de afectación pulmonar se encuentran: bronquiectasias, bronquitis crónica, bronquiolitis obliterante, BONO, neumonitis intersticial, infiltrados pulmonares y eosinofilia y serositis<sup>3,6</sup>. Camus et al<sup>3</sup> describen 6 casos de BONO de 33 pacientes con afectación pulmonar y EII de una serie de la bibliografía revisada hasta el momento. Cinco pacientes estaban diagnosticados de colitis ulcerosa y tan sólo uno de enfermedad de Crohn. En cuatro de ellos, estando en tratamiento con 5-ASA o sulfasalazina, la EII estaba inactiva o con leve actividad. La forma de presentación fue insidiosa en dos pacientes con infiltrados difusos en la radiografía de tórax. El diagnóstico se estableció en la mayor parte de los casos mediante biopsia transbronquial y el cuadro remitió tras la administración de corticoides sin recurrencia tras su retirada. Otro factor relacionado con la afectación pulmonar en la EII es el tratamiento con sulfasalazina y con mesazilina (5-ASA) siendo su asociación con BONO en pacientes con EII muy discutida o no relacionada por la mayor parte de los autores en la bibliografía revisada<sup>7</sup>. Creemos que en el paciente presentado el cuadro de BONO está en relación con la enfermedad de Crohn dada la clínica, el resultado de la biopsia transbronquial y la respuesta a los corticoides, siendo esta asociación muy infrecuente según la bibliografía revisada.

**S. Asensio Sánchez, P. Alba García-Baquero y V. Villena**  
Servicio de Neumología.  
Hospital 12 de octubre. Madrid.

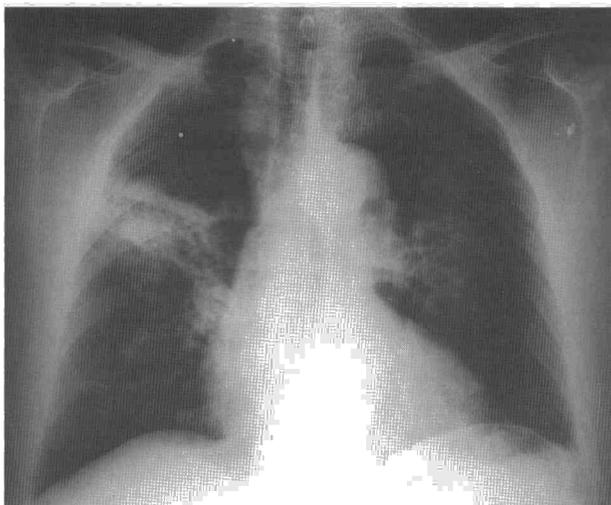


Fig. 1. Radiografía de tórax con infiltrado alveolar más pérdida de volumen en los campos superior y medio del hemitórax derecho y en el campo medio del hemitórax izquierdo. Tomografía axial computarizada torácica en la que se aprecia un infiltrado alveolar más pérdida de volumen de los lóbulos superiores derecho e izquierdo.

1. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158.
2. Katzenstein A. Acute lung injury patterns. En: Katzenstein A, editores. *Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease* (3.ª ed.). Filadelfia: W.B Saunders Company, 1997; 32-40.
3. Camus PH, Piard F, Ashcroft T, Gal AA, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72: 151-183.
4. Kraft SC, Earle RH, Roesler M, Esterly JR. Unexplained Bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1976; 136: 454-459.
5. Rodgers BH, Clark LM, Kisner YB. The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: an analysis of a computerized file of 1,400 patients. *J Crohn Dis* 1971; 24: 743-753.
6. Swinburn CR, Jackson GJ, Codben I, Ashcroft T, Moritt GN. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia in patient with ulcerative colitis. *Thorax* 1988; 43: 735-736.

**Apnea postoperatoria farmacogenética. Bambuterol y succinilcolina**

**Sr. Director:** Como es sabido el profármaco bambuterol (B) es una sustancia sin actividad broncodilatadora por sí misma a la que se recurre cuando no es posible más que la vía oral para el tratamiento del broncospasmo y/o se produce un predominio nocturno de los síntomas del mismo<sup>1</sup>. El ingenioso mecanismo metabólico que, a partir del B y sus metabolitos, permite la producción endógena de terbutalina implica casi exclusivamente a la enzima butirilcolinesterasa, también llamada pseudocolinesterasa (Pchol) o colinesterasa plasmática (EC 3.1.1.8), un biocatalizador cuyas funciones aún no son conocidas con toda claridad. A continuación exponemos un caso de interacción entre la succinilcolina (S) y B, ambos metabolizados por la misma enzima, con una trascendencia clínica significativa: apnea prolongada succinilcolínica.

Varón de raza caucásica de 89 años con antecedentes de brucelosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hernia de hiato con reflujo, marcapasos, síndrome prostático con sonda vesical permanente, hernia inguinal izquierda (HII) y amputación de ambas extremidades inferiores a causa de isquemia arterial crónica. Se trataba con: B 10 mg/24 h, cimitaprida 1 mg/8 h, omeprazol 20 mg/24 h, flutamida 250 mg/8 h, ácido acetilsalicílico 200 mg/24 h y nimodipino 30 mg/8 h. Al ingreso aquejaba dolor abdominal de 24 h de evolución, palpándose una HII dura y dolorosa. Del estudio preoperatorio (tabla 1), lo más destacable era la radiografía simple de abdomen, que indicaba una oclusión en el colon. Con los diagnósticos de íleo obstructivo, HII encarcelada e irreductible y deshidratación se realizó la exploración quirúrgica, bajo anestesia general con intubación endotraqueal (tiopental, fentanil, S, oxígeno/aire y sevoflurano), llevándose a cabo una hemiorrafia que duró 45 min, si

bien después de retirar los últimos agentes anestésicos el paciente no recuperó la ventilación espontánea y el monitor de función neuromuscular evidenció un bloqueo de fase II. Se trasladó a la unidad de reanimación, donde permaneció sedado y ventilado mecánicamente (SIMV) hasta pasadas 2 h después de la intubación traqueal, cuando retornó la función neuromuscular y respiratoria. La actividad de Pchol (ACP) en el postoperatorio se encontró muy inhibida (tabla 1). El B se suspendió y el servicio de neumología pautó salbutamol nebulizado 1 ml (0,5%)/8 h, permaneciendo el paciente estable desde el punto de vista de su proceso respiratorio. El resto del curso postoperatorio discurrió en la sala satisfactoriamente y pasados 11 días desde la intervención, sin B, la ACP había aumentado pero el número de dibucaína (ND) era anormal (tabla 1), siendo al poco tiempo dado de alta. Los análisis de genotipado sólo se pudieron llevar a cabo en dos hijos del paciente (dado el posterior fallecimiento del mismo), resultando normales, (E<sup>1</sup>u E<sup>1</sup>u), con lo cual el paciente era portador de un gen usual de la Pchol, y por tanto se trataba de un sujeto heterocigoto para el gen usual con otro alelo que —si bien desconocido, teniendo en cuenta los valores de la ACP y ND— probablemente era el atípico<sup>2</sup> (genotipo: E<sup>1</sup>u E<sup>1</sup>a).

El B puede prolongar la duración de la parálisis muscular debida a la succinilcolina entre un 30 y un 300%<sup>3,4</sup>, pero sin que se rebase la duración de la mayoría de las intervenciones quirúrgicas. Después de haber descartado los efectos de otros agentes anestésicos, otras interacciones medicamentosas, trastornos hidroelectrolíticos o metabólicos, así como trastornos neurológicos y situaciones que cursen con una ACP baja adquirida, la demostración de un bloqueo neuromuscular de fase II señalaba directamente a la S y al B, pero por sí solos no explicaban la duración y, por tanto, quedaba por verificar una posible variante genética añadida de la enzima Pchol. Los primeros análisis realizados (ACP y ND), sugerían un genotipo para la Pchol heterocigoto<sup>2</sup>. Con posterioridad, una vez detectado en la familia del gen usual, se pudo concluir que muy posiblemente el paciente fuera heteroci-

goto para el gen usual y el atípico de la Pchol. Los sujetos con este genotipo no se consideran sensibles a la S, dado que el alargamiento que sufre el efecto de la misma tampoco tiene importancia clínica, a no ser que concorra otro factor.

Un aspecto desconocido es el efecto que tienen las anomalías genéticas de la Pchol en la producción endógena de terbutalina. Se sabe que, *in vitro*, el B tiene menor afinidad por la Pchol atípica<sup>5</sup>, ejerciendo un menor grado relativo de inhibición en la enzima alterada, que ya de por sí tiene un poder estereotípico reducido. Clínicamente el paciente se hallaba estable desde el punto de vista respiratorio, aunque no se conocían más detalles de su enfermedad. No obstante, suponiendo un metabolismo insuficiente del B, hay que contar que era un paciente anciano con insuficiencia renal moderada, condiciones ambas que reducen el aclaramiento, tanto de B como de terbutalina<sup>1</sup>. Dado que la incidencia del genotipo E<sup>1</sup>u E<sup>1</sup>a no es despreciable<sup>2</sup>, 4%, y ante la posibilidad de cirugía en el futuro, podría ser útil la información a los pacientes y familiares de las posibles interacciones mediante cartas de advertencia. Otra posibilidad a considerar, dado que el B no es una fármaco de uso muy frecuente, es determinar la ACP basal en todos los pacientes candidatos a tomarlo, ya que también se ha propuesto como un método indirecto monitorizar los valores plasmáticos de terbutalina, y si además se cuantifica el ND y el de fluoruro podrían detectarse los genotipos anormales más frecuentes, pudiendo recurrir, de ser así, a otra alternativa terapéutica. Considerar más la vía inhalatoria, así como las cámaras espaciadoras y las terapias no simpaticomiméticas, podría ser lo más adecuado en casos como éste, cuando además a favor de la última alternativa cobra una mayor evidencia el riesgo que supone el estímulo mantenido del adrenergico receptor β<sub>2</sub><sup>6</sup>.

J.C. Carrión Pareja\*, M. Candel Calderón y J.L. Orcastegui

\*Servicio de Anestesiología y Reanimación. Servicio de Neumología. Hospital de Barbastro. Barbastro. Huesca

TABLA 1  
Valores de laboratorio

Parámetros/unidades	Preoperatorio	Postoperatorio inmediato	10.º día postoperatorio	Valores de referencia
Urea (mg/dl)	89	99	31	
Creatinina (Cr) (mg/dl)		1,4	0,8	
Aclaramiento de Cr (ml/min)			52,08	
Albúmina (g/dl)			2,7	
ACP (U/l)		549	4.512	4.499-13.320
Número de dibucaína (%)			64	83-88
Leucocitos (×10 <sup>9</sup> /l)	31,40	21,70		
Segmentados (%)	68,5	64,3		
		Hijo 1	Hijo 2	
Acp (U/l)		7.557	7.363	
Número de dibucaína (%)		87	86	83-88
Número de fluoruro (%)		49	48	48-55
Genotipo		Normal (E <sup>1</sup> UE <sup>1</sup> U)	Normal (E <sup>1</sup> UE <sup>1</sup> U)	

ACP: actividad de colinesterasa plasmática. El número de dibucaína y de fluoruro expresan el porcentaje de inhibición por estas sustancias de la actividad enzimática.