

1. Sitar DS, Warren CP, Aoki FY. Pharmacokinetics and pharmacokinetics of bambuterol, a long acting bronchodilator prodrug of terbutaline, in young an elderly patients with asthma. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 297-306.
2. Pantuck EJ. Plasma Cholinesterase: gene variations. *Anesth Analg* 1993; 77: 380-386.
3. Bang U, Viby Morgensen J, Wiren JE. The effect of bambuterol (carbamilated terbutaline) on plasma cholinesterase activity and suxametonium-induced neuromuscular blockade in genotypically normal patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 596-599.
4. Tunek A, Hjertberg E, Mogensen JV. Interactions of bambuterol with human serum cholinesterase of the genotypes EuEu, EaEa and EuEa. *Biochem Farmacol* 1991; 41: 345-348.
5. Tunek A, Svensson LA. Bambuterol a carbamate ester prodrug of terbutaline, as inhibitor of cholinesterase in human blood. *Drug Metab Dispos* 1988; 16: 759-764.
6. Tan S, Hall IP, Dewar J, Dow E, Lipworth B. Association between β_2 -adrenoreceptor polymorphism and susceptibility to bronchodilator desensitisation in moderately severe stable asthmatics. *Lancet* 1997; 350: 995-999.

Presencia de factor V Leiden y embolismo pulmonar masivo

Sr. Director: La presencia de factor V Leiden ligada a la resistencia a la proteína C constituye una de las causas del estado de hipercoagulabilidad congénita más frecuente (en nuestro país es la segunda causa más frecuente). Un estado de hipercoagulabilidad congénito (EHC) se puede sospechar cuando hay una historia familiar, edad temprana del primer episodio trombótico, localización inusual, recurrencias o embolismos masivos en ausencia de otros factores de riesgo más comunes (los adquiridos). Los EHC se manifiestan a menudo a raíz de un embarazo, cirugía o traumatismos. Se presenta un caso en que el tratamiento hormonal sustitutivo fue probablemente la causa desencadenante del embolismo pulmonar masivo en una paciente con resistencia a la proteína C activada

Paciente de 47 años, que ingresó por un cuadro de instauración brusca de disnea. Llegó a urgencias en estado de shock. Previamente había referido edema y dolor en el miembro inferior derecho de varios días de evolución. Entre sus antecedentes destacaba la presencia de varices en miembros inferiores, un dudoso episodio de trombosis venosa profunda en el postoperatorio de un pólipos en cérvix y, desde un año antes, estaba recibiendo tratamiento hormonal sustitutivo con acetato de medroxiprogesterona.

En la exploración física de la paciente se evidenció un estado de shock con tensión arterial de 75/50 mmHg, taquipnea y taquicardia. La auscultación respiratoria era normal, la auscultación cardíaca revelaba un soplo sistólico compatible con insuficiencia mitral de grado I-II/IV. También presentaba un edema y empastamiento del miembro inferior derecho.

Entre las exploraciones complementarias destacaba: leucocitosis (15.400/mm³) con fórmula normal; hematócrito, 29,5%; hemoglobina, 8,6 g/dl; plaquetas, 40.000/mm³; hiperglucemia, LDH 750 U/l; dímeros, D > 3.200 ng/ml, con el resto de parámetros dentro de la normalidad. Gasometría arterial (FiO₂, 0,5): pH 7,1, PaO₂ 29,5 mmHg, PaCO₂ 39,9 mmHg, HCO₃⁻ 12 mmol/l. La radiografía de tórax era normal. ECG: patrón S1-Q3 e inversión de la onda T de V₁ a V₄. Se practicó, por la sospecha de un embolismo pulmonar, una gammagrafía de ventilación/perfusión, que fue de alta probabilidad de embolismo pulmonar. La eco-Doppler de miembro inferior derecho mostró trombosis venosa profunda (TVP) de la vena femoral superficial derecha. La ecocardiografía 2D evidenció hipoquinesia grave de la pared libre del ventrículo derecho, con movimiento paradójico del tabique e importante dilatación de cavidades derechas.

Ante el estado de shock atribuido al embolismo pulmonar masivo, la paciente fue trasladada a la UVI, donde fue tratada con dobutamina y fibrinolíticos (100 mg de rt-PA), tras lo que experimentó una rápida mejoría clínica. Se siguió el tratamiento con heparina sódica a dosis estándar manteniendo un tiempo de tromboplastina parcial (TTPA) 2 a 2,5 veces el valor del testigo. Fue trasladada, a los pocos días, al servicio de neumología. La enferma evolucionó favorablemente, señalando la gammagrafía a los 10 días una mejoría importante de la perfusión. Fue dada de alta con anticoagulantes orales, acenocumamol, manteniendo una razón normalizada internacional (INR) entre 2 y 3 durante un período de seis meses. Se realizó un estudio de trombofilia una vez finalizado el tratamiento anticoagulante, en el que se valoró la anti-trombina III, las proteínas C y S, la mutación de la protrombina 20210 G1A, el cofactor II de la heparina, la resistencia a la proteína C activada, el plasminógeno, el ACA IgG e IgM y el anticoagulante lúpico. Al detectarse una resistencia a la proteína C activada, se comprobó que se trataba de un factor V Leiden con patrón de restricción heterocigota. La alteración también se objetivó en dos familiares (padre y hermano) que no habían padecido ningún proceso trombótico, pese a que uno de ellos (padre) había sufrido, como factor de riesgo trombótico, una intervención quirúrgica (toracotomía).

La resistencia a la proteína C activada es un factor de riesgo trombótico congénito altamente prevalente en la población general (3-5%) y que se encuentra en un 20-60% de los pacientes con trombosis venosas¹. En más del 90% de los casos esta resistencia está causada por una mutación puntual en un gen del factor V de la coagulación, concretamente una traslación del nucleótido G (guanina) por A (adenina) en el locus 1691, lo que produce un reemplazamiento de la Arg (R) 506 con Gln (Q) en el lugar de enclavamiento de la proteína C. El factor V mutado-factor V Leiden o FV:Q506-se degrada más deficientemente que el factor V normal por la proteína C, lo que conlleva un incremento en la generación de trombina y, por tanto, a un estado de hipercoagulabilidad. Esta mutación tiene alta prevalencia en la población general (5-10%). El riesgo de trombosis es de 5 a 10 veces mayor en la población heterocigota, mientras que es de 50 a 100 ve-

ces en los sujetos homocigotos¹. Es conocido que el riesgo de recurrencia de tromboembolismo es significativamente más alto en los portadores del favor V Leiden especialmente en los homocigotos^{2,3}, y suele manifestarse antes de los 50 años. No se conoce con exactitud la prevalencia de los EHC en los enfermos con embolismo pulmonar masivo, pero se sabe que ambos procesos están asociados. El interés de este caso radica en que el tratamiento hormonal desencadenó el episodio de embolismo pulmonar en una paciente con varices en los miembros inferiores y resistencia a la proteína C, que no se había manifestado hasta ese momento, ya que la TVP anterior no se había confirmado. En la actualidad, la paciente se encuentra asintomática y sin recibir tratamiento anticoagulante. Está sometida a controles periódicos, y se han normalizado todas las pruebas complementarias, incluyendo gammagrafía y eco-Doppler de miembros inferiores y ecocardiografía.

E. Martínez Pérez, D. Nauffal Manzur e Y. Mira Fornés*

Servicio de Neumología. *Unidad de Hemostasia del Servicio de Biopatología. Hospital La Fe. Valencia.

1. Dahlbäck B. New molecular insights into the genetics of thrombophilia. *Thrombosis Haemostasis* 1995; 74: 139-148.
2. Simioni P, Prandoni P, Lensing A, Scudeller A, Sardella C, Prins M et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in patients with and Arg 506- Gln mutation in the gene for factor V (Factor V Leiden). *N Engl J Med* 1997; 336: 399-403.
3. Rintelen C, Pabinger I, Knöbl P, Lechner K, Mannhalter Ch. Probability of recurrence of thrombosis in patients with and without factor V Leiden. *Thrombosis Haemostasis* 1996; 75: 229-232.

Tuberculosis pulmonar multirresistente en un preescolar

Sr. Director: La tuberculosis resistente a fármacos es un problema de actualidad. Presentamos un niño de 17 meses con TBC pulmonar causada por *M. tuberculosis* resistente a isoniácida y rifampicina. En nuestro conocimiento éste es el primer caso comunicado en España de multirresistencia (TB-MR) primaria en un preescolar con TBC pulmonar.

Niño de 17 meses que presentaba fiebre de 18 días de evolución. No había antecedentes familiares de TBC y no asistía a la guardería. En la radiografía de tórax se apreciaba un pequeño infiltrado en lóbulo superior derecho (LSD) y adenopatías paratraqueales derechas. La prueba de Mantoux tuvo una induración de 3 mm. Se recogieron 3 muestras de jugo gástrico encontrándose baciloscopia y cultivo positivos. Otros exámenes complementarios, incluyendo estudio de inmunidad y de VIH, fueron negativos. El niño comenzó tratamiento con isoniácida, rifampicina y pirazinamida a dosis habituales, cediendo la fiebre y siendo dado de alta del hospital.