

mediciones posibles^{1,2}. De hecho es la variable utilizada en la mayoría de estudios sobre la historia natural de la EPOC, producida o no por un déficit de alfa-1-antitripsina³. Incluso, como menciona Manresa, es la variable respuesta utilizada en el estudio EUROS-COP. Además, la variabilidad del FEV₁ podría explicar "falsas" variaciones observadas en su medición, pero es difícil que pueda explicar su estabilidad, que es lo que se observa en la mayoría de nuestros pacientes durante años.

Creemos, al igual que Anthonisen¹, que el problema básico para valorar el beneficio de la terapia sustitutiva es la rareza de la enfermedad y su lenta progresión. De hecho, nosotros ni ahora⁴ ni antes⁵ hemos defendido que la eficacia clínica del tratamiento esté suficientemente probada. Nos limitamos a recoger la experiencia alemana de Konietzko⁶ que no observa deterioro de la función pulmonar en 13 pacientes en tratamiento seguidos durante 5 años; la francesa De Carles et al⁷ con estabilización del FEV₁ en sus 9 pacientes durante 2 años; Barker et al⁸ encuentran que de 14 pacientes que sufrían una pérdida continuada de FEV₁ durante casi 2 años de seguimiento, 12 estabilizan el FEV₁ tras instaurarse el tratamiento. Incluso en el estudio de Dirksen et al⁹, los pacientes con placebo sufren una caída de FEV₁ de hasta 210 ml/año, mientras que la máxima caída de FEV₁ en los pacientes en tratamiento sustitutivo es de 60 ml/año. Las diferencias no son significativas ($p > 0.1$), pero probablemente debido a que se trata de sólo 5 pacientes y con un seguimiento medio de un año, cuando el estudio para dar resultados significativos está planificado para 30 pacientes seguidos durante 3 años. Los resultados aportados por nuestro grupo están en esta dirección y no pretenden ser una prueba de la efectividad del tratamiento, sino simplemente una experiencia más a sumar a las citadas anteriormente.

Estos hallazgos evolutivos quedarán pronto obsoletos cuando dispongamos de resultados del registro alemán o estadounidense, y sobre todo del estudio colaborativo europeo aleatorizado a doble ciego⁹, que darán luz sobre la eficacia clínica real del tratamiento. Hasta que dichos estudios no demuestren lo contrario, creemos que es razonable tratar a estos enfermos, pues existe un fundamento etiopatogénico evidente⁵, una eficacia a nivel biológico comprobada¹⁰ y prácticamente ausencia de efectos secundarios de importancia^{4,6-8}. La única pieza que falta del "puzzle" es demostrar su eficacia clínica, pero mientras ésta llega, no pensamos cruzarnos de brazos mientras nuestros pacientes pierden irremediablemente entre 80 y 370 ml al año de FEV₁ sin tratamiento sustitutivo³.

M. Miravittles y R. Vidal

Servicio de Neumología.

Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

1. Anthonisen N. Design of a clinical trial to test a treatment of the underlying cause of emphysema. *Ann NY Acad Sci* 1991; 624 Supl: 31-34.

2. Wencker M, Denker J, Konietzko N. Serial measurements of FEV₁ over 12 years in a patient with alpha-1-protease inhibi-

tor deficiency: influence of augmentation therapy and infections. *Respiration* 1994; 61: 195-198.

3. Janus ED, Phillips NT, Carrell RW. Smoking, lung function, and alpha-1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 1985; 1: 152-154.

4. Miravittles M, Vidal R, Torrella M, Bofill JM, Cotrina M, De Gracia J. Evaluación del tratamiento sustitutivo del enfisema por déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 479-484.

5. Miravittles M, Vidal R, De Gracia J. Enfisema pulmonar por déficit de alfa-1-antitripsina. Situación actual y nuevas perspectivas para el tratamiento. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 296-302.

6. Konietzko N. Alpha-1-antitrypsin substitution treatment or prevention of emphysema. *Lung* 1990; 168 Supl: 592-598.

7. De Carles P, Constans J, Pujazon MC, Arnaud J, Lauque D, Goudemand M. Bilan à deux ans du traitement substitutif de l'emphysème PiZZ par l'alpha-1-antitrypsine. *Neuf cas. Presse Méd* 1990; 19: 514-518.

8. Barker AF, Siemsen F, Pasley D, D'Silva R, Buist S. Replacement therapy for hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. A program for long-term administration. *Chest* 1994; 105: 1.406-1.410.

9. Dirksen A, Madsen F, Ulrik CS et al. A randomized placebo-controlled pilot study of alpha-1-protease inhibitor replacement therapy monitored by daily spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 325A.

10. Wewers MD, Casolaro MA, Crystal RG. Comparison of alpha-1-antitrypsin levels and antineutrophil elastase capacity of blood and lung in a patient with the alpha-1-antitrypsin phenotype null-null before and during alpha-1-antitrypsin augmentation therapy. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 539-543.

Aspergilosis pulmonar e itraconazol

Sr. Director: *Aspergillus* sp. es responsable de una gran diversidad de situaciones clínicas que afectan al árbol broncopulmonar (aspergiloma, aspergilosis broncopulmonar alérgica, necrosante crónica o invasiva). Anfotericina B, sola o combinada con rifampicina o fluorocitosina, es el antimicrobiano de elección, pero la posibilidad de fallos terapéuticos es variable (13-100%)¹. A continuación describimos la observación clínica de una paciente con aspergilosis pulmonar invasiva con evolución favorable tras administrar itraconazol oral.

Mujer de 72 años con antecedentes de bronquitis crónica y que ingresó por una reanudación de la misma. Al ingreso existía broncospasmo y en la gasometría arterial había: pH 7.47; PaO₂, 57 mmHg; PaCO₂, 29.7 mmHg, y saturación de O₂ del 91%. La radiografía de tórax fue normal. Iniciamos tratamiento con corticoides, teofilina, terbutalina y salbutamol inhalados con mejoría ini-

cial. En el día décimo del ingreso comenzó con dolor pleurítico bilateral, disnea, tos productiva con expectoración verdosa y fiebre. En la exploración había datos de insuficiencia respiratoria, con broncospasmo intenso. Las radiografías de tórax sucesivas mostraron un infiltrado alveolar en el lóbulo superior izquierdo, con posterior cavitación, y nuevos infiltrados alveolares en región pericardiaca izquierda y lóbulo inferior derecho. En el día 19, a través de un lavado broncoalveolar, obtuvimos material maloliente en el que se aisló *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y *Aspergillus fumigatus*. Los leucocitos fueron 15.1 × 10⁹/l (94% neutrófilos; 2% linfocitos; 4% monocitos), su nivel de hemoglobina estaba en 104 g/l y las plaquetas eran de 446 × 10⁹/l. La gasometría arterial (FiO₂ de 0.28) mostró: pH 7.37, PaO₂, 57 mmHg, PaCO₂ de 53 mmHg y saturación del 90.5%. La paciente recibió ceftazidima y amikacina con mejoría inicial, pero 5 días después la fiebre reapareció. En dos muestras de esputos creció sólo *Aspergillus fumigatus*, por lo que iniciamos tratamiento con anfotericina B (0.7 mg/kg/día); la enferma empezó a mejorar y retiramos ésta tras alcanzar una dosis total de 571 mg. A partir de este momento se continuó únicamente con itraconazol (400 mg/día; vía oral), hasta completar 6 meses de terapéutica. Dos meses después de suspender el tratamiento con itraconazol, la paciente estaba asintomática y la radiografía de tórax sólo mostraba tractos fibrosos en el lóbulo superior izquierdo. La fuente de contagio fue probablemente la inhalación de aire contaminado procedente de un edificio en construcción próximo al hospital, dado que durante esos días hubo un incremento de los aislados de *Aspergillus* en el laboratorio de microbiología, con desaparición de éstos tras cesar las obras.

Itraconazol es un triazol con amplia actividad antifúngica in vitro (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, sp., *Candida* sp., hongos dimórficos)¹, seguro y con menos efectos secundarios que la anfotericina B (náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia, hipopotasemia y ligero aumento de las enzimas hepáticas)²; puede interaccionar con otros fármacos³ como rifampicina, fenitoína, carbamapina, digoxina y ciclosporina.

La utilidad del itraconazol en el tratamiento de la aspergilosis está ampliamente reconocida^{4,5}. Bien solo, o tras la administración de anfotericina B, es muy eficaz en esta entidad, siendo quizás una alternativa a la anfotericina en el tratamiento de la aspergilosis pulmonar invasiva y necrosante crónica, debido a su baja CIM para la mayoría de cepas *Aspergillus* y su elevada concentración tisular, sobre todo a nivel pulmonar⁵. Este antifúngico también se ha mostrado útil como terapia coadyuvante en la aspergilosis broncopulmonar alérgica⁶.

En conclusión, itraconazol es un fármaco seguro para tratar la aspergilosis, por su buena biodisponibilidad, buena tolerancia y escasos efectos tóxicos.

R. Serrano-Heranz*

J.L. Álvarez-Sala**

*Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

**Hospital Universitario San Carlos.

Madrid.



1. Como JA, Dismukes WE. Oral azole drugs as systemic antifungal therapy. *N Engl J Med* 1994; 330: 263-272.
2. Tucker RM, Haq Y, Denning DW, Stevens DA. Adverse events associated with itraconazole in 189 patients on chronic therapy. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26: 561-566.
3. Tucker RM, Denning DW, Hanson LH et al. Interaction of azoles with rifampin, phenytoin and carbamazepine: in vitro and clinical observations. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 165-174.
4. Denning DW, Tucker RM, Hanson LH, Stevens DA. Treatment of invasive aspergillosis with itraconazole. *Am J Med* 1989; 86: 791-800.
5. DuPont B. Itraconazole therapy in aspergillosis. Study in 49 patients. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 607-614.
6. Denning DW, Van Wye JE, Lewinston NJ, Stevens DH. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 1991; 100: 813-819.

INFORMACIÓN

Premios Separ "Archivos" 1994-1995

1.º Premio 300.000 ptas.

Pronóstico de la infiltración ganglionar mediastínica en pacientes con carcinoma de pulmón de células no microcelulares intervenidos con intenciones curativas
J. Durán Cantolla, J.J. Glez. Macías, R. Agüero Balbin, M. Carbajo, F. J. Ortega Morales, M. Hernández Alonso, R. Ondiviela Gracia
Hospital Txagorritux. Vitoria y Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

1.º Accésit 100.000 ptas.

Cumplimiento del tratamiento con presión positiva continuada nasal (CPAP) en el síndrome de las apneas hipoapneas durante el sueño
A. Alarcón, C. León, A. Maimó, F. Barbé, A.GN Agustí, R. Rodríguez Roisin, A. Granados y J.M. Montserrat
Hospital Clínic. Barcelona, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca y Servei Català de la Salut.

2.º Accésit 100.000 ptas.

Evaluación del tratamiento sustitutivo del enfisema por déficit alfa-1-antitripsina
M. Miravittles, R. Vidal, M. Torrella, J.M. Bofill, M. Cortina, J. de Gracia
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

3.º Accésit 100.000 ptas.

Estudios polisomnográficos cortos en el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva del sueño
C. Carmona Bernal, F. Capote Gil, S. Cano Gómez, A. Sánchez Armengol, J.F. Medina Gallardo y J. Castillo Gómez
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

4.º Accésit ex-aequo 50.000 ptas.

a) *Utilidad de las fibras de elastina como marcador diagnóstico de la neumonía asociada al ventilador*
F. Rodríguez de Castro, J. Solé Violán, A. Rey López, J.C. Martín González, O. Acosta Fernández, J.A. Caminero Luna, P. Cabrera Navarro
Hospital Ntra. Sra. del Pino, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud. Universidad de Las Palmas.

50.000 ptas.

b) *Tabaquismo escolar en el medio rural de Castilla y León: Actitudes de la población escolar*
M. Barrueco, M. Vicente, I. López, T. Gonsalves, D. Terrero, J. García de Asensio
Hospital Universitario y Centro de Salud de Vitigudiño de Salamanca.

X CURSO DE AVANCES EN NEUMOLOGÍA VALL D'HEBRON, 1996

Del 19 al 23 de febrero de 1996. *Horario:* de lunes a jueves de 14 a 21 horas y viernes de 9 a 18 horas.

Información e inscripciones: Rosa Llòria y Montse Murillo.

Servei de Pneumologia. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. Tels.: (93) 428 61 04 (Directo) y (93) 418 34 00 ext.: 4178. Fax (93) 428 61 04.