

Bronquiectasias en pacientes con déficit severo de alfa-1-antitripsina: ¿una asociación frecuente?

Sr. Director: En el magnífico trabajo que sobre bronquiectasias los Dres. A. Capelastegui y J. Ramos González han publicado en esta revista¹, se cita el déficit de alfa-1-antitripsina (AAT) como un factor etiológico no bien comprobado.

En efecto, se dice generalmente que los pacientes con déficit hereditario de AAT desarrollan en un 70 u 80% de los casos de enfisema panacinar sintomático, de localización predominante en las bases pulmonares, existiendo la creencia generalizada de que esta enfermedad es una causa rara de bronquiectasias¹⁻⁴.

En nuestra sección de neumología, que atiende aproximadamente a una población de 95.000 habitantes, controlamos en la actualidad a 3 pacientes con déficit severo hereditario de AAT en un programa experimental de tratamiento sustitutivo con prolantina "R" (AAT humana). Las tres tienen fenotipo Pizz, niveles severamente bajos de AAT y bronquiectasias extensas, sin evidencia de enfisema significativo. Ninguna ha sido fumadora.

Paciente 1. Paciente de 65 años. Desde los 45 años, tos, disnea, expectoración, 5 episodios de neumonía de diferentes localizaciones en los dos pulmones, y múltiples agudizaciones bronquiales. Desde los 55 años, estos síntomas son más marcados, el VEMS ha sufrido un descenso acelerado, y la disnea se ha hecho de mínimos esfuerzos. La función pulmonar muestra una obstrucción severa, con reversibilidad importante (> 30%); la capacidad de difusión es normal; y la gasometría muestra hipoxemia moderada. La radiografía de tórax y la TAC torácica diagnosticaron bronquiectasias saculares y cilíndricas en bases lingula y lóbulo medio. La enfermedad se detectó tardíamente al encontrarnos con ausencia total de la banda de alfa-1-globulina en el proteinograma, lo que motivó la solicitud de niveles séricos de AAT, con un resultado de 53 mg/dl (29%). La paciente, considerada por muchos años asmática, experimentó mejoría importante con tratamiento sustitutivo con prolantina "R", y falleció hace 2 semanas por una peritonitis secundaria a una perforación de un divertículo intestinal, complicada con sepsis, hemorragia digestiva alta y embolismo pulmonar masivo.

Paciente 2. Mujer de 48 años. Niveles AAT: 37 mg/dl (19,5%), realizados tras observar gran disminución de alfa-1-globulina (0,5 g/h) en el proteinograma.

Su historia se remonta a los 33 años, tras una neumonía, que fue seguida de tos, expectoración abundante, disnea progresiva; presentó un total de 4 neumonías de diferente localización y hemoptisis recidivantes. Los síntomas se agravaron a partir de los 40 años, cuando la disnea se hizo de mínimos esfuerzos. La función pulmonar evidenció obstrucción severa, con reversibilidad del VEMS de hasta un 55%. Tanto la DLCO como la KCO son normales, y también los

gases arteriales en reposo. La radiografía de tórax mostró unos "pulmones sucios" y la TAC torácica detectó bronquiectasias saculares y quísticas difusas, más marcadas, en lóbulo superior derecho, ambos campos medios y base del pulmón izquierdo. Está mejor controlada desde que recibe prolantina "R", con menos agudizaciones respiratorias y estabilización de la función pulmonar.

Paciente 3. Mujer de 46 años. Niveles AAT: 48 mg/dl (26%). Proteinograma con alfa-1-globulina no detectable. Desde niña presenta episodios de rinitis, tos seca y disnea sibilante con tests cutáneos positivos a ácaros, por lo que fue diagnosticada de asma. A los 40 años neumonía, y desde entonces tos, expectoración crónica, y disnea progresiva hasta moderados esfuerzos. La función pulmonar muestra obstrucción moderada con reversibilidad total, pero la capacidad de difusión y los gases arteriales son normales. La radiografía de tórax no presenta alteraciones, pero la TAC torácica evidencia bronquiectasias cilíndricas y saculares en ambos pulmones, especialmente en bases y campos medios. Ha iniciado hace 2 meses tratamiento con prolantina "R", cuyo resultado no podemos aún evaluar.

En contra de las observaciones publicadas, otros autores^{4,5} y nosotros mismos hemos encontrado que la asociación entre déficit de AAT y bronquiectasias es un hecho frecuente. Pensamos que este hallazgo es probable que sea comprobado por otros autores con el empleo de la TAC de alta resolución en el estudio de estas entidades.

Shin y Ho presentaron recientemente una serie de 7 pacientes homocigotos, Pi ZZ, con déficit de AAT (4 mujeres y 3 varones, con edades entre los 21 y 56 años). Todos salvo uno tenían enfisema, 2 bronquiectasias con enfisema y uno bronquiectasias sin enfisema⁴.

En nuestra pequeña serie, las 3 pacientes padecían bronquiectasias difusas, sin evidencia de enfisema, a juzgar por la normalidad de la capacidad de difusión y la negatividad de la TAC en todas ellas. Es de destacar que la clínica y la reversibilidad de la obstrucción hicieron que fuesen consideradas asmáticas por mucho tiempo, hecho que ya ha sido citado en la literatura por otros⁶.

También es destacable el hecho de que el déficit de AAT se sospechase por las anomalías del proteinograma (ausencia o disminución severa de la alfa-1-globulina) en los 3 casos, lo que nos invita a sugerir el incluir sistemáticamente esta determinación en los protocolos de EPOC, asma y bronquiectasias difusas.

I. Blanco Blanco, H. Canto Argiz y F. Carro del Camino

Unidad de Neumología. Hospital Valle del Nalón. Riaño-Langreo. Asturias.

1. Capelastegui A, Ramos González J. Bronquiectasias: etiopatogenia y métodos diagnósticos. Arch Bronconeumol 1994; 30: 153-162.
2. Zin AB, Supinski G. Genetic diseases of the pulmonary parenchyma. En: Baun GL, Wolisky E, editores. Textbook of pulmonary diseases. (4.ª ed.). Boston: Little, Brown and Company, 1989; 1.521-1.540.

3. Tobin MJ, Duncan CS, Hutchison BM. An overview of the pulmonary features of alfa-1-antitrypsin deficiency. Arch Intern Med 1982; 142: 1.342-1.348.
4. Shin MS, Ho KJ. Bronchiectasis in patients with alfa-1-antitrypsin deficiency: A rare occurrence? Chest 1993; 104: 1.384-1.386.
5. Blanco I, Menéndez ML, Carro F. Bronquiectasias extensas como manifestación única de un defecto grave de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol 1992; 28: 253.
6. American Thoracic Society: Guidelines for the approach to the patient with severe hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1.494-1.497.

Embolismo pulmonar séptico secundario a foco dentario. ¿Síndrome de Lemierre?

Sr. Director: Hemos leído con interés la carta de Matínez Moragón et al¹, recientemente publicada en su revista, en la que se presenta un caso de embolia séptica secundaria a un foco de osteítis peridental. El paciente desarrolló el cuadro meses después de la aparente curación de un flemón dentario. El manejo clínico y terapéutico lo consideramos acertado, pero nos gustaría plantear la posibilidad, no mencionada por los autores, de que se tratara de un síndrome de Lemierre o sepsis postangina.

Este cuadro fue caracterizado por Lemierre en 1936² como infección orofaríngea, tromboflebitis de la vena yugular interna y metástasis sépticas a distancia. El foco de origen suele ser faringoamigdalal y, más raramente, dentario. El drenaje de esta zona suele hacerse por la yugular interna por lo que es muy factible la tromboflebitis a dicho nivel³. La mayoría se produce en adolescentes y adultos jóvenes, y está implicado *Fusobacterium necrophorum* en el 80% de los casos⁴. Ocasionalmente por la tromboflebitis venosa yugular, el cuello suele estar empastado y doloroso, dato que siempre debe ser explorado y, aun estando ausente, constatado en la historia clínica. Esta afectación venosa puede ser demostrada por ultrasonografía y tomografía axial, si bien no está definida la sensibilidad y especificidad de ambas técnicas en el síndrome de Lemierre^{4,5}. Las metástasis sépticas suelen ser pulmonares (89%), óseas, en partes blandas y meninges⁴. En pulmón el aspecto clínico y radiológico es similar al de los émbolos ocasionados por las endocarditis infecciosas derechas, siendo fundamental realizar un ecocardiograma para diferenciar ambas entidades. El diagnóstico no necesita la confirmación absoluta de tromboflebitis yugular ya que es esencialmente clínico^{4,6}. Es posible, además, que la infección primaria no sea evidente o haya pasado cuando se inician los signos de sepsis³, tal y como ocurrió en el caso de Martínez Moragón et al¹. Teniendo en cuenta su etiología, el tratamiento antibiótico debe ser fundamentalmente anaeróbico, destacando la penicilina, clindamicina e imipenem/cilastatina.

Nuestra experiencia personal se limita a un solo caso de similares características en

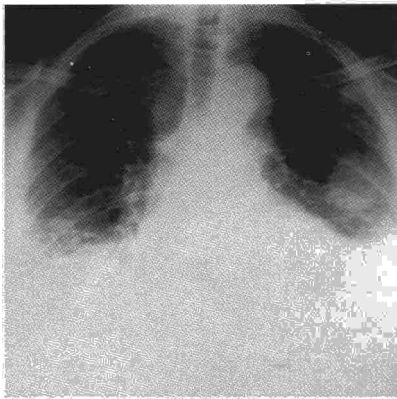
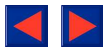


Fig. 1. Radiografía de tórax que muestra la presencia de émbolos sépticos pulmonares secundarios a un foco de origen dental, en gran parte ocultos por la existencia de derrame pleural bilateral.

1993. La paciente tenía 56 años y se presentó con un cuadro febril de 39 °C, flemón dentario derecho activo, dolor en la zona del esternocleidomastoideo del mismo lado y tos productiva no hemoptoica. Hemocultivos, BAAR y serologías negativas. La radiografía de tórax demostró la presencia de émbolos sépticos pulmonares y derrame pleural bilateral (fig. 1). El ecocardiograma fue normal y la evolución de la enferma fue satisfactoria con imipenem/cilastatina.

Por todo lo previamente expuesto consideramos razonable sospechar que el caso presentado por Martínez et al¹ pudo corresponder a un síndrome de Lemierre o sepsis postangina, una rara entidad que debe tenerse en cuenta en todo paciente con émbolos sépticos pulmonares y ecocardiograma normal, incluso sin evidencia de infección dentaria activa.

**E. Marchán Carranza, J. Gijón Rodríguez
e I. Montés Germán**
Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora de Alarcos. Ciudad Real.

- Martínez E, Pardo M, De Diego A. Embolismo pulmonar séptico secundario a un foco de osteitis peridental. Arch Bronconeumol 1994; 30: 174-175.
- Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. Lancet 1936; 1: 701-703.
- Seidenfeld SM, Sutker WL, Luby JP. Fusobacterium Necrophorum septicemia following oropharyngeal infection. JAMA 1982; 248: 1.348-1.350.
- Garrido JA, Ponte MC, Fernández Guerrero ML. Síndrome de Lemierre (sepsis postangina): Una infección olvidada. Med Clin (Barc) 1989; 93: 660-662.
- Wing V, Scheible W. Sonografía of jugular vein thrombosis. AJR 1983; 140: 333-336.
- Ruiz JM, Castillo C, Manzano A, Corral E. Sepsis postangina. Rev Clin Esp 1993; 193: 45.

Hemotórax espontáneo masivo como manifestación inicial de mesotelioma pleural maligno

Sr. Director: El término "mesotelioma maligno" hace referencia a todos los tumores malignos primarios difusos que derivan del mesotelioma pleural, pericárdico y peritoneal. El "hemotórax" se define como la efusión pleural con contenido claramente hemático, y cuyo hematócrito es superior al 50% del plasmático.

Se presenta el caso de un paciente afectado de mesotelioma pleural maligno, cuya manifestación inicial fue la aparición de un hemotórax espontáneo masivo. Se ha constatado la rareza de dicha forma de presentación en una revisión de la literatura publicada en los últimos 5 años, mediante sistema Medline¹.

Varón de 57 años, trabajador en la construcción de vías públicas, desconociendo contacto con asbesto o derivados, fumador de 40 paquetes/año hasta los 48 años y bebedor de 100 g/día, que presentaba criterios de bronquitis crónica, y que venía siendo tratado con anti diabéticos orales por una diabetes mellitus diagnosticada 2 años antes. Se encontró asintomático hasta 20 días antes de su admisión en el hospital, cuando comenzó a presentar dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, con disnea de esfuerzo lentamente progresiva y síndrome astenoforme, sin otra sintomatología añadida. En el examen físico se objetivó febrícula de 37,5 °C e hipofonesis en los dos tercios inferiores del hemitórax izquierdo, siendo el resto de la exploración normal. El hemograma mostró 7.900 leucocitos/ml con fórmula normal; el hematócrito fue del 27,5%, la hemoglobina de 8,8 g/dl y la VSG de 40 mm/h. El estudio de coagulación fue normal. La bioquímica sanguínea no mostró alteraciones de interés. La radiografía de tórax objetivó opacificación del hemitórax izquierdo, con desviación mediastínica contralateral. Realizada toracocentesis izquierda se obtuvo un líquido hemático fluido, con un hematócrito del 44,2% y hemoglobina de 14,1 g/dl, siendo negativos los estudios bacteriológicos y citológicos efectuados. Se realizó videotoracoscopia izquierda, que reveló un gran hemotórax, con un contenido total de 4.500 ml que se drenaron, visualizándose varios nódulos negruzco-hemáticos a nivel de las superficies pleurales visceral y parietal de ambos lóbulos pulmonares, y cuya biopsia fue informada como compatible como "mesotelioma pleural maligno". Posteriormente, y en el mismo acto quirúrgico, se efectuó pleurodesis con talco, comprobándose la efectividad de dicho tratamiento 3 meses después.

Aunque el mesotelioma maligno es una enfermedad poco frecuente, la incidencia del mesotelioma pleural en general se ha visto incrementada en los países industrializados en los últimos 10 años, alcanzando unos índices en Estados Unidos de 11/10⁶/año -para la población masculina- (mientras que su frecuencia entre la población femenina permanece estable en torno a 2/10⁶/año)².

La exposición al asbesto constituye la primera causa del mesotelioma pleural y peritoneal en humanos, estando el riesgo en clara relación con la duración y la intensidad de la misma. Sin embargo, hasta en un 25-30% de casos no se detecta una exposición conocida².

El hemotórax es poco frecuente en pacientes sin traumatismo previo, siendo denominado en estos casos "hemotórax espontáneo" y/o "no traumático". El mesotelioma pleural se presenta frecuentemente como un derrame serohemático³ siendo el hemotórax poco común. En antiguas y amplias revisiones de la literatura sobre los derrames pleurales hemáticos ya se ponía de manifiesto la escasa incidencia del hemotórax de etiología tumoral⁴. Estudios sobre grandes series de mesoteliomas pleurales malignos demuestran también una mínima incidencia de sangrado pleural masivo⁵. El diagnóstico en estos casos requiere de biopsias pleurales múltiples, preferentemente por toracoscopia o videotoracoscopia. El tratamiento sintomático se dirigirá a evitar la recidiva del derrame hemático mediante pleurodesis. Recientemente se han publicado 2 casos de mesotelioma con sangrado pleural activo que requirieron tratamiento por vía oral e intrapleural con ácido tramexámico, con buenos resultados⁶. En nuestro paciente, la pleurodesis clásica con talco fue eficaz y se mantenía así al tercer mes de evolución.

Concluimos por lo tanto que, a pesar de su rareza como forma de presentación inicial, ante todo hemotórax no traumático se tendría que incluir al mesotelioma maligno como diagnóstico diferencial obligado.

**J.M. Cifrián Martínez, R. Agüero Balbín
y M.M. García Pérez**
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

- Martínez FJ, Villanueva AG, Pickering R, Becker FS, Smith DR. Spontaneous Hemothorax. Report of 6 cases and review of the literature. Medicine 1992; 71: 354-368.
- Bignon J. Overview of current issues with respect to mesothelioma. Eur Respir Rev 1993; 3: 11, 12-17.
- Pisani RJ, Colby TV, Williams DE. Malignant mesothelioma of the pleura. Mayo Clin Proc 1988; 63: 1.234-1.244.
- Berliner K. Hemorrhagic pleural effusion. An analysis of 120 cases. Ann Intern Med 1941; 14: 2.266-2.284.
- Antman KH, Blum RH, Greenberger JS, Flowerdew G, Skarin AT, Canellos GP. Multimodality therapy for malignant mesothelioma based on a study of natural history. Am J Med 1980; 68: 356-362.
- De Boer WA, Koolen MG, Roos CM, Ten Cate JW. Tramexamic acid treatment of hemothorax in two patients with malignant mesothelioma. Chest 1991; 100: 847-848.